

MATILDE DA SILVA CAMELO

**CORONAVÍRUS FELINO: DESCRIÇÃO DE 6
CASOS CLÍNICOS**

Orientadora: Professora Doutora Rute Teixeira

**UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2022

MATILDE DA SILVA CAMELO

**CORONAVÍRUS FELINO: DESCRIÇÃO DE 6
CASOS CLÍNICOS**

DISSERTAÇÃO DEFENDIDA EM PROVAS PÚBLICAS
PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
MEDICINA VETERINÁRIA NO CURSO DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA CONFERIDO
PELA UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS, COM O DESPACHO DE NOMEAÇÃO DE
JÚRI Nº 50/2022, NO DIA 24 DE MARÇO DE 2022, COM A
SEGUINTE COMPOSIÇÃO:

PRESIDENTE: PROFESSORA DOUTORA SOFIA VAN
HARTEN

ARGUENTE: PROFESSOR DOUTOR ANDRÉ MENEZES

ORIENTADORA: PROFESSORA DOUTORA RUTE

**UNIVERSIDADE LUSÓFONA DE HUMANIDADES E
TECNOLOGIAS**

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2022

À minha família, que adoro.

Agradecimentos:

Agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Rute Teixeira por todo o apoio e ajuda que me deu.

Agradeço ao Dr. Luís Montenegro pela oportunidade que me deu de estagiar no Hospital Referência Veterinária Montenegro, que me permitiu obter experiência, conhecimento e confiança nas minhas capacidades.

Agradeço ao meu orientador externo, Dr. Nuno Silva, pelo apoio e amizade e a toda a equipa do HRVM, agradeço pelos conhecimentos transmitidos, pela paciência e pela amizade.

Agradeço à equipa do Laboratório de Análises Clínicas e Histopatologia (LACH), do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, em particular à Dra. Joana Fonseca, pela oportunidade de estagiar no laboratório, que me permitiu complementar a minha aprendizagem.

À minha família, os meus pais, irmã e cães pelo apoio incondicional e por sempre acreditarem em mim.

Resumo:

O relatório de estágio aqui apresentado foi elaborado no âmbito de um estágio curricular, correspondente ao 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, realizado no Hospital Referência Veterinária Montenegro, localizado na cidade do Porto, em Portugal. O objetivo deste trabalho, consistiu na revisão bibliográfica de Coronavírus Felino e na avaliação de 6 casos clínicos e da abordagem clínica.

Os Coronavírus Felinos são vírus de RNA pertencentes à Família *Coronaviridae*, que afetam felídeos (domésticos e silvestres) e são constituídos por duas estirpes o Coronavírus Entérico Felino, um vírus ubiqüitário, altamente mutável e contagioso, que provoca uma infecção entérica, geralmente assintomática; o Vírus da Peritonite Infeciosa Felina que resultam de mutações espontâneas no genoma da estirpe entérica e que origina a Peritonite Infeciosa Felina, uma doença imunomediada, sistémica, fatal, considerada a maior causa infecciosa de morte em gatos.

O diagnóstico definitivo antemortem de PIF continua a ser um desafio e ainda não se encontrou nenhum tratamento que permita a sua cura, apesar de existirem alguns agentes com potencial, como GS – 441524.

Palavras-Chave: Coronavírus Entérico Felino, Vírus da Peritonite Infeciosa Felina, Peritonite Infeciosa Felina, Doença Imunomediada, GS-441524.

Abstract:

This internship report is part of the 6th Year of the integrated master's in veterinary medicine, completed at Hospital Referência Veterinária Montenegro, located in the city of Porto, in Portugal. The objective of this work consisted of a bibliographic review of the Feline Coronavirus and the evaluation of six clinical cases and the clinical approach taken.

Feline Coronaviruses are RNA viruses belonging to the Family *Coronaviridae*, which affect Felines (Domestic and Wild) and are encompassed by two strains the Feline Enteric Coronavirus, an ubiquitous virus, highly mutable and contagious, which causes an enteric infection, usually asymptomatic; the Feline Infectious Peritonitis Virus which results from spontaneous mutations to the genome of the enteric strain and originates Feline Infectious Peritonitis, an immune-mediated disease, systemic, fatal, considered the biggest infectious cause of death in cats.

The antemortem definitive diagnosis of PIF continues to be a challenge and a treatment hasn't been found yet, although some agents have shown potential, like GS – 441524.

Key – Words: Feline Enteric Coronavirus; Feline Infectious Peritonitis Virus; Feline Infectious Peritonitis, Immune-mediated disease, GS-441524.

Lista de Abreviaturas:

α - Alfa

β - Beta

μL – Microlitros

μM – Micromoles

% - Percentagem

$^{\circ}\text{C}$ – Graus Celsius

ADA – Adalimumab

ADE – Do inglês, Antibody-Dependent Enhancement

AGP – Do inglês, Alpha-1-Acid 1 glicoprotein

ALB – Albumina

ALP/FA – Fosfatase alcalina, do inglês “Alkaline Phosphatase”

ALT/ GPT – Do inglês, “Alanine Aminotransferase”

APP – Proteínas de fase aguda, do inglês “Acute-Phase Proteins”

AST/GOT – Do Inglês “Aspartate Aminotransferase”

BID – Duas vezes por dia, da locução latina “bis in die“

bpm – Batimentos por minuto

BUN – Níveis de ureia no sangue, do inglês “Blood Urea Nitrogen”

CCoV – Coronavírus entérico canino, do inglês “Canine Coronavirus”

CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CoVs – Coronavírus

cp – Comprimido

CPK – Creatinofosfoquinase, do inglês Creatine Phosphokinase

CQ – Cloroquina

CRE - Creatinina

CRI – Infusão contínua, do inglês “Constant Rate Infusion”

dL – Decilitro

EEG – Exame de Estado Geral

ELISA – Do inglês “Enzyme – Linked Immunosorbent Assay”

Et al – E outros, da locução latina “et alli”

FC - Frequência Cardíaca

FCoV – Coronavírus felino, do inglês “Feline Coronavirus”

FECV – Coronavírus entérico felino, do inglês “Feline Enteric Coronavirus”

FeLV – Vírus da Leucemia Felina, do inglês “Feline Leukemia Virus”
FIPV – Vírus da Peritonite Infeciosa Felina, do Inglês “Feline Infectious Peritonitis Virus”
FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina, do Inglês “Feline Immunodeficiency Virus”
fL. oz – Do inglês “fluid ounce”
FR – Frequência respiratória
fTNF- α – Factor de Necrose Tumoral Felino Alfa, do inglês “Feline Tumor Necrosis Factor Alfa”
g – Grama
GGT – Do inglês “Gamma - glutamyl Transferase”
GNA – Do inglês “Galanthus nivalis agglutinin”
h – Hora
HCM – Hemoglobina Corpuscular Média
HCO₃⁻ - Bicarbonato
HCQ – Hidroxicloroquina
Hct - Hematócrito
HIV-1 – Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1, do inglês “Human Immunodeficiency Virus Type 1”
ICC – Imunocitoquímica, do Inglês “Imunocythochemistry”
IF – Imunofluorescência, do Inglês “Immunofluorescence”
IFN - α – Interferão – alfa Humano
IFN - Ω – Interferão – ómega felino
IgA – Imunoglobulina A
IgG – Imunoglobulina G
IgM – Imunoglobulina M
IM – Intramuscular
IP – Intraperitoneal
IU – Unidade Internacional, do inglês “International Unit”
IV – Intravenoso
IHC – Imunohistoquímica, do Inglês “Immunohistochemistry”
Kg – Quilograma
L - Litro
LR – Lactato de Ringer
mEq - Miliequivalente

mg – Miligrama
mL - Mililitro
mM - Milimole
ORFs – Do inglês “Open Reading Frames”
PAAF – Punção aspirativa de agulha fina
Pg - picograma
PIF – Peritonite Infeciosa Felina
PI – Poliprenil
PO – Via oral, da locução latina “Per os”
Proteína/Gene N - Capsómero
Proteína/ Gene S - Spike
Proteína/Gene E - Envelope
Proteína/Gene M – Membrana
PT – Proteína Total
qhx – A cada x horas
qb – Quanto baste
QOD – Dia sim, dia não, da locução latina “Quaque altera die”
SAA – Soro Amilóide – A, do inglês Serum Amyloid A
LCR – Líquido Cefalorraquidiano
Rácio A/G – Rácio Albumina/Globulinas
RDW – Do Inglês “Red Cell Distribution Width”
RNA – Ácido Ribonucleico, do inglês “Ribonucleic acid”
RNAi – RNA de interferência
RNAm - RNA mensageiro
rpm – respirações por minuto
RT-PCR – Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SC – Subcutâneo
Seg - Segundo
SID – Uma vez por dia, da locução latina “*quaque die*”
siRNA – Do inglês “Short Interfering RNA”
SNC – Sistema nervoso central
T – Temperatura
TBIL – Bilirrubina Total, do inglês “Total Bilirubin”

TCB – Do Inglês “Tru-Cut Biopsy”

TID –Três vezes por dia, da locução latina “*ter in die*”

TRC – Tempo de Repleção Capilar

TXA₂ – Tromboxano A₂

U – Unidade

VCM – Volume Corpuscular médio

VPM – Volume plaquetário médio

Índice Geral:

CAPÍTULO 1 – CASUÍSTICA DO ESTÁGIO:	14
CAPÍTULO 2 - INTRODUÇÃO:	18
CORONAVÍRUS (CoVs):	18
CORONAVÍRUS ENTÉRICO FELINO (FECV):	18
VÍRUS DA PERITONITE INFECCIOSA FELINA (FIPV):	19
<i>Patogénese:</i>	20
<i>Sinais Clínicos:</i>	21
<i>Diagnóstico:</i>	21
• <i>Exames laboratoriais:</i>	21
<i>Sangue:</i>	22
<i>Efusão:</i>	22
<i>Líquido cefalorraquidiano (LCR):</i>	23
• <i>Deteção de anticorpos:</i>	24
<i>Sangue:</i>	24
<i>Efusões:</i>	24
<i>Líquido Cefalorraquidiano:</i>	24
• <i>Deteção de FCoV por RT-PCR convencional:</i>	25
• <i>Análise de mutações no gene S:</i>	25
• <i>Deteção de antígeno/vírus em macrófagos:</i>	25
<i>Imunofluorescência e Imunocitoquímica:</i>	25
<i>Histologia e Imunohistoquímica:</i>	26
PROGNÓSTICO:	26
TRATAMENTO:	26
<i>Imunomoduladores:</i>	27
• <i>Glucocorticoides:</i>	27
• <i>Propentofilina:</i>	27
• <i>Ciclofosfamida:</i>	27
• <i>Ozagrel:</i>	27
• <i>Poliprenil (PI):</i>	28
<i>Antivíricos:</i>	28
• <i>Interferão – alfa Humano (IFN - α) e Interferão – ómega felino (IFN - Ω):</i>	28
• <i>GS-5734 e GS-441524:</i>	29
• <i>GC376:</i>	30
• <i>Nelfinavir e Galanthus nivalis agglutinin (GNA):</i>	30
• <i>Ribavarine:</i>	31
• <i>Cloroquina (CQ):</i>	31
• <i>Ciclosporina A:</i>	32
• <i>Small Interfering RNA (siRNA):</i>	32
• <i>Itraconazol:</i>	33
PREVENÇÃO:	33
• <i>Maneio:</i>	33
• <i>Vacinação:</i>	34
CAPÍTULO 3 – MATERIAL E MÉTODOS:	36
CAPÍTULO 4 – CASOS CLÍNICOS:	37
CASO 1 – ELVIS:	37
<i>Resenha:</i>	37
<i>Anamnese:</i>	37
<i>Exame de estado geral:</i>	37
<i>Lista de problemas:</i>	37
<i>Lista de Diagnósticos Diferenciais:</i>	37

<i>Exames complementares de diagnóstico:</i>	37
<i>Lista de Problemas:</i>	38
<i>Diagnóstico final:</i>	39
<i>Seguimento:</i>	39
CASO 2 – PEPA:	39
<i>Resenha:</i>	39
<i>Anamnese:</i>	40
<i>Exame de estado geral:</i>	40
<i>Lista de Problemas:</i>	40
<i>Lista de diagnósticos diferenciais:</i>	40
<i>Exames complementares de diagnóstico:</i>	41
<i>Lista de Problemas:</i>	41
<i>Diagnóstico Final:</i>	41
<i>Seguimento:</i>	42
CASO 3 – MARIA:	42
<i>Resenha:</i>	42
<i>Anamnese:</i>	42
<i>Exame de estado geral:</i>	43
<i>Lista de Problemas:</i>	43
<i>Lista de diagnósticos diferenciais:</i>	43
<i>Exames complementares de diagnóstico:</i>	43
<i>Lista de Problemas:</i>	43
<i>Lista de diagnósticos diferenciais:</i>	44
<i>Seguimento:</i>	44
CASO 4 – NEVA:	47
<i>Resenha:</i>	47
<i>Anamnese/Exame de estado geral:</i>	47
<i>Exames complementares de diagnóstico:</i>	47
<i>Lista de Problemas:</i>	48
<i>Diagnóstico final:</i>	48
<i>Seguimento:</i>	48
CASO 5 – CISCO:	49
<i>Resenha:</i>	49
<i>Anamnese/Exame de estado geral:</i>	49
<i>Lista de Problemas:</i>	49
<i>Exames complementares de diagnóstico:</i>	49
<i>Lista de Problemas:</i>	50
<i>Diagnóstico final:</i>	50
<i>Seguimento:</i>	50
CASO 6 – FEIJOCA:	51
<i>Resenha:</i>	51
<i>Anamnese:</i>	51
<i>Exame de estado geral:</i>	51
<i>Lista de Problemas:</i>	51
<i>Lista de diagnósticos diferenciais:</i>	51
<i>Exames complementares de diagnóstico:</i>	52
<i>Lista de Problemas:</i>	52
<i>Diagnóstico final:</i>	52
<i>Seguimento:</i>	53
CAPÍTULO 5 - DISCUSSÃO DOS CASOS CLÍNICOS:	54
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO:	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	63
APÊNDICES:	I
• APÊNDICE I – CASO 1 – ELVIS:	I

<i>Tabela 1. Análises Bioquímicas efetuadas como exame complementar de diagnóstico.</i>	I
<i>Tabela 2. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	I
<i>Tabela 3. Proteinograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	II
<i>Tabela 4. Exames físicos efetuados durante o internamento.</i>	II
• APÊNDICE II – CASO 2 – PEPA:	II
<i>Tabela 5. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	II
<i>Tabela 7. Proteinograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	III
<i>Tabela 8. Exames físicos efetuados durante o internamento.</i>	III
<i>Tabela 9. Hemograma de controlo.</i>	III
<i>Tabela 10. Proteinograma de Controlo.</i>	IV
• APÊNDICE III – CASO 3 – MARIA:	IV
<i>Tabela 11. Análises Bioquímicas efetuadas como exame complementar de diagnóstico.</i>	IV
<i>Tabela 12. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	IV
<i>Tabela 13. Proteinograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	V
<i>Tabela 14. Exames físicos efetuados durante os internamentos.</i>	V
<i>Tabela 15. Primeiro Hemograma de controlo efetuado após o primeiro internamento.</i>	VI
<i>Tabela 16. Primeiro Proteinograma de controlo efetuado após o primeiro internamento.</i>	VI
<i>Tabela 17. Segundo Hemograma de controlo efetuado após o primeiro internamento.</i>	VII
<i>Tabela 18. Segundo Proteinograma de controlo efetuado após o primeiro internamento.</i>	VII
<i>Tabela 20. Primeiro Hemograma de controlo efetuado após o segundo internamento.</i>	VIII
<i>Tabela 21. Primeiro controlo das Bioquímicas efetuado após o segundo internamento.</i>	VIII
<i>Tabela 22. Primeiro Proteinograma de controlo efetuado após o segundo internamento.</i>	VIII
• APÊNDICE IV – CASO 4 – NEVA:	IX
<i>Tabela 23. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	IX
<i>Tabela 24. Bioquímicas efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	IX
<i>Tabela 25. Exames físicos efetuados durante o internamento.</i>	X
<i>Tabela 26. Medições de Hct e PT efetuadas durante o internamento.</i>	X
• APÊNDICE V – CASO 5 – CISCO:	X
<i>Tabela 27. Exame físico efetuado durante o internamento.</i>	X
<i>Tabela 28. Análises Bioquímicas de controlo.</i>	X
• APÊNDICE VI – CASO 6 – FEIJOCA:	XI
<i>Tabela 29. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.</i>	XI
<i>Tabela 30. Análises Bioquímicas efetuadas como exame complementar de diagnóstico.</i>	XI
<i>Tabela 31. Controlos mensais do Hemograma.</i>	XII
<i>Tabela 32. Controlos mensais dos parâmetros bioquímicos.</i>	XII
<i>Tabela 33. Controlo mensal do Proteinograma.</i>	XIII
ANEXOS:	XIV
• ANEXO I – CASO 1 – ELVIS:	XIV
<i>Figura 2. Resultados da Citologia e Proteinograma efetuados numa amostra de Efusão Abdominal.</i>	XIV
<i>Figura 3. Resultado do teste de RT - PCR efetuado numa amostra de efusão abdominal.</i>	XIV
• ANEXO II – CASO 2 – PEPA:	XIV
<i>Figura 4. Resultado de Sorologia.</i>	XIV
• ANEXO III – CASO 3 – MARIA:	XV
<i>Figura 5. Resultado de Sorologia.</i>	XV
<i>Figura 5. Resultado de Sorologia da Sabrina, uma das Coabitantes da Maria.</i>	XV
<i>Figura 6. Resultado de Sorologia da Xana, uma das Coabitantes da Maria.</i>	XV
<i>Figura 7. Resultado de Sorologia da Eva, uma das coabitantes da Maria.</i>	XV
• ANEXO IV – CASO 4 – NEVA:	XVI
<i>Figura 8. Resultado da Citologia e Proteinograma efetuados numa amostra de efusão abdominal.</i>	XVI
<i>Figura 9. Resultado do Teste RT - PCR efetuado numa amostra de efusão abdominal.</i>	XVI
• ANEXO V – CASO 5 – CISCO:	XVI
<i>Figura 10. Resultado da Citologia e Proteinograma efetuados numa amostra de efusão pleural.</i>	XVI
• ANEXO VI – CASO 6 – FEIJOCA:	XVII

Figura 11. Resultado da Citologia e do Proteinograma efetuados numa amostra de efusão abdominal.....	XVII
Figura 12. Resultado de teste RT-PCR, Convencional e com sequenciação, efetuado numa amostra de Efusão pleural.	XVII

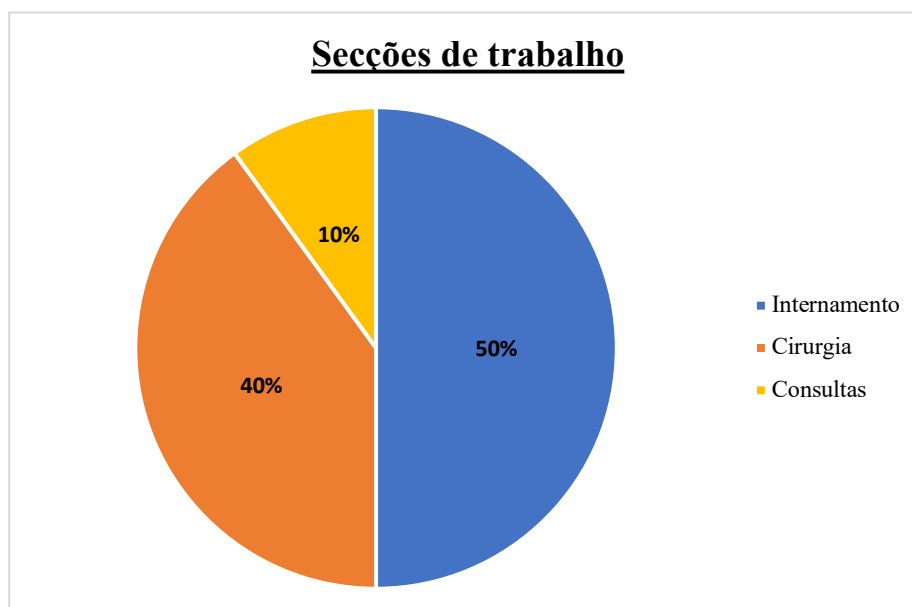
Capítulo 1 – Casuística do estágio:

O estágio curricular, com duração de 6 meses (Outubro a Março), foi realizado no âmbito do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, no Hospital Referência Veterinária Montenegro (HRVM), localizado na cidade do Porto, em Portugal.

Envolvia um horário de trabalho de 8 horas diárias, durante 5 dias semanais, sendo que na primeira semana foram efetuadas 10 horas diárias por forma a adaptação ao ritmo hospitalar. A única exceção eram as noites, que compreendiam 17 horas de trabalho, realizadas duas a três vezes por mês. O horário variava, podendo compreender o período das 10 – 18 h, 14 – 22 h ou 8 – 16 h. Nos dias em que se entrava às 8 ou 10 horas, havia a possibilidade de assistir à reunião da manhã, na qual os casos clínicos dos animais internados eram discutidos.

Todos os dias os estagiários eram colocados numa secção diferente: Internamento, Cirurgia, Consultas no HRVM e, Consultas na Clínica Veterinária Montenegro (CVM). Apesar de serem dias fixos, em que o aluno era responsável por auxiliar nestas secções, tal variava de acordo com a necessidade, sendo possível passar por secções em dias em que tal não estava estipulado. O trabalho efetuado em internamento, foi o mais predominante, seguido da cirurgia e por fim das consultas. (Gráfico 1.)

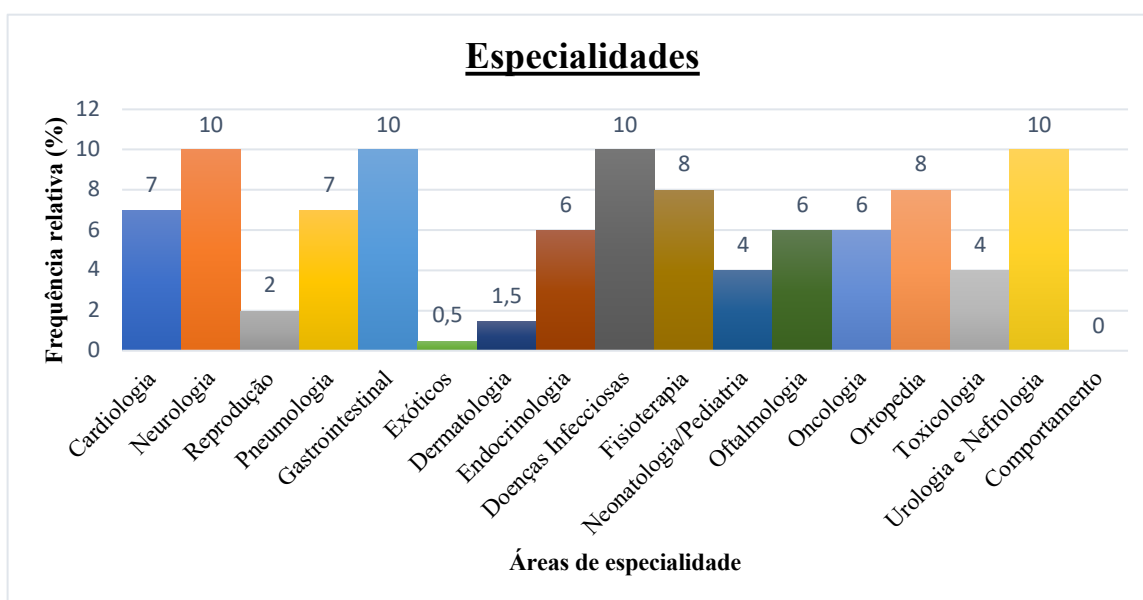
Gráfico 1. Frequência relativa estimada de estadia nas diferentes secções de trabalho do estágio.



No internamento, o trabalho passava por seguir as orientações marcadas no programa “Pet Universal” pelos médicos veterinários, na ficha clínica de cada animal internado. De entre as tarefas incluem-se: administração de medicações por via oral, intravenosa, subcutânea, intramuscular, ocular, por via intranasal ou por nebulização; garantir a alimentação adequada e se fosse necessário forçar a mesma; realizar passeios no interior ou no exterior ou efetuar a compressão da bexiga; garantir a limpeza e desinfecção regular das jaulas; garantir que o animal se encontra limpo, podendo ser necessário realizar banhos; monitorização de pacientes, nomeadamente dos críticos com medição de sinais vitais, humedecer da língua, medição de glicémia, mudança de decúbito, entre outros, consoante o caso clínico); garantir a limpeza e desinfecção das instalações; controlo do estado dos cateteres; colocação de cateteres endovenosos; retirar amostras de sangue para efetuar análises de controlo; reportar quaisquer alterações de relevância na evolução do animal ao responsável pelo internamento e ao médico responsável pelo caso.

Durante o estágio, foi possível contactar com casos clínicos de diversas áreas de especialidade, em ambiente de consulta e de internamento. (Gráfico 2.)

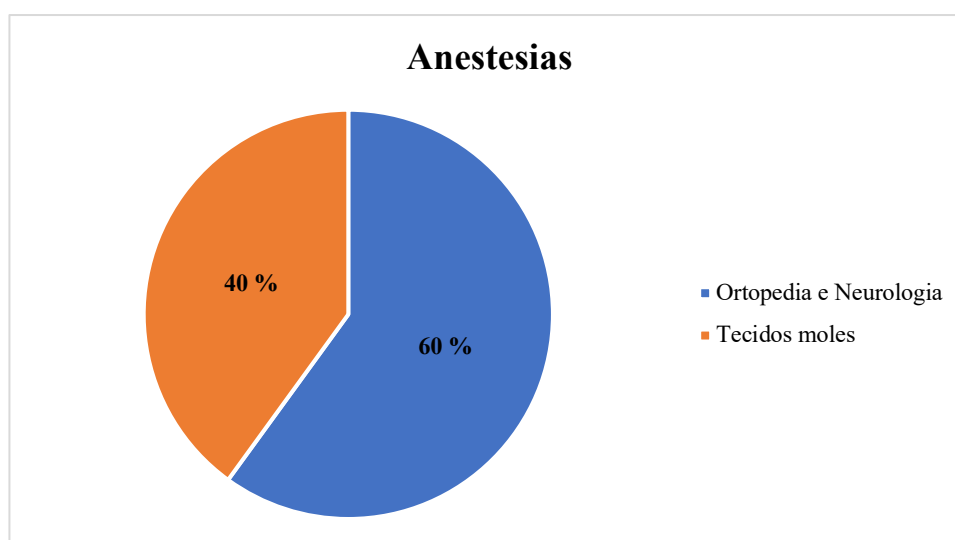
Gráfico 2. Frequência relativa estimada das Áreas de especialidade dos casos clínicos observados durante o estágio.



Em dias de Cirurgia e anestesia, o estagiário poderia, de acordo com a necessidade, auxiliar o anestesista ou o cirurgião. Na Anestesia o trabalho passava por preparar o animal para a cirurgia, colocando-lhe o cateter endovenoso, tirando sangue para análises pré-anestésicas, seleção e preparação da pré-anestesia; tricotomia, limpeza e desinfecção da área cirúrgica; transporte do animal para a mesa; entubação; aplicação de aparelhos de monitorização de PaO₂, EtCO₂, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória, Pressões arteriais; monitorização dos sinais vitais do animal durante a cirurgia; monitorização dos sinais vitais do animal até este acordar e remoção do tubo.

De entre as Anestesias realizadas, as de Ortopedia e Neurologia foram as mais frequentes. (Gráfico 3.)

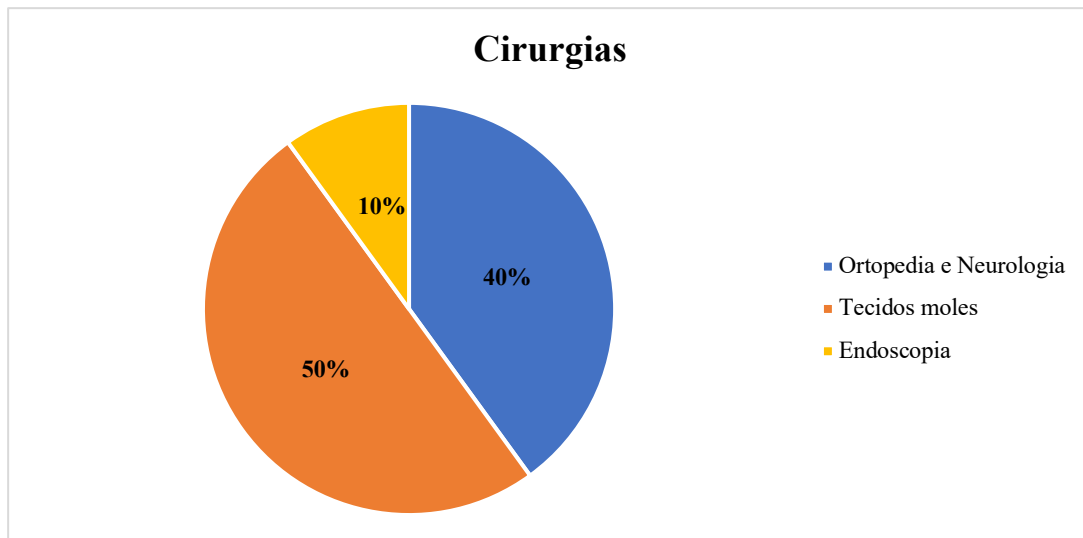
Gráfico 3. Frequência relativa estimada dos tipos de Anestesias assistidas durante o estágio.



Na Cirurgia o trabalho passava por auxiliar o Cirurgião, como instrumentista ou como ajudante de cirurgião, segurando nos instrumentos ou em estruturas anatómicas, realizando a limpeza e/ou hemóstase da área cirúrgica e realizando suturas.

De entre as cirurgias assistidas, as de tecidos moles foram as mais frequentes, nomeadamente as eletivas. (Gráfico 4.)

Gráfico 4. Frequência relativa estimada dos tipos de Cirurgias assistidas durante o estágio.



Durante as noites, a entrada era às 17h e a saída às 10h do dia seguinte. O trabalho do estagiário passava por realizar todas as tarefas previamente mencionadas em relação ao internamento, mas também receber tutores e pacientes, atendimento telefônico e auxiliar o Médico Veterinário de Serviço em caso de chegada de urgências e se necessário auxiliar na anestesia ou como ajudante de cirurgião em cirurgias de urgência. De manhã, antes da reunião matinal, realizar os Exames de Estado Geral a cada animal internado e tirar amostras de sangue para efetuar controlos analíticos. Também era da responsabilidade do estagiário preparar a reunião, tirando fotografias a cada animal internado e reunindo todos os exames efetuados no dia anterior.

De entre os exames de imagem, foi possível realizar radiografias e ecografias e, assistir à realização de TC e RM no Centro de Imagem Montenegro (CIM). Relativamente às análises clínicas, foi possível realizar Hemogramas, Bioquímicas, Urianálises, Citologias e Culturas utilizando o equipamento do HRVM e CVM e, preparar as amostras recolhidas e preencher os respetivos requerimentos com os dados do animal e do tutor, quando estes eram enviados para laboratórios externos.

Capítulo 2 - Introdução:

Coronavírus (CoVs):

Os Coronavírus (CoVs) são vírus de RNA, de sentido positivo, de cadeia simples, de grande extensão, envoltos num envelope e com a forma de uma coroa. Pertencem à família *Coronaviridae*, são altamente mutáveis e causadores de infeções a nível entérico e/ou respiratório em Mamíferos e Aves. (Enjuanes et al., 2000; Haake et al., 2020) São constituídos por um virião (RNA viral), que se encontra associado à proteína N, formando o nucleocapsídeo. Esta estrutura é estabilizada através da sua ligação à proteína Membrana (M) e envolvida por uma dupla camada lipídica, onde se inserem as proteínas Spike (S), Envelope (E) e Membrana (M). (Haake et al., 2020) O seu genoma é constituído por ORFs (Open Reading Frames), cada um responsável pela codificação de proteínas com funções estruturais, não-estruturais ou acessórias: o ORF 1a-b, que codifica proteínas envolvidas na replicação do vírus; o gene Spike (S), que codifica a proteína Spike (S) que vai permitir a entrada do vírus na célula – alvo após a sua ligação ao recetor de superfície da membrana celular; os ORF 3a-c e os ORF 7 a-b, que codificam proteínas não estruturais cuja função ainda está em estudo; o gene M, que codifica a proteína de membrana; o Gene N, que codifica a proteína do capsómero; e o Gene E, que codifica uma proteína de envelope. (Bosch, 2003; Rottier et al. 2005; Chang et al., 2012; Kennedy, 2020; Haake et al., 2020).

Estão organizados em 4 géneros, sendo os Coronavírus felinos (FCoVs) pertencentes ao género *Alphacoronavirus*. (Decaro & Buonavoglia, 2008; Decaro & Lorusso, 2020) Os FCoV englobam dois serotipos, que diferem principalmente ao nível do gene S e da proteína S: o serotipo I, que ocorre na América e na Europa e o serotipo II, que ocorre na Ásia e que resultou da recombinação entre o serotipo I de FCoV e o serotipo II do Coronavírus entérico canino (CCoV). (Herrewegh et al., 1998; Terada et al., 2014; Tizard, 2020) Ambos os serotipos englobam duas estirpes: o Coronavírus Entérico Felino (FECV) e o Vírus da Peritonite Infeciosa Felina (FIPV). (Lappin, 2020)

Coronavírus Entérico Felino (FECV):

O FECV é um vírus altamente mutável e contagioso, que causa uma infeção entérica em felídeos (domésticos e silvestres). É muito comum a nível mundial, afetando cerca de 40% dos gatos domésticos e 90% dos gatos de ambientes com múltiplos gatos.

(Addie & Jarrett, 1992; Addie, 2000; Addie & Jarrett, 2001; Hartmann, 2010; Hartmann, 2016)

A transmissão é efetuada pela via fecal – oral, sendo as células-alvo principais os enterócitos, localizados entre o duodeno distal e o ceco. Também é possível a ocorrência de uma infecção sistêmica, tendo FECV já sido detetado no sangue e em órgãos e tecidos. Crê-se que esta disseminação, resulta da fagocitose do vírus presente nos enterócitos pelos macrófagos, com conseqüente transporte para os linfonodos regionais, daí para os vasos linfáticos e finalmente para o sangue. (Kipar et al., 2010)

A excreção do vírus, que ocorre em cerca de 40 a 60% dos gatos infetados, inicia-se pelo menos 3 dias após a infecção, podendo ser feita de forma contínua ou intermitente. (Addie & Jarrett, 2001; Hartmann, 2010; Hartmann, 2016; Haake et al., 2020) O vírus tem a capacidade de resistir em fezes secas numa liteira, até 7 semanas, o que vai facilitar a transmissão do vírus. (Hartmann, 2016)

Cerca de 70% dos gatos desenvolve uma infecção temporária/transitória, 13% desenvolve uma infecção persistente (hospedeiro) e cerca de 5-10% são resistentes à infecção. (Addie, 2012)

Geralmente a infecção é assintomática, contudo pode causar febre e sinais gastrointestinais ligeiros, nomeadamente diarreia, com ou sem vômitos. (Sabshin et al., 2012; Hartmann, 2016; Lappin, 2020)

Vírus da Peritonite Infeciosa Felina (FIPV):

Os Vírus da Peritonite Infeciosa Felina (FIPV) resultam de mutações espontâneas no genoma de FECV, após a infecção entérica, que levam ao desenvolvimento de Peritonite Infeciosa Felina (PIF), uma doença imunomediada, sistêmica, fatal, considerada a maior causa infecciosa de morte em gatos. (Addie & Toth, 1993; Poland et al., 1996; Vennema et al., 1998; Foley, 2005; Hartmann, 2016)

Estima-se que cerca de 5% dos gatos infetados com FECV, que vivem em ambientes com múltiplos gatos, desenvolvem PIF. (Addie & Jarrett, 1992a; Addie & Jarrett 1992b) Aparenta existir uma maior prevalência em gatos jovens (< 1 ano), geriátricos e imunodeprimidos, de raça, machos inteiros, que vivem em ambientes com múltiplos gatos. (Rohrbach et al., 2001; Pesteanu-Somogyi et al., 2006; Worthing et al., 2012; Pedersen et al., 2014a; Pedersen et al., 2014c; Riemer et al., 2015; Kennedy, 2020).

Patogénese:

Os genes S, 7a, 7b e 3c foram identificados como possíveis genes - alvo para a ocorrência das mutações que levam à conversão de FECV em FIPV. (Vennema et al., 1998; Kennedy et al., 2001; Haijema et al., 2004; Rottier et al., 2005; Lin et al., 2009; Pedersen et al., 2009; Chang, et al., 2010; Takano et al., 2011; Bálint et al., 2012; Pedersen et al., 2012; Terada et al., 2012; Bálint et al., 2014; Dedeurwaerder et al., 2014)

Crê-se que a ocorrência de mutações no gene S e no gene 3c, são responsáveis pela alteração do tropismo do vírus. (Bank-Wolf et al., 2014) No gene S foram detetadas alterações em dois codões (23531 e 23537), que compõem aminoácidos da proteína S. A alteração na composição da proteína S, vai levar a que esta altere a sua célula-alvo, passando a ligar-se aos monócitos e macrófagos regionais, assim adquirindo a capacidade de abandonar o intestino e deslocar-se para outros tecidos, através dos vasos periféricos. (Bosch, 2003; Rottier et al., 2005; Chang et al., 2012; Kennedy, 2020) No caso do gene 3c, crê-se que esteja envolvido na replicação de FECV a nível entérico e que a ocorrência de mutações de deleção vai inativar a capacidade de replicação do vírus nos enterócitos, obrigando-o a sair dos intestinos. (Kennedy, 2020; Pedersen et al., 2012) Isto permite explicar, também, o facto de gatos com PIF deixarem de excretar ou de excretarem até níveis indetetáveis o vírus FECV inicial, não existindo a nível intestinal. Aqueles que retomam a excreção do vírus, fazem-no possivelmente devido a uma nova infeção por FECV adquirida através dos gatos coabitantes. (Chang et al., 2010; Hartmann, 2016)

Os genes 7a e 7b não estão envolvidos no tropismo do vírus, mas sim na sua virulência, como tal, crê-se que será necessário ocorrerem mutações em mais do que um gene para que se desenvolva PIF. (Rottier et al., 2005; Chang et al., 2010)

Se as células infetadas com o novo vírus não forem eliminadas, vai ser desencadeada uma reação imunomediada com produção excessiva de citocinas pro-inflamatórias nos macrófagos infetados. (Hartmann, 2016; Takano et al., 2009b) Estas citocinas vão ativar os leucócitos, levando-os a extravasar dos vasos por diapedese, acumulando-se junto aos vasos. Estes leucócitos vão libertar substâncias que vão causar uma inflamação piogranulomatosa ao nível de vasos pequenos e médios (vasculite). (Harvey et al., 1996; Fischer et al., 2012b; Olyslaegers et al., 2013; Hartmann, 2016; Lappin, 2020)

Sinais Clínicos:

Clinicamente, PIF pode manifestar-se sob a forma efusiva/húmida, não-efusiva/seca ou um conjunto de ambas. (Lappin, 2020)

A forma efusiva, é a mais comum, apresenta uma evolução mais rápida e caracteriza-se pela acumulação de líquido rico em proteína no espaço pleural, cavidade peritoneal, espaço pericárdico e espaço subcapsular dos rins e, serosite/pleurite fibrinosa e granulomatosa com possível envolvimento de órgãos parenquimatosos. (Fischer et al., 2012b; Hartmann, 2016; Kipar & Meli, 2014; Lappin, 2020; Haake et al., 2020)

A forma não efusiva/seca, é mais rara, evolui mais lentamente e caracteriza-se pela formação de lesões piogranulomatosas ou granulomatosas em órgãos – alvo, principalmente ao nível dos olhos, sistema nervoso central (SNC) e órgãos parenquimatosos. (Hartmann, 2016; Haake et al., 2020) Os sinais clínicos iniciais são inespecíficos: letargia, inapetência ou anorexia, perda de peso e febre crónica. (Pedersen, 2014b; Felten & Hartmann, 2019; Kennedy, 2020) Alguns gatos podem desenvolver sinais clínicos neurológicos (ataxia, convulsões, nistagmus, hiperestesia e deficits dos nervos cranianos) ou oculares (coriorretinite, uveíte, irite e anisocoria), em qualquer uma das manifestações, sendo mais comuns na seca. (Timmann et al., 2008; Diaz & Poma, 2009; Kipar & Meli, 2014)

Diagnóstico:

O diagnóstico definitivo antemortem de PIF continua a ser um desafio, especialmente em casos de PIF seco. A avaliação dos sinais clínicos, história clínica/anamnese e exames clínicos e clinico-patológicos, constitui uma abordagem inicial que vai permitir perceber se PIF se trata de um diagnóstico diferencial. (Felten & Hartmann, 2019) Se se suspeitar de PIF, poder-se-á avançar para a realização de testes mais específicos. Nalguns casos, devido a dificuldades económicas ou fragilidade do animal, considera-se a eutanásia, sendo que nestes casos se realiza o diagnóstico posmortem com necrópsia e histopatologia. (Tasker, 2018)

- Exames laboratoriais:

É comum observar-se alterações dos valores laboratoriais, contudo estas não são patognomónicas. (Hartmann, 2016; Lappin, 2020)

Sangue:

O hemograma geralmente revela a ocorrência de anemia não regenerativa ou regenerativa, microcitose associada ou não a anemia, linfopenia, neutrofilia e trombocitopénia. (Felten & Hartmann, 2019)

Geralmente observa-se a ocorrência de hiperproteinemia, devido a um aumento das globulinas (hiperglobulinemia), nomeadamente das gama-globulinas (Hiperгамaglobulinemia). (Sparkes et al., 1994; Paltrinieri et al., 2001; Paltrinieri et al., 2002; Hartmann et al., 2003; Taylor et al., 2010; Hartmann, 2016) A hiperгамaglobulinemia é geralmente policlonal, mas também pode ser monoclonal. (Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016; Lappin, 2020) A hiperglobulinemia pode ocorrer em conjunto com a hipoalbuminemia, o que vai resultar numa redução do rácio albumina – globulinas (rácio A/G) para valores inferiores a 0,8 (valores inferiores a 0,5 aumentam a suspeita de PIF). (Sparkes et al., 1994; Hartmann, 2003; Radford & Dawson, 2016; Hartmann, 2016)

As proteínas de fase aguda (APPs), Haptoglobina, Soro Amilóide - A (SAA) e Glicoproteína Ácida α - 1 (AGP), são produzidas no fígado após a libertação de citocinas pelos monócitos e macrófagos, em doenças inflamatórias e não -inflamatórias. (Tasker, 2018; Felten & Hartmann, 2019) A medição de AGP foi identificada como teste de confirmação de diagnóstico de PIF (valores superiores a 1,5 mg/mL), sendo a sua sensibilidade e especificidade elevadas (100%). (Rossi & Paltrinieri, 2009; Giori et al., 2011)

Dependendo do grau e da localização dos danos nos órgãos afetados, poderá observar-se um aumento das enzimas hepáticas, da bilirrubina total - TBIL (hiperbilirrubinemia), e da ureia (BUN) e creatinina (CREA). (Hartmann, 2010; Tsai et al., 2011; Hartmann, 2016; Felten & Hartmann, 2019)

Efusão:

Através da realização de ecografia, é possível identificar a presença de pequenas acumulações de líquido intracavitárias e proceder-se à sua recolha para análise. (Tasker, 2018)

O líquido apresenta, tipicamente, uma coloração amarelo-palha, consistência viscosa, aspeto translúcido ou ligeiramente enevoado, podendo conter fios de fibrina ou coagular quando exposto ao ar. (Pedersen 2014b; Hartmann, 2016; Lappin, 2020) O

conteúdo proteico tende a ser elevado (3,5 g/ dL – 12 g/dL) e o rácio A/G baixo com valores inferiores a 0,8 (valores inferiores a 0,4 aumentam a suspeita). (Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016; Lappin, 2020) Tal como se observa no sangue, ocorre um aumento dos níveis de AGP (>1,5 mg /mL), sendo a sensibilidade e especificidade desta medição elevadas (93%). (Hazuchova et al., 2017) Em termos citológicos, trata-se de uma inflamação piogranulomatosa, de conteúdo celular baixo (< 5000 células nucleadas/mcL), constituída por macrófagos, neutrófilos não degenerados e alguns linfócitos. (Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016; Tasker, 2018; Lappin, 2020) O líquido poderá ser compatível com um exsudado não séptico ou um transudado modificado.

O teste de Rivalta é um método qualitativo, barato e rápido, que permite diferenciar efusões resultantes de PIF de efusões semelhantes causadas pela ocorrência de linfoma, falha cardíaca, colangiohepatite e peritonite bacteriana ou pleurite, através da deteção de conteúdos elevados de proteína, fibrina e mediadores inflamatórios. (Hartmann, 2003; Fischer, 2012a; Hartmann, 2016) Este teste é realizado misturando-se, num tubo de 10 mL, 7 mL de água destilada e uma gota de ácido acético a 100% e de seguida adiciona-se uma gota da efusão. Um resultado positivo será obtido se a gota ficar aderida à superfície, se mantiver a sua forma e uma ligação à superfície, se cai lentamente até à base do tubo, se não mantém a sua forma e adquire a forma de uma medusa invertida ou se se dispersa em pequenos pedaços que vão cair até à base do tubo. O resultado será negativo se a gota se dissolver sem alterar o aspeto do líquido ou se caírem fios que se dissolvem antes de atingirem a base do tubo. (Hartmann, 2003)

Em casos de serosite bacteriana e linfoma, as efusões assemelham-se às observadas em casos de PIF, podendo obter-se resultados falso-positivos no teste de Rivalta. Contudo é possível fazer a sua distinção através da realização de citologia e/ou cultura bacteriana. (Fischer, 2012a; Hartmann, 2016)

Líquido cefalorraquidiano (LCR):

Na presença de sinais neurológicos, pode-se proceder à recolha de LCR para análise. (Hartmann, 2016) Geralmente observa-se concentrações elevadas de PT (50-350 mg/dL) e pleocitose (100 a 10,000 células nucleadas/mcL) com predominância de neutrófilos, linfócitos e macrófagos. (Rand et al, 1994; Foley et al., 2003; Hartmann, 2016) Contudo, estes achados são inespecíficos, sendo possível um gato com PIF apresentar um

LCR normal e não é possível distinguir um LCR alterado devido a PIF de um devido a outra doença inflamatória do SNC. (Rand et al., 1994; Hartmann, 2016)

- Deteção de anticorpos:

A medição de anticorpos anti-FCoV pode ser feita em amostras de sangue, efusões ou LCR. (Hartmann, 2016) Contudo a sua deteção não auxilia no diagnóstico, pois todos os gatos que tenham estado em contacto com o vírus ou que tenham sido vacinados desenvolvem anticorpos, com seroconversão após 2 a 3 semanas da infeção (Hartmann, 2016; Tasker, 2018) Em gatinhos infetados o resultado da sorologia vai depender da sua idade, uma vez que até às 4 – 6 semanas de vida ainda apresentam imunidade materna. (Lappin, 2020)

Sangue:

Os títulos de anticorpos tendem a ser superiores em gatos com PIF em relação a gatos sem PIF, contudo é possível obter-se valores elevados em gatos saudáveis. (Tasker, 2018) A ausência de anticorpos no sangue, que ocorre em 10% dos gatos com PIF, também não exclui a possibilidade de PIF, uma vez que na fase terminal da doença os valores tendem a reduzir devido à formação de imunocomplexos que tornam o vírus indetetável ou através da saída de anticorpos para a efusão quando ocorre vasculite. (Pedersen, 1995; Hartmann, 2016)

Efusões:

A presença de anticorpos em efusões está correlacionada com a sua presença no sangue, sendo o seu valor diagnóstico igualmente baixo. (Kennedy et al., 1998; Soma & Ishii, 2004; Felten & Hartmann, 2019)

Líquido Cefalorraquidiano:

Em amostras de LCR, os títulos tendem a variar, podendo ser ou não detetados quando há envolvimento do SNC, bem como, em gatos que apresentem outras doenças neurológicas. Os anticorpos no LCR tendem a ser apenas detetados em gatos que possuem títulos elevados no soro, sendo os do LCR sempre mais baixos em comparação. A origem destes anticorpos ainda é desconhecida, contudo, pensa-se que possam ter origem no soro quando há comprometimento da barreira hematoencefálica, por contaminação do LCR

com sangue durante a sua recolha, ou poderão ter sido produzidos no próprio SNC. (Boettcher et al., 2007)

- Deteção de FCoV por RT-PCR convencional:

A deteção de FCoV por Reverse Transcription Chain Reaction (RT-PCR) pode ser realizada em amostras de tecido, fezes, sangue, efusões, LCR e humor aquoso. Permite apoiar o diagnóstico, mas não confere um diagnóstico definitivo, uma vez que não permite distinguir entre FECV e FIPV. (Fehr et al., 1996; Tasker, 2018; Lappin, 2020) Se realizado em amostras de fezes, este teste permite, a partir dos 3 dias pós-infecção, averiguar se o animal está a excretar o vírus, prevenindo a sua entrada ou garantindo a sua eliminação de uma população de gatos. (Addie et al., 2004; Hartmann, 2016; Lappin, 2020)

- Análise de mutações no gene S:

No contexto de um estudo realizado por Chang et al. (2012), foi desenvolvida uma etapa adicional no teste RT-PCR, que permite detetar as alterações nos nucleótidos 23531 e 23537 no gene S, permitindo assim a deteção do vírus mutado. Contudo, verificou-se que em relação ao teste de RT-PCR convencional, não houve melhorias significativas no diagnóstico. (Tasker, 2018)

- Deteção de antígeno/vírus em macrófagos:

A deteção de antígeno/vírus em macrófagos pode ser realizada através de imunofluorescência (IF), imunocitoquímica (ICC) ou imunohistoquímica (IHC). (Hartmann, 2016) Apesar de estes métodos não serem capazes de diferenciar entre FECV e FIPV, verifica-se que apenas o vírus mutado é capaz de se replicar em número suficiente nos macrófagos de forma a ser detetado. (Pedersen, 2014a; Hartmann, 2016)

Imunofluorescência e Imunocitoquímica:

A IF e a ICC permitem detetar o antígeno em macrófagos presentes em efusões, LCR e humor aquoso. (Hartmann, 2016; Doenges et al., 2016; Felten et al., 2017; Felten et al., 2018) A IF também pode ser realizada em amostras de tecido, contudo verificou-se que em relação à IHC, apresenta uma sensibilidade bastante inferior. (Kennedy, 2020; Rissi, 2018)

Histologia e Imunohistoquímica:

A análise histopatológica de tecidos pode ser realizada antemortem em amostras de tecido obtidas através de laparotomia/laparoscopia e biópsias de múltiplos órgãos ou, posmortem após a eutanásia ou morte natural do gato. (Kipar et al., 1998; Hartmann, 2003; Addie et al., 2004; Giori, 2011; Hartmann, 2016) Uma vez que a abordagem antemortem, é invasiva e tendo em conta o estado de fragilidade do doente, geralmente este tipo de análise é apenas realizado posmortem. (Tasker, 2018) Contudo, pode - se optar por métodos de recolha mais seguros e menos invasivos: a Punção aspirativa de agulha fina (PAAF) ecoguiada ou o “True-cut Biopsy” (TCB). (Hartmann, 2016; Giordano et al., 2005) A presença de lesões características de PIF, fornecem um diagnóstico, contudo, se estas lesões não forem identificadas, a recolha de tecidos representativos de PIF pode ser posta em causa. (Giori, 2011; Giordano et al, 2005) Nestes casos, não se deve excluir a possibilidade de PIF, mas sim realizar IHC. (Giori, 2011)

Prognóstico:

O desenvolvimento de PIF, apresenta um prognóstico reservado levando sempre à morte, natural ou por eutanásia, com uma média de 8 dias de sobrevivência após o diagnóstico definitivo. Contudo, alguns, vivem durante meses e com qualidade de vida com tratamento sintomático. (Ritz et al., 2007; Hartmann, 2016; Lappin, 2020)

Tratamento:

Nas infeções por FECV, é aplicado um tratamento de suporte e a resposta tende a ser rápida. (Lappin, 2020)

No caso de infeções por FIPV, geralmente recomenda-se a administração de um antibiótico de largo espectro (para infeções bacterianas secundárias) e a realização de tratamento de suporte (correção de desequilíbrios hidro-electrolíticos e redução dos níveis de stress). Contudo, ainda não se encontrou nenhum tratamento que permita a cura de PIF e os resultados obtidos em muitos dos estudos efetuados são postos em causa, devido à ausência de grupos de controlo ou de um diagnóstico definitivo de PIF previamente à aplicação do tratamento. (Hartmann & Ritz, 2008; Hartmann, 2016; Lappin, 2020).

Há duas abordagens para o tratamento de PIF, que podem ser utilizadas de forma isolada ou combinada: Imunomoduladores (Imunossupressores e Imunoestimulantes) e antivíricos.

Imunomoduladores:

- Glucocorticoides:

A utilização de glucocorticoides, nomeadamente de Prednisolona (2-4 mg/Kg PO SID) e de Dexametasona (1 mg/Kg SID IP) é comum e permite reduzir os sinais clínicos, contudo, a sua eficácia é apenas empírica, não tendo sido comprovada em ensaios controlados. (Addie et al., 2009; Hartmann, 2016) A administração intracavitária de Dexametasona (1 mg/Kg SID) pode ser realizada após a realização de centeses diárias, até já não ser produzido mais líquido. (Hartmann, 2016)

- Propentofilina:

Num estudo efetuado por Fischer et al. (2011), verificou-se que, apesar do que se julgava, a administração de Propentofilina (PPF) 18-25 mg/Kg, um derivado de Metilxantina, não levou à redução dos efeitos pro-inflamatórios das citocinas com consequente redução da vasculite e da efusão e, não apresentou influência sobre o tempo de vida ou sobre a qualidade de vida.

- Ciclofosfamida:

Num estudo efetuado por Bilkei (1988) a Ciclofosfamida (4 mg/Kg, IV), um citostático e imunossupressor, foi administrada em combinação com Prednisolona (4 mg/Kg, IV) e Ampicilina (100 mg/Kg, IV) durante 24 horas a 151 gatos com suspeita de PIF, tendo 76 sido considerados saudáveis. Contudo, nenhum dos gatos apresentava um diagnóstico definitivo e não foi estabelecido um grupo de controlo. (Bilkei, 1988)

- Ozagrel:

O Tromboxano A₂ (TXA₂) é um agente que induz a agregação plaquetar e a contração dos vasos sanguíneos. (Hiraku et al., 1986) Num estudo com dois gatos com suspeita de PIF, a administração de Ozagrel (5 mg/Kg ou 10 mg/Kg, durante 12h), um inibidor de TXA₂, em conjunto com Prednisolona (2 mg/Kg, durante 24h) promoveram a melhoria do apetite e da atividade, a redução da efusão peritoneal e a redução dos níveis de leucócitos e das Gama – Globulinas no soro. O único sinal clínico adverso que se observou foi epistáxis. (Watari, 1998)

- Poliprenil (PI):

Em 2009, Legendre & Bartges publicaram um estudo no qual avaliaram o efeito deste agente no tempo de vida de três gatos com PIF Seco adquirido de forma natural. Este estudo não envolveu um grupo de controlo, mas todos os gatos foram previamente diagnosticados através de Citologia e Histopatologia. Nenhum gato apresentou sinais adversos e, verificou-se de facto um aumento da sobrevivência em todos os gatos. Quando aplicado em gatos com PIF húmido, os resultados obtidos não foram favoráveis, possivelmente devido a um agravamento mais acelerado da doença, que não dá tempo ao sistema imunitário de responder. (Legendre & Bartges, 2009)

Em 2017, Legendre & Bartges voltaram a avaliar o efeito da administração de PI (3 mg/Kg PO 3 vezes por semana), agora num maior número de gatos (60 gatos), diagnosticados com PIF seco. Tal como se observara anteriormente, houve um aumento do tempo de vida, com 4 gatos a sobreviverem mais de 300 dias e, uma melhoria dos sinais clínicos e da qualidade de vida. Verificou-se também que a administração de PI isoladamente (3 mg/Kg PO 3 vezes por semana), permitia um tempo de vida bastante superior, em relação à administração conjunta de PI (3 mg/Kg PO 3 vezes por semana) com corticoesteróides (dosagem não especificada). (Legendre et al. 2017).

Antivíricos:

Os antivíricos são agentes que vão atuar no sentido de inibir a replicação do vírus, variando consoante o mecanismo de ação. (Murphy et al. 2018; Pedersen et al. 2019b; Pedersen et al., 2019c).

- Interferão – alfa Humano (IFN - α) e Interferão – ómega felino (IFN – Ω):

A resposta imune mediada por IFN Tipo I, corresponde à primeira linha de defesa antivírica, a qual os FCoV procuraram combater desenvolvendo os seus próprios mecanismos de defesa. Num estudo realizado por Dedeurwaerder et al. (2014), procedeu-se à infeção *in vitro* e *in vivo* de um isolado do qual se removeu o ORF7 e o ORF3, tendo-se verificado que o vírus ficou mais suscetível ao tratamento com IFN- α . Isto levou os autores a concluir que a proteína 7a e as proteínas de ORF3, exercem um efeito antagonista em relação a IFN tipo I, protegendo o Vírus. (Dedeurwaerder et al., 2014)

O IFN- α e o IFN – Ω , permitem inibir a replicação do vírus *in vitro*. (Mochizuki et al., 1995; Hartmann, 2016). Contudo, em nenhum estudo *in vivo*, se verificou eficácia

no tratamento com qualquer um destes agentes, não revelando melhorias na qualidade de vida ou no tempo de vida. (Mochizuki et al., 1994; Ishida et al., 2004; Ritz et al., 2007)

Num estudo efetuado por Weiss et al, verificou-se que a administração de 10^6 IU/Kg de IFN- α em conjunto com *Propionibacterium acnes* (composto imunomodulador proveniente de bactérias gram positivas), resultou na extensão do tempo médio de vida em 3 semanas. O diagnóstico foi confirmado previamente ao tratamento e foi incluído um grupo de controlo para comparação. (Weiss et al., 1990)

- GC376:

A molécula GC376, é um inibidor de proteases, que revelou ser eficaz *in vitro* em culturas de FIPV e *in vivo* em gatos infetados com FIPV de forma experimental, que já se encontravam numa fase avançada da doença. (Kim et al., 2013; Kim et al., 2015; Kim et al., 2016) Em *in vivo*, observou-se um aumento dos níveis de linfócitos até níveis normais, redução dos sinais clínicos e redução dos títulos virais nos macrófagos nas efusões, a partir de 14 a 20 dias até cerca de 8 meses após o tratamento. (Kim et al., 2016)

Em gatos com FIPV adquirido naturalmente, a administração de 15 mg/Kg SC/BID/mínimo durante 12 semanas revelou ser menos eficaz, apesar de se ter obtido alguns resultados positivos, sem ocorrência de remissão até mais de um ano após o tratamento. (Pedersen et al., 2017; Murphy et al., 2018) Poderá ser necessário aumentar a dosagem e o período de tratamento. (Pedersen et al., 2017)

É considerado um fármaco seguro, contudo observaram-se alguns efeitos secundários: dor no local de injeção, fibrose subcutânea, alopecia e alterações no desenvolvimento da dentição permanente em gatos com idade inferior a 16-18 semanas. (Pedersen et al., 2018)

- GS-5734 e GS-441524:

Os agentes, G-S5734 (Remdesivir) e o seu metabolito ativo GS-441524, são análogos de nucleósidos, que permitem inibir a replicação do vírus, *in vitro* e *in vivo* (infecções experimentais e naturais), atuando ao nível da transcrição do Vírus RNA. (Cho et al., 2012; Warren et al., 2016; Sheahan et al., 2017; Pedersen et al., 2019). Uma vez que GS-441524 é menos complexo a nível químico em relação a GS5734, optou-se por prosseguir com o seu estudo. (Murphy et al., 2018; Pedersen et al., 2019; Dickinson, 2020) A administração de uma dosagem de 4.0 mg/Kg SC/IV SID durante pelo menos 12

semanas de GS-441524 foi definida como a mais eficaz no tratamento de PIF. O único efeito adverso observado, consiste numa ligeira reação no local de injeção. (Pedersen et al., 2019)

A concentração deste fármaco no LCR corresponde a cerca de 20% da concentração do plasma, ou seja, a administração de uma toma de GS-441524 10 mg/kg SC SID durante 12 semanas, atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo o LCR a 0,8 a 2,7 μM . Contudo, é necessária a realização de mais testes de forma a averiguar se esta dosagem é suficiente na cura ou prevenção de alterações oculares ou neurológicas. (Murphy et al., 2018; Dickinson, 2020)

Em relação ao tratamento com GC376, GS-441524 apesar de apresentar uma eficácia semelhante *in vitro* e *in vivo* (infecção experimental), aparenta ser mais eficaz *in vivo* em gatos infetados de forma natural, resultando num maior número de remissões e em menos relapsos. (Pedersen et al., 2019; Murphy et al., 2018; Kim et al., 2016)

Apesar da eficácia demonstrada por este fármaco no tratamento de PIF, a sua utilização ainda não foi aprovada. (Pedersen, 2019b)

- Nelfinavir e Galanthus nivalis agglutinin (GNA):

O agente Nelfinavir, um inibidor da protease do Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo I (HIV-1), é eficaz na inibição da replicação viral, *in vitro*, quando as concentrações de vírus inoculadas nas células são baixas (2,35 μM). De entre os sinais adversos, observa-se apenas a ocorrência de diarreia ligeira ou náusea. (Hsieh et al., 2010)

O agente GNA é um carboidrato, que permite inibir a replicação viral, ao ligar-se às proteínas virais S e M, impedindo a sua entrada nas células. (van der Meer et al., 2007). Tal como Nelfinavir, é apenas eficaz quando as concentrações de vírus inoculado são baixas (0.06 nM). (Hsieh et al., 2010)

Num estudo publicado em 2010, Hsieh et al. avaliaram o efeito sinérgico entre estes agentes na replicação viral *in vitro*, tendo verificado que eram eficazes, possivelmente por atuarem em fases distintas: um antes da entrada nas células (GNA) e o outro após a entrada nas células (Nelfinavir), complementando-se. Este efeito foi observado em seis combinações de concentrações, com nelfinavir a 9.41 μM e GNA a 0.12 – 0.48 nM ou nelfinavir a 6.27 – 9.41 μM e GNA a 0.48 nM. Como tal, concluíram que os dois agentes poderão ser utilizados em conjunto de forma eficaz em casos de PIF que tenham sido diagnosticados precocemente. (Hsieh et al., 2010)

- Ribavarine:

O agente Ribavirine, é um análogo de nucleósido, que previne a formação de proteínas virais, através de um mecanismo de ação ainda pouco claro, mas que se pensa ser através da interferência no processamento de RNA mensageiro (RNAm). (Hartmann & Ritz, 2008)

Num estudo, desenvolvido por Weiss & Oostrom-Ram em 1989, avaliou-se o efeito de Ribavarine contra FIPV, *in vitro*, tendo-se observado uma boa atividade antivírica, contudo o seu efeito máximo apenas ocorria a níveis citotóxicos. (Weiss & Oostrom-Ram, 1989) Em 1993, Weiss et al. administraram a 27 gatos saudáveis com 9 meses as dosagens de 11, 22 e 44 mg/Kg PO/IV/IM SID durante 10 dias, tendo observado graves efeitos tóxicos dose-dependentes, nomeadamente a ocorrência de supressão de células precursoras da medula óssea (megacariócitos e células da linha mieloide e eritroide), trombocitopenia grave, anemia ligeira e anorexia e perda de peso progressivas. (Weiss et al., 1993a) De forma a reduzir a toxicidade de Ribavarine, administrou-se uma dosagem mais baixa (5 mg/Kg IV), transportada em lipossomas, diretamente nos tecidos e células-alvo infetadas com o vírus. Contudo, verificou-se que apesar de a dosagem utilizada não resultar em efeitos tóxicos, não era suficiente para obter um efeito terapêutico. (Weiss et al., 1993b)

Num estudo efetuado por Weiss & Oostrom-Ram, em 1989, avaliou-se o efeito combinado de Ribavarine com IFN- α , *in vitro*. Observou-se um aumento dos efeitos antivíricos de ambos os fármacos, sem ocorrência de antagonismos e sem aumento do efeito citotóxico de Ribavarine. (Weiss & Oostrom-Ram, 1989)

- Cloroquina (CQ):

Num estudo desenvolvido por Takano et al. em 2013, verificou-se que a administração de 2,5 - 3,3 mg/Kg por via SC de CQ, uma substância tipicamente utilizada na prevenção e tratamento de Malária, promoveu a inibição da replicação de FIPV e teve uma ação anti-inflamatória, *in vitro*. Em *in vivo*, em gatos infetados com o vírus experimentalmente, de forma a verificar se a CQ apresentava algum efeito anti-vírico foi necessário aumentar-se a dosagem, contudo apesar de se verificar uma melhoria a nível clínico e um aumento ligeiro do tempo de vida, observou-se um aumento dos níveis de “Alanine Aminotransferase” (ALT/GPT), indicativos de lesão hepática. Como tal, uma solução será a combinação de CQ com outro agente ou a utilização de um agente com

menor citotoxicidade e com efeitos antivíricos semelhantes. (Takano et al., 2013; Takano et al 2020)

Num estudo efetuado por Takano et al. em 2020, averiguou-se os efeitos antivíricos de Hidroxicloroquina (HCQ), um derivado da CQ, de forma isolada e em conjunto com o Interferão ómega felino (IFN- ω), *in vitro*, nos dois serotipos de FIPV. Verificou-se que a administração de HCQ é mais segura do que CQ, apresentando menor citotoxicidade e um efeito antivírico semelhante. A combinação de HCQ com rIFN- ω , resultou numa intensificação da inibição da replicação viral em células infetadas com o serotipo I e numa redução em células infetadas com o serotipo II. (Takano et al. 2020).

- Ciclosporina A:

A Ciclosporina A, é um agente imunossupressor, envolvido na inibição da replicação e transcrição de múltiplos vírus, entre os quais os CoVs. (Billich et al., 1995a; Billichet al., 1995b; Bose et al., 2003; Watashi et al., 2005) As Ciclofilinas são enzimas (isomerases) com afinidade para a Ciclosporina A, que catalisam reações envolvidas na produção das citoquinas e na replicação e transcrição de vírus. (Tanaka et al., 2012) A ligação de Ciclosporina A às Ciclofilinas vai levar à inibição da replicação de FIPV *in vitro*, de forma dose-dependente e, vai promover a inibição da calcineurina, prevenindo assim a transcrição dos genes que vão codificar as citoquinas. (Quesniaux et al., 1987; Tanaka et al., 2013; Tanaka et al., 2012) A sua ação *in vivo*, ainda está por estudar. (Tanaka et al., 2012)

- Small Interfering RNA (siRNA):

O “RNA interference” (RNAi) é um mecanismo de inibição de replicação viral, presente nas células eucariotas, que é ativado através da inserção de “Short Interfering RNAs” (siRNAs) no genoma viral. De forma a verificar se este mecanismo teria algum efeito no tratamento de FIPV, foram inseridos vários siRNAs em regiões conservadas do genoma viral, que haviam sido detetadas em múltiplos isolados do vírus. Observou-se um efeito antivírico através da inibição da replicação do vírus, de forma dose – dependente e sem efeitos citotóxicos. (McDonagh et al., 2011) Num estudo efetuado pelos mesmos autores em 2015, avaliou-se a resistência de FIPV contra os siRNAs, tendo-se verificado que há uma maior resistência em tratamentos efetuados com um siRNA em relação a

tratamentos combinados, que devem ter pelo menos três regiões-alvo de forma a serem eficazes. (McDonagh et al., 2015)

- **Itraconazol:**

O agente Itraconazol, tipicamente utilizado no tratamento de infecções fúngicas, revelou num estudo *in vitro* inibir a replicação de FIPV do serotipo I a uma concentração de 2.5mM, mas não inibiu FIPV do serotipo II. (Takano et al. 2019).

Num estudo *in vivo*, em 3 gatos infetados com FIPV experimentalmente, avaliou-se o efeito combinado de Itraconazol (50 mg/animal PO SID) e de Adalimumab (Anti-human - TNF- α monoclonal antibody) (10 mg/animal IV, no dia 0 e no dia 4), um anticorpo monoclonal que permite a inibição do Fator de Necrose Tumoral Felino Alfa (fTNF- α), no tratamento de PIF. (Doki et al., 2020; Doki et al., 2016; Doki et al., 2013) Observou-se uma melhoria dos sinais clínicos (1-2 semanas após o início do tratamento) e nas análises clínicas, nomeadamente o aumento dos níveis de linfócitos no sangue e a redução dos níveis de AGP no plasma. Não se observaram efeitos adversos, tendo-se concluído que esta combinação se trata de um tratamento eficaz e seguro contra PIF. (Doki et al. 2020)

O tratamento combinado de Itraconazol (10 mg/Kg q12h) e Prednisolona (1 mg/Kg q24h), foi testado num gato diagnosticado com PIF húmido. Verificou-se um aumento do rácio A/G e uma redução quase total da efusão pleural. Contudo, veio a desenvolver sinais neurológicos e após 38 dias de tratamento foi eutanasiado. (Kameshima et al. 2020).

Prevenção:

- **Maneio:**

A única forma de prevenir o desenvolvimento de PIF é prevenindo a exposição e infecção por FECV. (Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016)

Em habitações onde residam múltiplos gatos, se um for diagnosticado com PIF pode regressar a casa para junto dos seus coabitantes pois estes já estiveram em contacto com o vírus e, portanto, terão uma imunidade à estirpe endémica da casa, contudo, não deve ser introduzido nenhum gato “naïve”. (Hartmann, 2016) Recomenda-se que, caso seja possível, tenham acesso ao exterior de modo a enterrarem as suas fezes ou tenham liteiras em número suficiente, que devem ser limpas com frequência e mantidas longe das

taças de alimentação. (Addie et al., 2009) Assim, mais facilmente vão eliminar o vírus e reduzir a reinfeção com o vírus presente nas suas fezes. (Addie, 2012)

Em centros de recolha oficiais ou associações, o maneo e prevenção de casos é mais difícil, pelo que o número de animais e os níveis de stress são elevados e o vírus é facilmente transportado. (Addie et al., 2009; Hartmann, 2010) As instalações devem ser de fácil higienização e, idealmente compostas por três secções: a quarentena, onde os gatos recém-chegados deverão ficar durante pelo menos 3 semanas; o isolamento, para estadia de gatos doentes ou infecciosos; e a zona de habitação dos gatos saudáveis. Os gatos recém-chegados devem ser colocados em quarentena e submetidos a um exame de estado geral (EEG), testagem do Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e do Vírus da Leucemia Felina (FeLV), vacinação e desparasitação. (Addie et al., 2004; Mostl et al., 2013) É importante reduzir o número de animais, nomeadamente por compartimento (até 3 gatos) e o seu tempo de estadia, melhorar os procedimentos de maneo e formar os cuidadores. (Addie et al., 2004; Addie et al., 2009; Mostl et al., 2013)

Em centros de reprodução, deve-se reduzir o número de gatos, nomeadamente aqueles com menos de um ano de idade e garantir a limpeza e desinfeção das superfícies, de forma a minimizar a carga viral no ambiente. (Hartmann, 2010) A realização de testes sorológicos e o isolamento dos animais infetados, permite impedir a exposição. (Hickman et al., 1995; Addie, 2012) Se o resultado sorológico for positivo, deve-se voltar a testar passados 3-6 meses de forma a verificar se já não estão infetados. (Hartmann, 2010) Como alternativa, pode-se realizar um teste de RT-PCR convencional a partir de amostras fecais (4 amostras com 1 semana entre si) de forma a detetar os gatos que estão a excretar o vírus. (Addie & Jarrett, 2001) Na eventualidade, de estes continuarem a testar positivo durante mais de 6 semanas, devem ser realojados em casas em que não haja outros gatos. (Foley et al., 1997a; Foley et al., 1997b; Addie et al., 2004) Apesar da predisposição genética ao desenvolvimento de PIF ainda ser um tema em estudo, é importante procurar desenvolver, através de cruzamentos, uma resistência a PIF que seja hereditária e, remover dos programas gatos que tenham tido mais do que duas gestações com crias que tenham desenvolvido PIF. (Foley et al., 1996; Hartmann, 2010)

- **Vacinação:**

Tipicamente, após a administração de uma vacina, vão-se formar anticorpos que se vão ligar às proteínas de superfície que compõem os vírus, formando imunocomplexos,

que ao contactarem com as células-alvo, vão ser fagocitados/eliminados. (Klasse & Sattentau, 2002; Cloutier, 2020) Contudo, quando os títulos de anticorpos produzidos ou já presentes de uma infeção prévia, são em número insuficiente, os imunocomplexos formados vão ligar-se aos recetores do complemento presentes nas células-alvo e nas células não-alvo, levando a uma intensificação da infeção, um processo conhecido como “Antibody-Dependent Enhancement” (ADE). (Kietzell et al., 2014; Cloutier, 2020)

Foram efetuados vários estudos com o intuito de desenvolver uma vacina eficaz contra FIPV, contudo estas resultaram na ocorrência de ADE e no desenvolvimento de PIF. (Addie et al., 2009)

Foi desenvolvida uma vacina viva atenuada, de administração intranasal, composta por uma estirpe de FIPV do serotipo II, sensível à temperatura (T), comercializada nos Estados Unidos da América e em vários países europeus. Esta estirpe é capaz de se replicar no epitélio das vias respiratórias superiores (31°C), por onde o vírus entra, mas não a nível sistémico a temperaturas mais elevadas (39 °C), levando à estimulação de uma resposta imunitária local e celular, com produção de Imunoglobulinas A (IgA) contra o vírus e retardando a sua difusão. (Christianson et al., 1989; Gerber et al., 1990a; Gerber et al., 1990b; Gerber, 1995; Hartmann, 2016) É uma vacina segura, com poucos efeitos secundários (espirros, vómitos e diarreia) e sem indícios de promover o desenvolvimento de ADE e PIF. É considerada uma vacina non-core, apenas eficaz em gatos “naïves” e seronegativos, pelo que se recomenda a realização de testes sorológicos antes da vacinação e, apenas possui o serotipo II, não existindo imunidade cruzada entre ambos os serotipos. A sua administração é feita em duas doses com três semanas de intervalo entre si, apenas em gatinhos com idades superiores a 16 semanas. (Postorino-Reeves et al., 1992; Postorino – Reeves, 1995; Fehr et al., 1995; Fehr et al., 1997; Hartmann, 2016; Lappin, 2020; Stone et al., 2020)

Capítulo 3 – Material e Métodos:

Os casos clínicos aqui descritos, foram escolhidos de forma que fosse possível demonstrar as diferentes formas de apresentação de uma infecção por FECV e por FIPV. Nesta escolha, foi dada relevância à origem do animal previamente à sua aquisição (Criador, Associação ou Rua); se se tratam de animais de interior ou de exterior; e se eram solitários ou viviam com outros gatos.

A informação relativa à resenha, história clínica, exames de estado geral e exames complementares efetuados foi recolhida a partir das fichas dos tutores e dos seus animais, registados no programa “Winvet”. A informação relativa ao internamento do animal, nomeadamente, os fármacos administrados, os registos de exames físicos diários, os registos de fezes, urina, vômitos, frequências respiratórias e temperaturas, foi recolhida a partir das fichas dos animais, registados no programa “Pet Universal”. Nos casos clínicos em que não há registo do EEG completo pressupõe-se que este se encontrava normal e que terão sido apenas apontadas as alterações relevantes.

Após a consulta e à entrada no internamento, era aberta uma via endovenosa para realização de fluidoterapia e administração de fármacos IV. Todas as manhãs era realizado um breve exame físico, no qual se avaliava a atitude, a cor das mucosas, o Tempo de Repleção Capilar (TRC), a frequência cardíaca (FC), a frequência respiratória (FR) e a temperatura. Durante o dia vigiava-se de 4 em 4 horas a temperatura e a frequência e aspeto macroscópico da urina e das fezes. As refeições eram realizadas de 4 em 4 horas, sendo os animais forçados caso não mostrassem interesse pelo alimento. Uma vez que quem realizava os exames físicos matinais variava, sendo sempre a pessoa que fazia noite, os valores obtidos poderão ser dispares, resultantes das diferentes perceções dos utilizadores.

Capítulo 4 – Casos Clínicos:

Caso 1 – Elvis:

Resenha:

O Elvis era um gato, indoor, macho inteiro, Scottish Fold, nascido a 06/08/20 (3 meses) num Centro de reprodução.

Anamnese:

Deu entrada com um quadro de prostração, anorexia e distensão abdominal. Segundo os tutores havia-lhe sido administrado o reforço vacinal há 16 dias e desde o fim de semana anterior que apresentava estas alterações. Referiram também que os quatro irmãos de ninhada do Elvis, estiveram internados e morreram de causa desconhecida. Sem menção da desparasitação interna ou externa.

Exame de estado geral:

Apresentava um peso de 960 g, prostração, desidratação de 5% (Davis, H. et al., 2013) e distensão abdominal.

Lista de problemas:

Anorexia, distensão abdominal, prostração e desidratação de 5%.

Lista de Diagnósticos Diferenciais:

Gastrite; Infecção viral (FIV, FELV, FECV; FIPV; Panleucopénia); Neoplasia Abdominal.

Exames complementares de diagnóstico:

- Ecografia: Observou-se ascite moderada com peritonite generalizada, linfadenomegalia mesentérica e moderada.
- Bioquímicas: Observou-se hiponatremia, hipoalbuminemia ligeira, um ligeiro aumento dos valores hepáticos, diminuição dos níveis de creatinina e hipoglicémia. (Apêndice I, Tabela 1)

- Hemograma: Observou-se uma anemia normocítica normocrômica e leucocitose por neutrofilia, com ligeiro desvio à esquerda e ligeiros sinais de toxicidade. (Apêndice I, Tabela 2)
- Teste ELISA FIV- FeLV: Obteve-se um resultado negativo, na detecção de anticorpos anti-FIV e de antígeno FeLV.
- Proteinograma: Observou-se hipoalbuminemia, aumento dos níveis de α_2 , diminuição dos níveis de β e Gama e um valor baixo do rácio A/G (0,28). (Apêndice I, Tabela 3)
- Abdominocentese ecoguiada e análise do líquido ascítico: A amostra de líquido ascítico apresentava uma coloração amarelada e um aspeto ligeiramente turvo, uma contagem celular de 1150 células/uL, PT de 4,9 g/dL, albumina (ALB) de 1,5 g/dL, globulinas de 3,4 g/dL, um rácio A/G de 0,4 e um teste Rivalta com resultado positivo. Foram preparadas 3 lâminas de esfregaço, coradas com May-Grunwald, nas quais se observou a presença de pouca celularidade num fundo proteínico granular. De entre as células observadas, havia neutrófilos degenerados sem fagocitose bacteriana, alguns linfócitos e raros macrófagos ativados. (Anexo I, Figura 1), compatível com um transudado modificado.
- RT - PCR do líquido ascítico: Obteve-se um resultado positivo à presença de FCoV. (Anexo I, Figura 2)

Lista de Problemas:

- Peritonite generalizada;
- Ascite com transudado modificado
- Linfadenomegalia mesentérica;
- Leucocitose por neutrofilia, com ligeiro desvio à esquerda e ligeiros sinais de toxicidade.
- Teste RT - PCR do líquido ascítico positivo à presença de FCoV;
- Valor baixo do rácio A/G no sangue (0,28);
- Enterite moderada;
- Hipoalbuminemia ligeira;
- Ligeiro aumento dos valores hepáticos;
- Anemia normocítica normocrômica;

Diagnóstico presuntivo:

Peritonite Infeciosa Felina.

Seguimento:

No dia em que deu entrada no Hospital, o Elvis foi internado, tendo realizado tratamento de suporte com infusão contínua de soro hipertônico Esterofundina A - G da B. BRAUN Medical, S.A. composto por Eletrólitos e Glucose (Taxa = 4,117 mL/h) e administração de Ampicilina 1 mL IV TID, dose não especificada (Ampicilina, Labesfal Farma), Maropitant 1 mg/Kg 0,1 mL IV SID (Cerenia®, Pfizer), Impromune® Bioiberica ¼ cp PO BID, Omeprazol 0,5 mg/Kg 0,12 mL IV SID (Omeprazol, Overpharma) e Prednisolona 0,3 mg/Kg 0,012 mL (Prednisolona, Fatro®) IV SID. A temperatura corporal e o aspeto da urina e das fezes não revelaram alterações, contudo, por apresentar anorexia, foi necessário forçar-se cerca de 2-5 mL de dieta gastrointestinal por refeição. Aos exames físicos matinais, observou-se a ocorrência de taquipneia e de taquicardia e variação da cor das mucosas, do TRC e do estado mental. (Apêndice I, Tabela 4) No 3º dia foi novamente realizada a drenagem ecoguiada, tendo-se removido cerca de 200 mL de líquido ascítico. Dado o mau prognóstico, foi-lhe dada alta ao final do 4º dia para que os tutores se pudessem despedir. A alta foi dada com Impromune® Bioiberica ¼ cp PO BID, Amoxicilina e ácido Clavulâmico 10 mg/Kg 0,5 mL PO BID (Penamox® Suspensão Oral, Kimipharma, Lda.), Prednisolona 0,3 mg/Kg 1/8 cp PO SID durante 5 dias (Prednicortone®, Dechra), Nutri-plus® gel Virbac 1,2 mL/Kg 0,5 mL PO BID e uma Dieta Gastrointestinal.

Após 3 dias, o Elvis deixou de comer, apresentava-se icterico e a acumulação de líquido ascítico agravou, tendo-se optado pela realização de eutanásia.

Caso 2 – Pepa:

Resenha:

A Pepa era uma gata, indoor com acesso outdoor, fêmea esterilizada, Europeu Comum, nascida a 15/03/13 (8 anos), adotada.

Anamnese:

Deu entrada por quadro de prostração e anorexia que já apresentava há cerca de 2-3 dias. Segundo os tutores, há oito dias atrás, passou um dia inteiro fora de casa e quando regressou estava mais prostrada e com inapetência, que eventualmente evoluiu para anorexia. Já havia realizado na clínica onde é seguida, um hemograma (Leucopenia), bioquímicas (aumento dos valores de BUN (75 mg/dL) e ALP 225 U/L, hipoalbuminemia), Radiografia torácica (Efusão pleural ligeira), Ecografia torácica (efusão pleural, atelectasia pulmonar), Ecografia abdominal (congestão hepática) e ecocardiografia (insuficiência valvular da tricúspide ligeira e efusão pleural e pericárdica ligeiras, impossíveis de drenar).

Sem informação relativa à terapia preventiva.

Exame de estado geral:

Ao EEG apresentava um peso de 3,1 Kg e prostração.

Lista de Problemas:

- Atelectasia pulmonar
- Efusão pleural ligeira
- Insuficiência valvular da tricúspide ligeira
- Efusão pericárdica ligeira
- Leucopénia
- Anorexia há 2 - 3 dias
- Aumento do valor de BUN
- Aumento do Valor de ALP
- Congestão hepática
- Prostração

Lista de diagnósticos diferenciais:

Infecioso (FIV; FeLV; FECV; FIPV; Panleucopénia); Doença Renal; Doença Cardíaca (Falha Cardíaca Congestiva; Efusão pericárdica); Doença respiratória (Efusão pleural); Indiscrição alimentar; Trauma físico.

Exames complementares de diagnóstico:

- **Hemograma:** O hemograma revelou leucocitose por neutrofilia e trombocitopenia. O esfregaço sanguíneo revelou a presença de agregados plaquetários, pelo que a trombocitopenia observada não era real. (Apêndice II, Tabela 5)
- **Bioquímicas:** Observou-se hiperproteinemia (10 g/dL)
- **Teste ELISA FIV- FeLV:** Obteve-se um resultado negativo, na detecção de anticorpos anti-FIV e de antígeno FeLV.
- **Proteinograma:** Observou-se hiperproteinemia, hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia, aumento do valor de α_2 e Gama, diminuição do valor das β e um valor baixo do rácio A/G (0,36). (Apêndice II, Tabela 6)
- **Sorologia:** Foram detetados anticorpos anti - FCoV até uma diluição de 1/100. (Anexo II, Figura 3)

Lista de Problemas:

- Atelectasia pulmonar
- Efusão pleural ligeira
- Insuficiência valvular da tricúspide ligeira
- Efusão pericárdica ligeira
- Leucocitose por neutrofilia.
- Anorexia há 2-3 dias
- Valor baixo do rácio A/G (0,36)
- Hiperproteinemia
- Hipoalbuminemia
- Hipergamaglobulinemia
- Congestão hepática
- Prostração
- Anticorpos anti - FCoV até uma diluição de 1/100

Diagnóstico Final:

Insuficiência valvular da tricúspide ligeira, com suspeita de infeção por FCoV.

Seguimento:

No dia em que deu entrada no hospital, a Pepa foi internada. Durante o seu internamento foi realizado tratamento de suporte com infusão contínua de soro isotónico cristalóide LR da B. BRAUN Medical, S.A. (Taxa = 6,792 mL/Kg/h) e foram administração de Ampicilina 20 mg/Kg 0,3 mL IV TID (Ampicilina, Labesfal Farma), Maropitant 1 mg/Kg 0,3 mL IV SID (Cerenia®, Pfizer), Omeprazol 0,5 mg/Kg 0,4 mL IV SID (Omeprazol, Overpharma), Prednisolona 0,5 mg/Kg 0,062 mL IV SID (Prednisolona, Fatro®) e Metronidazol 10 mg/Kg 6,2 mL CRI 30 minutos BID (Metronidazol, B. BRAUN Medical, S.A.). A temperatura e o aspeto da urina e das fezes não revelaram alterações, contudo, por apresentar anorexia, foi necessário, numa fase inicial, forçar entre 15-20 mL de dieta gastrointestinal por refeição. Aos exames físicos matinais, verificou-se apenas a ocorrência de taquicardia no primeiro dia de internamento. (Apêndice II, Tabela 7) Ao 4º dia de internamento, foi-lhe dada alta, com Prednisolona 1 mg/Kg ½ cp SID (Prednicortone®, Dechra) e um protetor gástrico não especificado.

Os controlos têm sido efetuados mensalmente, com realização de proteinograma e hemograma. O Proteinograma revelou uma redução dos níveis de α_2 (apesar de ainda elevados), a continuação da redução das β – Globulinas, a redução das Gama-globulinas e o normalizar do rácio A/G (Apêndice II, Tabela 9) e, o hemograma revelou apenas uma neutropenia ligeira. (Apêndice II, Tabela 8) Uma vez que tem revelado melhorias, já se iniciou o desmame dos corticoesteróides.

Caso 3 – Maria:

Resenha:

A Maria era uma gata, indoor com acesso outdoor, fêmea inteira, Europeu Comum, nascida a 01/10/20 (2 meses), recolhida de uma colónia.

Anamnese:

Deu entrada de urgência por suspeita de episódio de ataxia ou convulsão. Havia sido recolhida da rua há poucas semanas, tendo já sido atendida no HRVM por apresentar corrimentos nasais e oculares que responderam positivamente à terapêutica com Amoxicilina e Ácido-Clavulâmico (Penamox® Suspensão Oral, Kimipharma, Lda.).

Apresentava a desparasitação interna em dia, contudo ainda não havia iniciado o protocolo vacinal pois estava a recuperar das alterações previamente descritas.

Exame de estado geral:

Sem registo do EEG. Apresentava um peso de 1 Kg à entrada.

Lista de Problemas:

Episódio de ataxia ou convulsão.

Lista de diagnósticos diferenciais:

Infecioso (FIV; FeLV; PIF; Toxoplasmose); Congénito; Doença Inflamatória/Imuno-mediada; Trauma físico; Neoplasia.

Exames complementares de diagnóstico:

- **Bioquímicas:** Não se observaram alterações nos parâmetros avaliados. (Apêndice III, Tabela 10)
- **Hemograma:** Observou-se leucocitose por neutrofilia, bem como trombocitopenia que após confirmação por esfregaço se verificou ser falsa uma vez que estavam presentes múltiplos agregados plaquetários. (Apêndice III, Tabela 11)
- **Sorologia:** Obteve-se um resultado positivo para anticorpos anti-FCoV com títulos até 1/1000, um resultado negativo para anticorpos anti-toxoplasma IgM e um resultado positivo fraco para anticorpos anti-toxoplasma IgG, com títulos até 1/40 para ambos. (Anexo III, Figura 4)
- **Proteinograma:** Observou-se o aumento do valor das α_2 - globulinas e gama-globulinas e redução das β - globulinas. (Apêndice III, Tabela 12)

Lista de Problemas:

- Resultado positivo para anticorpos anti-FCoV com títulos até 1/1000;
- Leucocitose por neutrofilia e monocitose;
- Hipoalbuminemia;
- Hipergamaglobulinemia;
- Resultado positivo fraco para anticorpos anti-toxoplasma IgG, com títulos até 1/40.

Lista de diagnósticos diferenciais:

Peritonite Infeciosa Felina; Vírus da Imunodeficiência felina; Vírus da Leucemia Felina.

Seguimento:

1º internamento:

No dia em que deu entrada no hospital, a Maria ficou internada, tendo realizado tratamento de suporte com infusão contínua de soro isotónico cristalóide LR da B. BRAUN Medical, S.A. (3,979 mL/h) e administração de Dipirona 0,03 mL/Kg 0,02 mL IV SOS (Vetalgina®, MSD), uma toma única de uma solução imunomoduladora composta por células inactivadas de *Propionibacterium acnes* e lipopolissacáridos de células de *Escherichia coli* (Infermun® Calier Portugal, S.A.) 0,5 mL IV e Prednisolona 1 mg/Kg 0,03 mL IV BID (Prednisolona, Fatro®). O aspeto da urina e das fezes não revelaram alterações, contudo a temperatura variava muito, com ocorrência de picos que apenas reduziam com a administração de Vetalgina®. Relativamente à alimentação, esta foi sempre normal, uma vez que a Maria comia sempre com apetite a dieta gastrointestinal. Nos exames físicos matinais observou-se uma tendência para apresentar mucosas pálidas, taquipneia e taquicardia. (Apêndice III, tabela 13) Ao 6º dia foi-lhe dada alta, com Prednisolona 1 mg/Kg ¼ cp PO BID (Prednicortone®, Dechra) e Impromune® Bioiberica ¼ cp PO BID.

Após duas semanas, veio a controlo, apresentando-se mais magra, mais prostrada e com fraqueza dos membros. O restante EEG não apresentava alterações. Manteve-se a mesma medicação, mas adicionou-se o Nutri-plus® gel Virbac 1,2 mL/Kg 0,5 mL PO BID.

Após duas semanas, veio a controlo e segundo os tutores estava ativa, a comer com apetite e com as fezes normais. O EEG não apresentava alterações. No controlo analítico, o Hemograma não apresentava alterações (Apêndice III, Tabela 14), contudo o proteinograma revelou um aumento do valor das α_2 - globulinas e uma diminuição do valor das β - globulinas e das gama-globulinas. (Apêndice III, Tabela 15). Optou-se por reduzir a dosagem de Prednisolona (Prednicortone®, Dechra) 1 mg/Kg ¼ cp PO de BID para SID passados 4 dias e para QOD passados 15 dias.

Após um mês, veio a controlo e, nesta altura já estava a tomar Prednisolona 1 mg/Kg ¼ cp PO QOD (Prednicortone®, Dechra) há 1 semana e estava menos ativa e a

comer menos. O restante EEG não apresentava alterações. No controlo analítico, no Hemograma observou-se apenas a presença de trombocitopenia, que após confirmação por esfregaço sanguíneo se verificou ser falsa uma vez que estavam presentes múltiplos agregados plaquetários (Apêndice III, Tabela 16) e, no Proteinograma, observou-se um aumento das α_2 – globulinas e uma diminuição do valor das β - globulinas. (Apêndice III, Tabela 17) Optou-se por voltar a subir a dosagem de Prednisolona (Prednicortone®, Dechra) 1 mg/Kg $\frac{1}{4}$ cp PO de QOD para SID.

2º Internamento:

Após três dias, a Maria voltou a ser internada devido à ocorrência de 7 convulsões, anorexia e corrimento nasal. Durante o seu internamento, foi realizado tratamento de suporte com infusão contínua de soro hipertónico Esterofundina A-G da B. BRAUN Medical, S.A. composto por Electrólitos e Glucose (Taxa = 3,979 mL/h) e administração de Diazepam 0,5 mg/Kg 0,1 mL IV em SOS (Ziapam, Ecuphar), duas tomas QOD de uma solução imunomoduladora composta por células inactivadas de *Propionibacterium acnes* e lipopolissacáridos de células de *Escherichia coli* (Infermun®, Calier Portugal, S.A.) 0,5 mL IV SID, Levetiracetam 20 mg/Kg 0,2 mL IV TID (Levetiracetam, Hikma Farmacêutica), Prednisolona 1,25 mg/Kg 0,05 mL IV SID (Prednisolona, Fatro®) e Nebulizações com NaCL 0,9% 4 mL TID. A temperatura e o aspeto da urina e das fezes não revelaram alterações, e a alimentação foi normal, uma vez que a Maria comia sempre com apetite a dieta gastrointestinal. Nos exames físicos matinais observou-se taquipneia e taquicardia. (Apêndice III, tabela 13) A alta foi dada ao 3º dia de internamento, mantendo as medicações prévias, apenas com a adição de Levetiracetam 20 mg/Kg 0,2 mL PO TID (Keppra® Solução Oral, UCB Pharma).

Após uma semana, veio a consulta de controlo, tendo-se verificado que o EEG não apresentava alterações, mas havia perdido mais peso. Segundo os tutores, continuava ativa, mas apresentava inapetência. Optou-se por manter a medicação, adicionando-se Famotidina 1 mg/Kg $\frac{1}{4}$ cp PO SID (Lasa, Aristo Pharma Iberia S.L.) e iniciando o Interferão Omega Recombinante de origem felina (Virbagen Omega, Virbac) 0,5 mL PO SID durante 1 mês no mínimo. Com a administração de IFN- Ω , começou a comer com mais apetite, apesar de ainda parcialmente forçada e, a apresentar – se mais ativa e sem desequilíbrios e aumentou ligeiramente o peso.

Após um mês veio a controlo, no qual os tutores relataram episódios de ataxia transitória sempre à mesma hora pelas 20-21h, as refeições começaram a ser forçadas apenas e as fezes por vezes eram moles. O EEG geral não apresentava alterações, para além da Condição Corporal baixa. Ao exame neurológico apresentava, dor toracolombar, ligeiros défices proprioceptivos no membro posterior esquerdo, sem alterações nos pares cranianos e estado mental normal. No controlo analítico, o hemograma revelou leucocitose por neutrofilia e eosinofilia ligeiras, sem sinais de toxicidade (Apêndice III, Tabela 18); as bioquímicas revelaram um aumento da creatinofosfoquinase (CPK) (Apêndice III, Tabela 19); o proteinograma revelou hiperproteinemia, com um aumento do valor das α 2-globulinas e redução das β - globulinas (Apêndice III, Tabela 20); e as radiografias toracolombares não revelaram alterações. Optou-se por manter a medicação, parando apenas o IFN- Ω , pelo que já não estava a fazer efeito.

Após 7 dias veio a controlo, já estando ligeiramente melhor, mas ainda com episódios de ataxia transitória. O plano seria o de adicionar à terapêutica Clindamicina 30 mg/Kg dividida em duas tomas (15 mg/Kg BID) 4-6 semanas, se não melhorasse nos próximos dias.

3º Internamento:

Após 12 dias, a Maria voltou a ser internada pois voltou a ter convulsões devido ao facto de os tutores terem decidido parar a administração de Levetiracetam. Foi realizado tratamento de suporte com infusão contínua de soro isotónico cristalóide LR da B. BRAUN Medical, S.A. (4,21 mL/h) e administração de Impromune® Bioiberica ¼ comp BID, Levetiracetam 20 mg/Kg 0,2 mL IV TID (Levetiracetam, Hikma Farmacêutica), Nutri-plus® gel Virbac 1,2mL/Kg 0,5 mL PO BID, Prednisolona 1,25 mg/Kg 0,05 mL IV BID (Prednisolona, Fatro®), Omeprazol 1 mg /Kg 0,259 mL IV SID (Omeprazol, Overpharma) e Gel Ocular Lubrithal™ Dechra qb q3h. Não há registos de urina ou fezes, a temperatura apresentou uma tendência para a hipotermia e a alimentação, foi forçada inicialmente com dieta Convalescente e mais tarde com Oralade® (Macahl Animal Health). Nos exames físicos matinais observou-se taquicardia e taquipneia. (Apêndice III, tabela 13) Apesar da tentativa de estabilização, a Maria manteve as convulsões e eventualmente desenvolveu um estado neurológico, pelo que os tutores optaram pela eutanásia.

A Maria vivia com três gatas, a Sabrina (2 anos), a Xana (6 anos) e a Eva (3 anos), todas de raça Europeu Comum, Fêmeas esterilizadas, recolhidas da rua, indoor com acesso outdoor e com teste ELISA FIV/FeLV negativo. Apesar de não apresentarem sinais clínicos, mas por terem estado em contacto com a Maria realizaram testes sorológicos para deteção de anticorpos anti-FCoV, tendo todas obtido um resultado positivo. (Anexo III, Figura 5 - 7)

Caso 4 – Neva:

Resenha:

O Neva é um gato, Europeu Comum, macho castrado, nascido a 01/05/11 (8 anos).

Anamnese/Exame de estado geral:

Não existe registo de anamnese ou de EEG, pois foi referido apenas para realização de ecografia abdominal. Apresentava um peso de 3,4 Kg à entrada.

Exames complementares de diagnóstico:

– Ecografia: Observou-se líquido abdominal livre, áreas reativas do mesentério e rins com bordos irregulares e áreas de enfarte, no entanto, com preservação da arquitetura. Observou-se também a presença de um intestino com aspeto irregular, pâncreas edemaciado e edema ligeiro da vesícula biliar, provavelmente secundárias à ascite.

– Hemograma: Observou-se a presença de anemia macrocítica hipocrómica e trombocitopenia (sem validação por esfregaço). (Apêndice IV, Tabela 21)

– Bioquímicas: Observou-se hipoalbuminemia ligeira e um rácio A/G de 0,4, diminuição dos valores de creatinina, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia. (Apêndice IV, Tabela 22)

– Abdominocentese ecoguiada e análise do líquido ascítico: A amostra de líquido ascítico recolhido era ligeiramente turva, com partículas em suspensão e de coloração amarelada. Apresentava uma contagem celular de 460 células/uL, PT de 5,1 g/dL, ALB de 1,3 g/dL, globulinas de 3,7 g/dL, um rácio A/G de 0,4 e um teste Rivalta com resultado positivo. Foram preparadas 3 lâminas de esfregaço, coradas com May-Grunwald Giemsa, nas quais se observou a presença de pouca a moderada celularidade num fundo com

elevado conteúdo proteínico. De entre as células observadas, predominavam os neutrófilos não degenerados sem fagocitose bacteriana, e alguns macrófagos ativados. (Anexo IV, Figura 8) Este líquido é compatível com um transudado ou um transudado modificado.

- RT - PCR do líquido ascítico: Obteve-se um resultado positivo à presença de FCoV. (Anexo IV, Figura 9)

Lista de Problemas:

- RT - PCR do líquido ascítico com um resultado positivo à presença de FCoV;
- Ascite com transudado/transudado modificado;
- Efusão abdominal;
- Áreas reativas do mesentério;
- Rins com bordos irregulares e áreas de enfarte;
- Intestino com aspeto irregular;
- Pâncreas edemaciado;
- Edema ligeiro da vesícula biliar;
- Rácio A/G de 0,4 no sangue;
- Hipoalbuminemia ligeira;
- Anemia;
- Trombocitopenia (não confirmada por esfregaço).

Diagnóstico presuntivo:

Peritonite Infeciosa Felina

Seguimento:

No dia em que deu entrada no hospital, o Neva foi internado, tendo realizado tratamento de suporte com infusão contínua de soro hipertónico Esterofundina A-G (B. BRAUN Medical, S.A.) composto por electrólitos e Glucose (Taxa = 7,167 mL/h) e administração de Omeprazol 0,5 mg/Kg 0,425 mL IV SID (Omeprazol, Overpharma) e Prednisolona 1 mg/Kg 0,136 mL IV (Prednisolona, Fatro®). A temperatura e o aspeto da urina e das fezes não revelaram alterações, contudo, a alimentação variava entre alimentação normal em que o Neva comia sozinho e com apetite e uma alimentação forçada em que eram forçados cerca de 20 mL de dieta gastrointestinal. Nos exames

físicos matinais, observou-se a ocorrência de taquipneia e taquicardia. (Apêndice IV, Tabela 23) Foi realizada a medição diária dos valores de hematócrito (hct) e de PT do sangue, tendo-se verificado valores baixos de hct e valores normais de PT. (Apêndice IV, Tabela 24) Ao 5º dia de internamento, devido à evolução negativa do quadro clínico optou-se pela realização de eutanásia.

Caso 5 – Cisco:

Resenha:

O Cisco é um gato, macho esterilizado, Europeu Comum, nascido a 01/01/07 (14 anos).

Anamnese/Exame de estado geral:

Sem registo de anamnese ou de EEG, pois foi referido da clínica onde é habitualmente seguido para realização de drenagem de efusão pleural. Apresentava um peso de 5 Kg à entrada.

Lista de Problemas:

Efusão pleural.

Exames complementares de diagnóstico:

– Toracocentese ecoguiada e análise do fluido de efusão pleural: Foram drenados cerca de 200 mL de líquido de efusão pleural, que apresentava um aspeto ligeiramente turvo, uma coloração amarelada, uma contagem celular de 1580 células/uL, PT de 5,8 g/dL, ALB de 1,8 g/dL, globulinas de 4,0 g/dL, um rácio A/G de 0,4 e um teste Rivalta com resultado positivo. Foram preparadas lâminas de esfregaço, coradas com May-Grunwald Giemsa, nas quais se observou a presença de pouca celularidade num fundo proteínico granular elevado. De entre as células observadas, havia neutrófilos degenerados sem fagocitose bacteriana, e alguns macrófagos ativados. (Anexo V, Figura 10) Este líquido é compatível com um transudado modificado.

Lista de Problemas:

- Amostra de líquido pleural com características macro e microscópicas compatíveis com PIF
- Teste de Rivalta Positivo.

Diagnóstico presuntivo:

Peritonite Infeciosa Felina

Seguimento:

No dia em que deu entrada no hospital, ficou internado durante 24 horas para observação. Ocorreu um pico de temperatura de 40,5°C, tendo sido necessária a administração de uma toma única de Dipirona 0,03 mL/Kg 0,15 mL IV (Vetalgina®, MSD). Comeu sempre dieta gastrointestinal com apetite e ao exame físico matinal, observou-se taquipneia e taquicardia. (Apêndice V, Tabela 25) A alta foi dada com Prednisolona 1 mg/Kg 1 cp PO SID (Lepicortinolo®, Decomed farmacêutica).

Cerca de sete dias depois da alta veio para controlo, no qual a tutora revelou que em casa estava bem disposto, ativo, a comer com apetite e com urina e fezes normais. O EEG estava normal, tendo aumentado o peso e a ecografia revelou efusão pleural ligeira, reatividade pericárdica e uma área de atelectasia pulmonar. Em casa prosseguiu com Prednisolona 1 mg/Kg 1 cp PO SID (Lepicortinolo®, Decomed farmacêutica) até indicação contrária e, iniciou Impromune® Bioiberica ½ cp PO SID durante 1-2 meses e Espironolactona 2 mg/Kg ½ cp PO SID (Aldactone®, Pfizer) até indicação contrária. Após sete dias, regressou, pois, apesar de estar bem em casa e a comer com apetite, tutora notou que estava mais dispneico. A efusão pleural agravou, tendo sido drenados por via ecoguiada cerca de 200 mL de líquido. Foram mantidas as medicações e agendou-se um controlo para dali a 8 dias.

Regressou 6 dias depois, novamente com efusão pleural, tendo-se drenado por via ecoguiada 150 mL. Foi feito o controlo dos valores renais (Apêndice V, Tabela 26) e adicionou-se à terapêutica Furosemida 1 mg/Kg ¼ cp BID (Lasix®, Sanofi). Sendo o prognóstico reservado, acordou-se que esta seria a última tentativa de estabilização.

Após 25 dias, devido a um agravamento do seu quadro clínico, foi realizada a sua eutanásia.

Caso 6 – Feijoca:

Resenha:

A Feijoca é uma gata, castrada, Europeu Comum, nascida a 05/09/20 (8 meses), de Associação.

Anamnese:

Deu entrada com um quadro de prostração, anorexia e dilatação abdominal. Apresenta um historial de traumatismo craniano, do lado direito, quando tinha 5 semanas, possivelmente devido a um ataque por um cão quando vivia na rua. Foi resgata por uma associação, onde realizou tratamento de suporte e sobreviveu, contudo, ficou com alterações neurológicas e oculares. As alterações neurológicas consistiram em circling para o lado direito, alterações comportamentais e ligeiras alterações posturais nomeadamente atrasos no lado esquerdo. Fez tratamento de reabilitação, com treino locomotor 1 hora por dia em passadeira terrestre e estimulação da marcha com comida. Melhorou, o estado mental, a marcha estava quase normalizada, com circling mais reduzido. A alterações oculares consistiram em cegueira no olho esquerdo de origem central e queratite ulcerativa de exposição no olho direito. Fez tratamento com Tobrex colírio e pomada e Gel Ocular Lubrithal™ Dechra no olho direito. Apresenta também gengivite generalizada ligeira a moderada e fez Metronidazol 12,5 mg/Kg e Espiramicina 23,4 mg/Kg (Stomorgyl®, Merial) 1 cápsula PO SID durante 5-10 dias, Clunia gel VetNova e Elugel Pierre Fabre, tendo melhorado.

Exame de estado geral:

Apresentava um peso de 2,1 Kg à entrada.

Lista de Problemas:

Anorexia; dilatação abdominal; prostração.

Lista de diagnósticos diferenciais:

Infeção viral (FIV, FELV, FECV; FIPV; Panleucopénia); Neoplasia Abdominal.

Exames complementares de diagnóstico:

- **Hemograma:** Observou-se leucocitose por neutrofilia grave com desvio à esquerda (5% neutrófilos de banda), linfopenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia. (Apêndice VI, Tabela 27)
- **Bioquímica:** Observou-se hipernatremia, alcalémia com acidose metabólica, hiperproteinemia, hipoalbuminemia e hiperglicemia. (Apêndice VI, Tabela 28)
- **Ecografia:** Detetou-se a presença de líquido abdominal, que se recolheu/drenou por via ecoguiada (cerca de 30 mL) para análise citológica e para redução da pressão exercida a nível respiratório.
- **Citologia do líquido ascítico:** A amostra de líquido ascítico recolhida, apresentava uma contagem celular de 10 510 células/ μ L, PT de 6,9 g/dL, ALB de 1,7 g/dL e um rácio A/G de 0,3. Foram preparadas 2 lâminas, nas quais se observaram neutrófilos não degenerados, macrófagos e raros linfócitos pequenos, sobre um fundo eosinofílico proteináceo. (Anexo VI, Figura 11) Este líquido é compatível com um exsudado não séptico.
- **RT - PCR:** Obteve-se um resultado positivo à presença de FCoV e positivo para a mutação M1058L do biótipo FIPV. Este exame foi efetuado utilizando uma amostra de líquido ascítico. (Anexo VI, Figura 12)

Lista de Problemas:

- RT – PCR com um resultado positivo à presença de FCoV e positivo para a mutação M1058L do biótipo FIPV;
- Ascite com exsudado não séptico;
- Leucocitose por neutrofilia grave com desvio à esquerda e presença de linfócitos atípicos;
- Hipernatremia;
- Alcalémia com acidose metabólica;
- Hiperproteinemia;
- Hipoalbuminemia;
- Hiperglicemia.

Diagnóstico final:

Peritonite Infeciosa Felina (Mutação M1058L do biótipo FIPV).

Seguimento:

A Feijoca foi internada no Hospital durante menos de 24 horas sob observação e para realização de tratamento de suporte, com infusão contínua de fluidos cristaloides isotónicos (Lactato de Ringer - LR 5,542 mL / h) e administração de uma toma de Metilprednisolona 0,5 mg/Kg 0,03 mL IV (Solu-medrol™, Pfizer) e uma toma de Pentoxifilina 15 mg/Kg ¼ cp PO (Trental®, Sanofi Aventis). Devido ao facto de a tutora pretender iniciar o quanto antes o protocolo com GS-441524, a alta foi dada no mesmo dia, sem medicação.

Foram efetuados controlos mensais, com realização de hemograma, bioquímicas e proteinograma. No hemograma verificou-se a persistência de uma leucocitose com linfocitose moderada e de uma trombocitopénia grave temporária (Apêndice VI, Tabela 29); nas bioquímicas verificou-se um aumento temporário dos níveis de BUN (Apêndice VI, Tabela 30); nos proteinogramas observou-se um estabilizar dos valores de α 1 e 2, uma redução da Gama-globulinas, valores baixos constantes de β 1 e um aumento dos valores do rácio A/G. (Apêndice VI, Tabela 31) Foi igualmente realizada uma ecografia abdominal na qual não se detetaram alterações relevantes. Actualmente, já não apresenta sinais clínicos.

Capítulo 5 - Discussão dos casos clínicos:

O FECV afeta cerca de 40% dos gatos domésticos, sendo que cerca de 5% destes desenvolve PIF. (Addie & Jarrett, 1992; Addie, 2000; Addie & Jarrett, 2001; Hartmann, 2010; Hartmann, 2016) Enquanto FECV é ubiqüitário e endêmico nomeadamente em ambientes com múltiplos gatos, FIPV tende a afetar com maior prevalência, gatos jovens (< 1 ano), geriátricos e imunodeprimidos, de raça, machos inteiros, que vivem em ambientes com múltiplos gatos. (Rohrbach et al., 2001; Pesteanu-Somogyi et al., 2006; Worthing et al., 2012; Pedersen et al., 2014a; Pedersen et al., 2014c; Riemer et al., 2015; Kennedy, 2020). A PIF pode manifestar-se na forma efusiva/húmida, não efusiva/seca ou um conjunto de ambas e, alguns gatos podem desenvolver sinais clínicos neurológicos (ataxia, convulsões, nistagmus, hiperestesia e deficits dos nervos cranianos) e/ou oculares, em qualquer uma das manifestações, sendo mais comuns na forma não efusiva/seca. (Timmann et al., 2008; Diaz & Poma, 2009; Kipar & Meli, 2014) De entre os casos recolhidos, em cinco suspeitava-se de PIF efusivo/húmido e num de PIF não efusivo/seco, com alterações neurológicas associadas. A abordagem diagnóstica inicial, envolve uma avaliação conjunta dos sinais clínicos, história clínica/anamnese e exames clínicos e clinico-patológicos, de forma a reunir uma lista dos diagnósticos diferenciais mais prováveis. (Felten & Hartmann, 2019)

No caso do Elvis, da Pepa e da Feijoca, os sinais clínicos observados foram de natureza inespecífica, apesar da distensão abdominal observada no Elvis e na Feijoca poder levar a suspeitar da presença de Ascite. Tal é consistente com o que geralmente se observa em infeções por FIPV numa fase inicial, ou seja, a ocorrência de sinais clínicos inespecíficos como, letargia, inapetência ou anorexia, perda de peso e febre crónica. (Pedersen, 2014b; Felten & Hartmann, 2019; Kennedy, 2020) Por outro lado, a Maria já apresentava sinais clínicos mais específicos e de natureza neurológica e ocular.

Os valores laboratoriais apresentavam-se alterados, contudo as alterações eram inespecíficas, o que é consistente com o relatado na bibliografia: anemia não regenerativa ou regenerativa, microcitose associada ou não a anemia, linfopenia, neutrofilia, trombocitopenia, hiperproteinemia. hiperglobulinemia, hipergamaglobulinemia (geralmente policlonal mas também pode ser monoclonal), hipoalbuminemia, redução do rácio A/G para valores inferiores a 0,8 (valores inferiores a 0,5 aumentam a suspeita de PIF), AGP com valores superiores a 1,5 mg/mL, aumento das enzimas hepáticas,

hiperbilirrubinemia e aumento da BUN e CREA. (Sparkes et al., 1994; Paltrinieri et al., 2001; Paltrinieri et al., 2002; Hartmann et al., 2003; Rossi & Paltrinieri, 2009; Hartmann, 2010; Taylor et al., 2010; Giori et al., 2011; Tsai et al., 2011; Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016; Felten & Hartmann, 2019; Lappin, 2020) No caso da Feijoca, observaram-se igualmente alterações no ionograma, com hipernatremia, alterações no equilíbrio ácido - base com ocorrência de alcalemia com acidose metabólica e a ocorrência de hiperglicemia. A hipernatremia, sendo superior a 170 mEq/L, poderá dever-se às alterações neurológicas remanescentes do trauma que sofreu. Por outro lado, a ocorrência de alcalemia com acidose metabólica poderá dever-se à ocorrência de taquipneia resultante da pressão exercida pelo líquido abdominal, que vai baixar os níveis de CO₂ no sangue (alcalose respiratória), com compensação através do aumento da excreção de HCO₃⁻. O Elvis e o Neva também efetuaram ionograma, tendo-se observado hiponatremia ligeira no caso do Elvis.

No caso da Pepa e da Maria, optou-se por efetuar Sorologia, tendo sido detetados na Pepa títulos até uma diluição de 1/100 e na Maria até 1/1000. A medição de anticorpos anti-FCoV não auxilia no diagnóstico, pois todos os gatos que tenham estado em contacto com o vírus ou que tenham sido vacinados desenvolvem anticorpos, com seroconversão após 2 a 3 semanas da infeção (Hartmann, 2016; Tasker, 2018) Por outro lado, é possível obter-se valores elevados em gatos saudáveis e 10% dos gatos com PIF não apresenta anticorpos detetáveis no sangue, uma vez que na fase terminal da doença os valores tendem a reduzir devido à formação de imunocomplexos que tornam o vírus indetetável ou através da saída de anticorpos para a efusão quando ocorre vasculite. (Pedersen, 1995; Hartmann, 2016; Tasker, 2018)

Foram efetuados testes ELISA FIV-FeLV ao Elvis, Pepa e Maria, tendo-se obtido resultados negativos na deteção de anticorpos anti-FIV e antigénio FELV. No caso de FIV, gatos que testem positivo e que apresentem menos de 6 meses, recomenda-se a repetição do teste ELISA ou a realização de um teste PCR, uma vez que os anticorpos maternos podem persistir durante meses em circulação, levando à ocorrência de falsos positivos. Por outro lado, gatos vacinados contra FIV poderão originar falsos positivos devido à incapacidade destes testes de distinguir entre os anticorpos gerados após infeção ou os anticorpos gerados após vacinação, poder-se-á efetuar um teste de PCR. (Hartmann, 2016) No caso de FeLV, tanto os anticorpos maternos como os anticorpos gerados após vacinação não vão interferir com o resultado do teste. (Hartmann, 2016) Os resultados

positivos devem ser confirmados após 60 dias, utilizando primeiro um teste rápido de outra marca e depois realizando IF ou PCR. (Hartmann et al., 2001; Lutz et al., 2009; Hartmann, 2016) Em ambos os casos, os resultados negativos nestes testes são de confiança uma vez que apresentam uma elevada sensibilidade, não necessitando confirmação. (Hartmann, 2016)

Nos casos do Elvis, Pepa, Neva, Cisco e Feijoca procedeu-se à realização de exames imagiológicos, nomeadamente de Ecografia, tendo-se detetado a presença de líquido ascítico no Elvis, Neva e Feijoca e, de efusão pleural na Pepa e no Cisco. No caso da Pepa, realizou-se também uma ecocardiografia, tendo-se detetado a presença de efusão pericárdica. De seguida, procedeu-se à recolha ecoguiada por centese de fluido para análise, contudo, no caso da Pepa, esta drenagem não foi possível devido à quantidade reduzida de líquido presente. A abordagem diagnóstica escolhida corresponde à recomendada em casos de suspeita de PIF húmido, ou seja, a realização de ecografia, para deteção de acumulações de fluido intracavitárias e recolha ecoguiada via centese. (Tasker, 2018)

Na generalidade, o líquido recolhido apresentava uma coloração amarelada, um aspeto ligeiramente turvo, uma contagem celular < 5000 células nucleadas/uL, PT elevada, um rácio A: G igual ou inferior a 0,4 e um teste Rivalta com resultado positivo. Na avaliação citológica das lâminas de esfregaço preparadas, observou-se a presença de pouca celularidade num fundo proteínico granular elevado, com predominância de neutrófilos não degenerados sem fagocitose bacteriana, alguns linfócitos e alguns macrófagos ativados. Estas alterações são consistentes com o que geralmente se observa em casos de PIF húmido: o líquido de efusão geralmente apresenta uma coloração amarelo-palha, consistência viscosa, aspeto translúcido ou ligeiramente enevoadado, podendo conter fios de fibrina ou coagular quando exposto ao ar (Pedersen 2014b; Hartmann, 2016; Lappin, 2020); o conteúdo proteico tende a ser elevado (3,5 g/ dL – 12 g/dL), o rácio A/G baixo com valores inferiores a 0,8 (valores inferiores a 0,4 aumentam a suspeita) e um aumento dos níveis de AGP ($>1,5$ mg /mL) (Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016; Hazuchova et al., 2017; Lappin, 2020); em termos citológicos, trata-se de uma inflamação piogranulomatosa, de conteúdo celular baixo (< 5000 células nucleadas/mcL), constituída por macrófagos, neutrófilos não degenerados e alguns linfócitos. (Hartmann, 2016; Radford & Dawson, 2016; Tasker, 2018; Lappin, 2020) A Feijoca, ao contrário dos restantes, apresentava uma contagem celular > 5000 células

nucleadas/ μL e não foi realizado o teste de Rivalta. Quando os resultados obtidos são consistentes com a suspeita de PIF, recomenda-se a realização de um teste de RT-PCR convencional (Felten & Hartmann, 2019), o qual foi realizado no caso do Elvis, Neva e Feijoca tendo-se obtido um resultado positivo à presença de FCoV. Devido a restrições monetárias por parte dos tutores do Cisco, este teste não pôde ser realizado. No caso da Feijoca foi efetuada uma segunda etapa para detecção de mutações, tendo-se detetado a mutação M1058L.

Segundo os resultados obtidos é possível concluir que nos casos do Elvis, Neva, Cisco e Feijoca, estamos perante um diagnóstico definitivo de PIF húmido. Apesar de não ter realizado o teste de RT-PCR convencional, os resultados obtidos na análise citológica e proteinograma do líquido pleural recolhido, no caso do Cisco, são consistentes com PIF húmido. No caso da Feijoca, apesar dos seus resultados díspares a nível da análise do líquido abdominal recolhido e da ausência de teste de Rivalta, o RT-PCR convencional deu um resultado positivo à presença de Coronavírus e ainda foi realizada uma etapa adicional de sequenciação, que permitiu detetar a mutação exata causadora da doença. No caso da Pepa, apesar dos resultados obtidos no Proteinograma serem consistentes com o que tipicamente é observado em casos de PIF e, de a sorologia ter detetado títulos até uma diluição de 1/100, tal não nos confirma o diagnóstico de PIF. Seria necessário realizar uma recolha do líquido pleural e pericárdico para análise citológica e proteinograma e possivelmente para realização de RT-PCR convencional. Como tal, utilizando apenas os dados obtidos poder-se-ia supor que a acumulação de líquido se deveu à insuficiência valvular da tricúspide diagnosticada por Ecocardiografia. Por outro lado, agora em retrospectiva, podemos claramente afirmar que a Pepa não se tratava de um caso de PIF húmido, uma vez que, ao contrário dos restantes, não sofreu uma evolução rápida e fatal, melhorando através da administração de corticoesteróides e que possivelmente terá contactado com o FECV e, que os anticorpos detetados resultam desse contacto.

O Elvis, a Pepa e o Neva foram internados e efetuaram tratamento de suporte com infusão contínua de fluidos e administração de antibiótico, corticoesteróides e protetor gástrico. No caso do Elvis e da Pepa, adicionou-se à terapêutica um antiemético (Cerenia®, Pfizer) e no caso isolado do Elvis um imunomodulador (Impromune® Bioiberica). A Feijoca ficou internada durante 24 horas tendo efetuado tratamento de suporte com infusão contínua de fluidos e administração de uma toma de Corticoesteróides e uma toma de Pentoxifilina (Trental®, Sanofi Aventis). A

Pentoxifilina já foi descrita em múltiplos “Case Reports” publicados na *Veterinary Information Network* (www.VIN.com), como promotor da redução dos efeitos pro-inflamatórios das citocinas com consequente redução da vasculite e da efusão, contudo, tais afirmações baseiam-se na experiência dos clínicos e não em resultados obtidos através de testes controlados. (Fischer et al., 2011) Por outro lado, num estudo efetuado por Fischer et al. (2011), no qual se administrou Propentoxifilina, outro derivado de Metilxantina muito semelhante a nível químico e farmacológico à Pentoxifilina, a gatos com suspeita de PIF, nenhum destes efeitos foi observado. O Cisco não efetuou nenhum tratamento, tendo ficado internado durante 24h apenas sob observação e a sua alta foi feita com corticoesteróides. Nos controlos, a tutora disse que apesar de estar ativo, a comer com apetite e com as fezes e urina normais, que estava mais dispneico e no exame ecográfico verificou-se a presença de efusão pleural. Optou-se por iniciar a Espironolactona, um diurético para redução da acumulação de fluidos. Contudo, o líquido continuou a acumular, tendo-se drenado cerca de 150 - 200 mL por via ecoguiada e, como tal, após avaliação da funcionalidade do rim através da medição dos níveis de CREA, adicionou-se um segundo diurético à terapêutica, a Furosemida.

Nas infeções por FIPV, geralmente recomenda-se a realização de tratamento de suporte (correção de desequilíbrios hidroelectrolíticos e redução dos níveis de stress) e a administração de um antibiótico de largo espectro (para infeções bacterianas secundárias). A utilização de glucocorticoides, nomeadamente de Prednisolona 2-4 mg/Kg PO SID e de Dexametasona 1 mg/Kg SID IP é comum e permite reduzir os sinais clínicos, contudo, a sua eficácia é apenas empírica, não tendo sido comprovada em ensaios controlados. (Addie et al., 2009; Hartmann, 2016)

A Maria deu entrada pela primeira vez, por suspeita de episódio de ataxia ou convulsão. Não foi efetuado nenhum teste que permitisse o diagnóstico definitivo. No diagnóstico de PIF não efusivo/seco, na presença de sinais neurológicos, recomenda-se a recolha de LCR para análise. Geralmente observa-se concentrações elevadas de PT (50-350 mg/dL) e pleocitose (100 a 10,000 células nucleadas/mcL) com predominância de neutrófilos, linfócitos e macrófagos. (Rand et al, 1994; Foley et al., 2003; Hartmann, 2016) Contudo, estes achados são inespecíficos, sendo possível um gato com PIF apresentar um LCR normal e não é possível distinguir um LCR alterado devido a PIF de um devido a outra doença inflamatória do SNC. (Rand et al., 1994; Hartmann, 2016) Como tal, se esta análise não for indicativa de outro diagnóstico, recomenda-se a realização de um teste de

RT-PCR convencional. Se se obtiver um resultado positivo, pode-se realizar um RT-PCR para detecção do vírus mutado. Se o resultado for positivo a suspeita de PIF é superior, mas se for negativo deve-se optar por realizar o “Gold Standard”, com recolha de amostras de tecido por laparotomia/laparoscopia para análise histopatológica e IHC, cujo resultado positivo permite obter um diagnóstico definitivo de PIF. (Felten & Hartmann, 2019) Durante o internamento, aplicou-se um tratamento de suporte com infusão contínua de fluidos e administração de Corticoesteroides, Antipirético em SOS e um Imunomodulador (Infermun® Calier Portugal). Após dois meses, voltou a ser internada, devido a convulsões, anorexia e corrimento nasal, tendo-se procedido ao mesmo tratamento efetuado anteriormente, mas agora com adição de Diazepam em SOS (Ziapam, Ecuphar) e Levetiracetam (Levetiracetam, Hikma Farmacêutica) para controlo das convulsões, um antiácido (Lasa, Aristo Pharma Iberia S.L.) e iniciando-se o protocolo de IFN- Ω (Virbagen Omega, Virbac), ao qual respondeu bem inicialmente. O IFN - Ω permite inibir a replicação do vírus *in vitro*, contudo, em nenhum estudo *in vivo*, se verificou eficácia no tratamento, não revelando melhorias na qualidade de vida ou no tempo de vida. (Mochizuki et al., 1994; Mochizuki et al., 1995; Ishida et al., 2004; Ritz et al., 2007 Hartmann, 2016) A administração de 10⁶ IU/Kg de IFN- α em conjunto com *Propionibacterium acnes* (composto imunomodulador proveniente de bactérias gram positivas), resultou na extensão do tempo médio de vida em 3 semanas. A administração isolada de *Propionibacterium acnes* não foi eficaz. (Weiss et al., 1990) Após três meses, regressou com convulsões, devido à paragem intencional da terapêutica com Levetiracetam, por parte dos tutores, tendo-se realizado um tratamento de suporte com infusão contínua de fluidos e administração de Corticoesteróides, protetor gástrico (Omeprazol, Overpharma), anticonvulsivo (Levetiracetam, Hikma Farmacêutica) e Imunomodulador (Impromune® Bioiberica).

A Maria vivia com três gatas, de raça Europeu Comum, adultas com idades entre os 2 – 6 anos, esterilizadas e todas recolhidas da rua. Nenhuma apresentava sinais clínicos, o que significa que poderiam estar infetadas, mas serem assintomáticas, poderiam já ter eliminado o vírus, ou poderiam ser resistentes à infeção. (Addie, 2012) Nestas situações, recomenda-se o acesso outdoor para que possam excretar e enterrar as suas fezes ou se tal não for possível a colocação de múltiplas liteiras, que devem ser higienizadas com frequência e ser colocadas longe dos comedouros, de forma a eliminar o vírus e a evitar a reinfeção. Neste caso, todas as gatas tinham acesso ao exterior. Se pretendessem

adquirir outro gato, recomenda-se a realização de testes sorológicos ao sangue, sendo que se o teste for positivo deve ser repetido após 3-6 meses. (Hartmann, 2010) A alternativa seria a realização de um teste RT-PCR convencional em amostras fecais, de forma a controlar a excreção do vírus. (Addie & Jarrett, 2001) No caso destas gatas, não teria sido necessário realizar testes sorológicos no sangue, apenas se a intenção dos tutores fosse a de adquirir mais gatos. Os testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-FCoV deram um resultado positivo, o que apenas nos indica que estiveram em contacto com o vírus. Em casos de gatos com PIF que partilham casa com outros gatos, à partida todos os gatos já terão estado em contacto com o vírus, sendo imunes à estirpe endémica da casa. (Hartmann, 2016)

Capítulo 6 – Conclusão:

O estudo dos Coronavírus felinos, nomeadamente de FIPV, tem sido uma batalha que se arrasta há muitos anos, com o objetivo de criar os métodos de diagnóstico definitivo e tratamentos mais eficazes.

O Diagnóstico definitivo antemortem de PIF continua a ser um desafio, nomeadamente em casos de PIF seco, pelo que requer a realização de exames histopatológicos com recolhas invasivas de amostras de tecidos, que a maior parte dos doentes não tem a capacidade de suportar devido ao seu estado de fragilidade. Por outro lado, em casos de PIF húmido a recolha de líquido acumulado por centese para análise citológica, proteinograma e teste de Rivalta permite o diagnóstico definitivo e de forma a tirar todas as dúvidas poder-se-á realizar um teste de RT-PCR. Em ambos os casos a capacidade económica dos tutores é um fator a ter em conta, pelo que e tal como se observou no caso do Cisco nem sempre é possível realizar os exames adequados ao diagnóstico.

Relativamente ao tratamento, existem muitos fármacos com potencial em estudo, contudo, ainda não se encontrou nenhum tratamento que permita a cura de PIF e os resultados obtidos em muitos dos estudos efetuados são postos em causa, devido à ausência de grupos de controlo, de amostras reduzidas ou devido à ausência de um diagnóstico definitivo previamente à aplicação do tratamento. Um agente que se mostrou viável e eficaz no tratamento de PIF, é GS-441524, um análogo de nucleósidos, que permite inibir a replicação do vírus, *in vitro* e *in vivo* (infeções experimentais e naturais), atuando ao nível da transcrição do Vírus RNA. Contudo, a empresa que patenteou este agente (Gilead Sciences) parou a sua investigação e devido a uma elevada procura começaram a ser fabricadas e vendidas ilegalmente versões deste agente através da internet. Foram inclusive criados grupos nas redes sociais, compostos por tutores que se auxiliavam na aquisição do fármaco, na definição de protocolos e na administração, tendo o médico veterinário o papel de realizar os controlos. (Jones, S. et al., 2021) Num estudo retrospectivo, efetuado por Jones et al., foram analisados 393 inquéritos efetuados a tutores de gatos com PIF, que adquiriram e administraram este tratamento. Verificou-se que 88,2% dos tutores observaram alterações nos sinais clínicos ao fim de uma semana e que na altura do estudo, 96,7% dos gatos encontravam-se vivos, 54% era considerado curado, 12,7% sofreu uma recaída e 3,3% morreram. De entre as complicações observadas

reportaram a ocorrência de vocalização, dor e feridas na zona de injeção, associadas à administração subcutânea inexperiente. (Jones, S. et al., 2021) A Feijoca é um caso de sucesso, que tendo sido diagnosticada com PIF húmido, teve a possibilidade de testar este produto e os resultados observados foram positivos.

De futuro, é importante prosseguir-se com o estudo dos FCoV's e de PIF, de forma a permitir uma deteção precoce, através da criação de meios de diagnóstico eficazes e menos invasivos. É também importante apostar-se na legalização de GS-441524 e na realização de estudos controlados deste e de outros potenciais agentes. Deve-se igualmente atuar ao nível da prevenção e do manejo, garantindo que gatos adotados são previamente testados, nomeadamente se forem para casas onde já residem outros gatos, por forma a evitar a transmissão, evitando a exposição a eventos de stress agudo que possam aumentar o risco de desenvolvimento da doença e, promovendo boas práticas por parte dos cuidadores e tutores destes animais.

Com a obtenção de um maior nível de conhecimento, é importante a criação de protocolos que permitam uniformizar o modo de atuação dos médicos veterinários que se deparem com um caso clínico em que um dos diferenciais seja a infeção por FIPV.

Referências Bibliográficas:

Addie, D.D. & Jarrett, O. (1992a). A study of naturally occurring feline coronavirus infections in kittens. *Vet Rec.*, 130 (7), 133–137.

Addie, D.D. & Jarrett, J. O. (1992b). Feline coronavirus antibodies in cats. *Vet Rec.*, 131(9), 202–203.

Addie, D. D. & Toth, S. (1993). Feline coronavirus is not a major cause of neonatal kitten mortality. *Feline Pract.*, 21(5), 13-18.

Addie, D.D. (2000). Clustering of feline coronaviruses in multicat households. *Vet J.*, 159(1), 8–9.

Addie, D. D. & Jarrett, O. (2001). Use of a reverse transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Vet Rec.*, 148, 649–653.

Addie, D.D., Paltrinieri, S. & Pedersen, N.C. (2004). Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium. *J Feline Med Surg.*, 6, 125– 130.

Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., et al. (2009). Feline infectious peritonitis: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.*, 11, 594–604.

Addie, D. (2012). Feline coronavirus infections. In: Greene, C.E. (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat* (4^a Ed, pp. 92-108). St Louis: Saunders.

Addie, D.D., le Poder, S., Burr, P., Decaro, N., Graham, E., Hofmann-Lehmann, R., Jarrett, O., et al. (2015). Utility of feline coronavirus antibody tests. *J Feline Med Surg.*, 17 (2), 152–162.

Bálint, A., Farsang, A., Zádori Z., Hornyák, A., Dencsõ, L. Almazán, F., Enjuanes, L., et al. (2012). Molecular characterization of feline infectious peritonitis virus strain DF-2 and studies of the role of ORF3abc in viral cell tropism. *J Virol.*, 86 (11), 6258–6267.

Bálint A., Farsang A., Zadori Z. & Bélak, S. (2014). Comparative *In vivo* Analysis of Recombinant Type II Feline Coronaviruses with Truncated and Completed ORF3 Region. (2014). *PLoS One*, 9 (2).

Bank-Wolf, B.R., Stallkamp, I. Wiese, S., Moritz, A., Tekes, G. & Thiel, H. J. (2014). Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol.*, 173, 177 – 188.

Barker, E.N., Stranieri, A., Helps, C.R., Porter, E. L., Davidson, A. D., Day, M.J., Knowles, T., et al. (2017). Limitations of using feline coronavirus spike protein gene mutations to diagnose feline infectious peritonitis. *Vet Res.*, 48 (60), 1-14.

Billich, A., Fricker, G., Muller, I., Donatsch, P., Ettmayer, P., Gstach, H., Lehr, P., et al. (1995). SDZ PRI 053, an orally bioavailable human immunodeficiency virus type 1 proteinase inhibitor containing the 2-aminobenzylstatine moiety. *Antimicrob Agents Chemother.*, 39(7), 1406–1413.

Billich, A., Hammerschmid, F., Peichl, P., Wenger, R., Zenke, G., Quesniaux, V. & Rosenwirth, B. (1995). Mode of action of SDZ NIM 811, a nonimmunosuppressive cyclosporin A analog with activity against human immunodeficiency virus (HIV) type 1: interference with HIV protein-cyclophilin A interactions. *J Virol.*, 69(4), 2451–2461.

Bilkei, G. (1988). Beitrag zur Therapie der FIP. *Tierärztl Umschau.*, 43, 192–196.

Boettcher, I.C., Steinberg, T., Matiasek, K., Greene, C.E., Hartmann, K., Fischer, A. (2007). Use of anti-coronavirus antibody testing of cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis involving the central nervous system in cats. *J Am Vet Med Assoc.*, 230 (2), 199–205.

Bosch, B.J., van der Zee, R., Haan, C.A. M., Rottier, P. J. M. (2003). The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J Virol.*, 77 (16), 8801– 8811.

Bose, S., Mathur, M., Bates, P., Joshi, N. & Banerjee, A.K. (2003). Requirement for cyclophilin A for the replication of vesicular stomatitis virus New Jersey serotype. *J Gen Virol.*, 84(7), 1687–1699.

Bridgewater, N.J. (2010). Summary of product characteristics, Trental (pentoxifylline). Sanofi-aventis.

Chang, H.W., de Groot, R.J., Egberink H.F. & Rottier, P.J.M. (2010). Feline infectious peritonitis: insights into feline coronavirus pathobiogenesis and epidemiology based on genetic analysis of the viral 3c gene. *J Gen Virol.*, 91, 415–420.

Chang, H.W., Egberink, H.F., Halpin R., Spiro, D.J. & Rottier, P.J. (2012). Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg Infect Dis.*, 18 (7), 1089–1095.

Cho, A., Saunders, O.L., Butler, T., Zhang, L., Xu, J., Vela, J.E., Feng, J.Y., et al. (2012). Synthesis and antiviral activity of a series of 1'-substituted 4-aza-7,9- dideazaadenosine C-nucleosides. *Bioorg Med Chem Lett.*, 22, 2705–2707.

Christianson, K.K., Ingersoll, J.D., Landon, R.M., Pfeiffer, N.E. & Gerber, J.D. (1989). Characterization of a temperature sensitive feline infectious peritonitis coronavirus. *Arch Virol.*, 109, 185–196.

Cloutier, M., Nandi, M., Ihsan, A. U., Chamard, H. A., Ilangumaran, S. & Ramanathan, S. (2020). ADE and hyperinflammation in SARS-CoV2 infection- comparison with dengue hemorrhagic fever and feline infectious peritonitis. *Cytokine*, 136, 1-9.

Davis, H., Jensen, T., Johnson, A., Knowles, P., Meyer, R., Rucinsky, R. & Shafford, H. (2013). 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 49:3, 149-159.

Decaro, N. & Buonavoglia, C. (2008). An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. *Vet Microbiol.*, 132, 221–234.

Decaro, N. & Lorusso, A. (2020). Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses. *Vet Microbiol.*, 244.

Dedeurwaerder, A., Olyslaegers, A. A.J., Desmarests, L.M.B., Roukaerts, I.D.M., Theuns, S. & Nauwynck, H.J. (2014). ORF7-encoded accessory protein 7a of feline infectious peritonitis virus as a counteragent against IFN- α -induced antiviral response. *J Gen Virol.*, 95, 393-402.

Diaz, J.V. & Poma, R. (2009). Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Can. Vet. J.*, 50, 1091–1093.

Dickinson, P.J., Bannasch, M., Thomasy, S. M., Murthy, V. D., Vernau, K. M., Liepnieks, M., Montgomery, E., et al. (2020). Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.*, 34, 1587-1593.

Doenges, S.J., Weber, K., Dorsch, R., Fux, R., Fischer, A., Matiasek, L. A., Matiasek, K., et al. (2016). Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs. *J Feline Med and Surg.*, 18 (2), 104-109.

Doenges, S.J., Weber, K., Dorsch, R., Fux, R. & Hartmann, K. (2017). Comparison of real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction of peripheral blood mononuclear cells, serum and cell-free body cavity effusion for the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Feline Med and Surg.*, 19(4):344-350.

Doki, T., Takano, T., Nishiyama, Y., Nakamura, M. & Hohdatsu, T. (2013) Generation, characterization and therapeutic potential of anti-feline TNF- α MAbs for feline infectious peritonitis. *Res Vet Sci.*, 95(3), 1248–1254.

Doki, T., Takano, T., Kawagoe, K., Kito, A. & Hohdatsu, T. (2016) Therapeutic effect of anti-feline TNF- α monoclonal antibody for feline infectious peritonitis. *Res Vet Sci.*, 104, 17–23.

Doki, T., Toda, M., Hasegawa, N., Hohdatsu, T. & Takano, T. (2020). Therapeutic effect of an anti-human-TNF-alpha antibody and itraconazole on feline infectious peritonitis. *Arch Virol.*, 165(5), 1110–1197.

Enjuanes, L., Brian, D., Cavanagh, D., Holmes, K., Lai, M.M.C., Laude, H., Masters, P., et al. (2000) Family Coronaviridae. In: van Regenmortel, M.H.V., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., Carstens, E.B., Estes, M.K., Lemon, S., Maniloff, J., et al. (Eds.), *Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses* (pp. 835–849) New York: Academic Press.

Fehr, D., Holznagel, E., Bolla, S., Hauser, B., Herrewegh, A.A.P.M., Horzinek, M.C. & Lutz, H. (1995). Evaluation of the safety and efficacy of a modified live FIPV vaccine under field conditions. *Feline Pract.*, 23(3), 83–88.

Fehr, D., Bolla, S., Herrewegh, A.A., Horzinek, M.C. & Lutz, H. (1996). Detection of feline coronavirus using RT-PCR: basis for the study of the pathogenesis of feline infectious peritonitis (FIP). *Schweiz Arch Tierheilkd.*, 138(2), 74–79.

Fehr, D., Holznagel, E., Bolla, S., Hauser, B., Herrewegh, A.A.P.M., Horzinek, M.C. & Lutz, H. (1997). Placebo-controlled evaluation of a modified live virus vaccine against feline infectious peritonitis: safety and efficacy under field conditions. *Vaccine*, 15(10), 1101–1109.

Felten, S., Leutenegger, C.M., Balzer, H.J., Pantchev, N., Matiasek, K., Wess, G., Egberink, H., et al. (2017a). Sensitivity and specificity of a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction detecting feline coronavirus mutations in effusion and serum/plasma of cats to diagnose feline infectious peritonitis. *BMC Vet Res.*, 13, 228.

Felten, S., Matiasek, K., Gruendl, S., Sangl, L., Wess, G. & Hartmann, K. (2017b). Investigation into the utility of an immunocytochemical assay in body cavity effusions for diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.*, 19(4), 410-418.

Felten, S., Matiasek, K., Gruendl, S., Sangl, L., Wess, G. & Hartmann, K. (2018). Utility of an immunocytochemical assay using aqueous humor in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Ophthalmol.*, 21(1), 27-34.

Felten, S. & Hartmann, K. (2019). Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses*, 11 (11), 1068.

Fischer, Y., Ritz, S., Weber, K., Sauter-Louis, C. & Hartmann, K. (2011). Randomized, placebo-controlled study of the effect of propentofylline on survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.*, 25, 1270–1276.

Fischer, Y., Sauter-Louis, C. & Hartmann, K. (2012a). Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol.*, 41, 558–567.

Fischer, Y., Wess, G. & Hartmann, K. (2012b). Pericardial effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *Schweiz Arch Tierheilkd.*, 154(1), 27–31.

Foley, J.E. & Pedersen, N.C. (1996). The inheritance of susceptibility to feline infectious peritonitis in purebred catteries. *Feline Pract.*, 24(1), 14–22.

Foley, J.E., Poland, A., Carlson, J. & Pedersen, N.C. (1997a). Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple- cat environments with endemic feline enteric coronavirus. *J Am Vet Med Assoc.*, 210(9):1313–1318.

Foley, J.E., Poland, A., Carlson, J. & Pedersen, N.C. (1997b). Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. *J Am Vet Med Assoc.*, 210(9), 1307–1312.

Foley, J.E., Rand, C. & Leutenegger, C. (2003). Inflammation and changes in cytokine levels in neurological feline infectious peritonitis. *J Feline Med and Surg.*, 5, 313–322.

Foley, J.E. (2005). Feline infectious peritonitis and feline enteric coronavirus. In: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (6^a Ed., pp. 659–663). St Louis:Saunders.

Gerber, J.D., Ingersoll, J.D., Gast, A.M., Christianson, K.K., Selzer, N.L., Landon, R.M., Pfeiffer, N.E., et al. (1990a). Protection against feline infectious peritonitis by intranasal inoculation of a temperature-sensitive FIPV vaccine. *Vaccine*, 8, 536–542.

Gerber, J.D., Pfeiffer, N.E., Ingersoll, J.D., Christianson, K.K., Landon, R.M., Selzer, N.L. & Beckenhauer, W.H. (1990b). Characterization of an attenuated temperature sensitive feline infectious peritonitis vaccine virus. *Adv Exp Med Biol.*, 276, 481–489.

Gerber, J.D. (1995). Overview of the development of a modified live temperature-sensitive FIP virus vaccine. *Feline Pract.*, 23(3), 62–66.

Giordano, A., Paltrinieri, S., Bertazzolo, W., Milesi, E. & Parodi, M. (2005). Sensitivity of Tru-cut and fine needle aspiration biopsies of liver and kidney for diagnosis of feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol.*, 34(4), 368–374.

Giori, L., Giordano, A., Giudice, C., Grieco, V. & Paltrinieri, S. (2011). Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases. *J Small Anim Pract.*, 52, 152–157.

Gruendl, S., Matiasek, K., Matiasek L., Fischer, A., Felten, S., Jurina, K. & Hartmann, K. (2017). Diagnostic utility of cerebrospinal fluid immunocytochemistry for diagnosis of feline infectious peritonitis manifesting in the central nervous system. *J Feline Med Surg.*, 19(6), 576-585.

Haake, C., Cook, S., Pusterla, N. & Murphy, B. (2020). Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. *Viruses*, 12(9), 1023.

Haijema, B.J., Volders, H. & Rottier, P.J.M. (2004). Live, Attenuated Coronavirus Vaccines through the Directed Deletion of Group-Specific Genes Provide Protection against Feline Infectious Peritonitis. *J Virol.*, 78(8), 3863-3871.

Hartmann, K., Werner, R.M., Egberink, H. & Jarret, O. (2001). Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukaemia virus infections. *Vet Rec.*, 149 (11):317–320.

Hartmann, K., Binder, C., Hirschberger, J., Cole, D., Reinacher, M., Schroo, S., Frost, J., *et al.* (2003). Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med.*, 17, 781–790.

Hartmann, K. & Ritz, S. (2008). Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol.*, 123, 172–175.

Hartmann, K. (2010). Feline infectious peritonitis and feline coronavirus infections. In: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (7th Ed., pp. 940-946): St. Louis:Saunders.

Hartmann, K. (2012). Antiviral and immunomodulatory chemotherapy. In: Greene, C.E. (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat* (4th Ed, pp. 10-25). St Louis: Saunders.

Hartmann, K. (2016). Coronavirus Infections (Canine and Feline), Including Feline Infectious Peritonitis. In: Ettinger, S.J., Feldman, E.C & Côté, E. (Eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of The Dog and the Cat* (8th Ed., pp. 2456 – 2477). Missouri:Elsevier.

Harvey, C.J., Lopez, J.W. & Hendrick, M.J. (1996). An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). *J Am Vet Med Assoc.*, 209(6), 1117–1120.

Hazuchova, K., Held, S. & Neiger, R. (2017). Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *J Feline Med Surg.*, 19(8) 809–816.

Hickman, M.A., Morris, J.G., Rogers, Q.R. & Pedersen, N.C. (1995). Elimination of feline coronavirus infection from a large experimental specific pathogen-free cat breeding colony by serologic testing and isolation. *Feline Pract.*, 23(3), 96-102.

- Hiraku, S., Taniguchi, K., Wakitani, K., Omawari, N., Kira, H., Miyamoto, T., Okegawa, T., et al. (1986). Pharmacological Studies on the TXA₂ Synthetase Inhibitor (E)-3-[p-(1H-Imidazol-1-Ylmethyl) Phenyl]-2-Propenoic Acid (OKY-046). *Japan J. Pharmacol.*, 41, 393-401.
- Hsieh, L.E., Lin, C.N., Su, B.L., Jan, T.R., Chen, C.M., Wang, C.H., Lin, D. S., et al. (2010). Synergistic antiviral effect of Galanthus nivalis agglutinin and nelfinavir against feline coronavirus. *Antiviral Res.*, 88, 25–30.
- Ishida, T., Shibantai, A., Tanaka, S., Uchida, K. & Mochizuki, M. (2004). Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *J Feline Med and Surg.*, 6, 107–109.
- Izes, A. M., Yu, J., Norris, J.M. & Govendir, M. (2020). Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Vet Q.*, 40(1), 322-330.
- Jones, S., Novicoff, W., Nadeau, J. & Evans, S. (2021). Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis. *Animals*, 11, 2257.
- Kameshima, S., Kimura, Y., Doki, T., Takano, T., Park, C.H. & Itoh, N. (2020). Clinical efficacy of combination therapy of Itraconazole and prednisolone for treating effusive feline infectious peritonitis. *J Vet Med Sci.*, 82(10), 1492-1496.
- Kennedy, M.A., Brenneman, K., Millsaps, R.K., Black, J. & Potgieter, L.N.D. (1998). Correlation of genomic detection of feline coronavirus with various diagnostic assays for feline infectious peritonitis. *J Vet Diagn Invest.*, 10, 93–97.
- Kennedy, M., Boedeker, N., Gibbs, P. & Kania, S. (2001). Deletions in the 7a ORF of feline coronavirus associated with an epidemic of feline infectious peritonitis. *Veterinary Microbiol.*, 81, 227-234.

- Kennedy, M. (2020). Feline Infectious Peritonitis Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 50(5), 1001-1011.
- Kim, Y., Mandadapu, S.R., Groutas, W.C. & Chang, K. O. (2013). Potent inhibition of feline coronaviruses with peptidyl compounds targeting coronavirus 3C-like protease. *Antiviral Res.*, 97, 161–168.
- Kim, Y., Shivanna, V., Narayanan, S., Prior, A.M., Weerasekara, S., Hua, D.H. Kankanamalage, A.C.G., et al. (2015). Broad-spectrum inhibitors against 3C-like proteases of feline coronaviruses and feline caliciviruses. *J Virol.*, 89(9), 4942-4950.
- Kim, Y., Hongwei, L., Kankanamalage, A.C.G., Weerasekara, S., Hua, D.H., Groutas, W.C., Chang, K.O., et al. (2016). Reversal of the progression of fatal coronavirus infection in cats by broad-spectrum coronavirus protease inhibitor. *PLoS Pathogens*, 12(5).
- Kipar, A., Bellmann, S., Kremendahl, J., Köhler, K. & Reinacher, M. (1998). Cellular composition, coronavirus antigen expression and production of specific antibodies in lesions in feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol.*, 65, 243–257.
- Kipar, A., Baptiste, K., Barth, A. & Reinacher, M. (2006). Natural FCoV infection: Cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats. *J Feline Med Surg.*, 8 (1), 69–72.
- Kipar, A., Meli, M.L., Baptiste, K.E., Bowker, L.J & Lutz, H. (2010). Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *J Gen Virol.*, 91 (7), 1698-1707.
- Kipar, A. & Meli, M.L. (2014). Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet Pathol.*, 51(2), 505-526.
- Klasse, P. J. & Sattentau, Q.J. (2002). Occupancy and mechanism in antibody-mediated neutralization of animal viruses, *J Gen Virol.*, 83 (9), 2091–2108.

Lappin, M. R. (2020). Chapter 96: Polysystemic Viral Diseases. In: Nelson, R.W. & Couto, C. G. (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (6^a Ed., pp. 1485 – 1501). Missouri:Elsevier.

Legendre, A.M., Bartges, J.W. (2009). Effect of Polyprenyl Immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.*, 11, 624–626.

Legendre, A.M., Kuritz, T., Galyon, G., Baylor, V.M. & Heidel, R.E. (2017). Polyprenyl immunostimulant treatment of cats with presumptive non-effusive feline infectious peritonitis in a field study. *Front Vet Sci.*, 4(7).

Lewis, C.S., Porter, E., Matthews, D., Kipar, A., Tasker, S., Helps, C.R. & Siddell, S.G. et al. (2015). Genotyping coronaviruses associated with feline infectious peritonitis. *J Gen Virol.*, 96, 1358 – 1368.

Lin, C.N., Su, B.L., Huang, H.P., Lee, J.J., Hsieh, M.W & Chueh, L.L. (2009). Field strain feline coronaviruses with small deletions in ORF7b associated with both enteric infection and feline infectious peritonitis. *J Feline Med and Surg.*, 11, 413-419.

Litster, A.L., Pogranichniy, R. & Lin, T.L. (2013). Diagnostic utility of a direct immunofluorescence test to detect feline coronavirus antigen in macrophages in effusive feline infectious peritonitis. *Vet J.*, 198, 362– 366.

Liu, I.J., Tsai, W.T., Hsieh, L.E. & Chueh, L.L. (2013). Peptides corresponding to the predicted heptad repeat 2 domain of the feline coronavirus spike protein are potent inhibitors of viral infection. *PLoS One*, 8(12).

Lutz H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T. et al. (2009). Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.*, 11(7):565–574.

McDonagh, P., Sheehy, P.A. & Norris, J.M. (2011). In vitro inhibition of feline coronavirus replication by small interfering RNAs. *Vet Microbiol.*, 150, 220–229.

- McDonagh, P., Sheehy, P.A. & Norris, J.M. (2015). Combination siRNA therapy against feline coronavirus can delay the emergence of antiviral resistance in vitro. *Vet Microbiol.*, 176, 10 – 18.
- Mochizuki, M., Nakatani, H. & Yoshida, M. (1994). Inhibitory effects of recombinant feline interferon on the replication of feline enteropathogenic viruses in vitro. *Vet Microbiol.*, 39, 145–152.
- Mostl, K., Egberink, H., Addie, D., Frymus, T., Boucraut-Baralon, C., Truyen, U. Hartmann, K., et al. (2013). Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *J Feline Med Surg.*, 15, 546–554.
- Murphy, B.G., Perron, M., Murakami, E., Bauer, K., Park, Y., Eckstrand, C., Liepnieks, M., et al. (2018). The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Vet Microbiol.*, 219, 226–233.
- Olyslaegers, D.A., Dedeurwaerder, A., Desmarests, L.M., Vermeulen, B.L., Dewerchin, H.L. & Nauwynck, H.J. (2013). Altered expression of adhesion molecules on peripheral blood leukocytes in feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol.*, 166, 438–449.
- Paltrinieri, S., Grieco, V., Comazzi, S. & Parodi, M.C. (2001). Laboratory profiles in cats with different pathological and immunohistochemical findings due to feline infectious peritonitis (FIP). *J Feline Med Surg.*, 3, 149– 159.
- Paltrinieri, S., Comazzi, S., Spagnolo, V. & Giordano, A. (2002). Laboratory changes consistent with feline infectious peritonitis in cats from multicat environments. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.*, 49, 503–510.
- Pedersen, N.C. (1995). The history and interpretation of feline coronavirus serology. *Feline Pract.*, 23, 46-51.
- Pedersen, N. C., Liu, H., Dodd, K.A. & Pesavento, P.A. (2009). Significance of Coronavirus Mutants in Feces and Diseased Tissues of Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*, 1, 166-184.

Pedersen, N. C., Liu, H., Scarlett, J., Leutenegger, C.M., Golovko, L., Kennedy, H. & Kamal, F.M. (2012). Feline infectious peritonitis: Role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats. *Virus Res.*, 165, 17-28.

Pedersen, N.C. (2014a) An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Vet J.*, 201, 123–132.

Pedersen, N.C. (2014b). An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet J.*, 201, 133-141.

Pedersen, N.C., Liu, H., Gandolfi, B. & Lyons, L.A. (2014c). The influence of age and genetics on natural resistance to experimentally induced feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol.*, 162, 33.

Pedersen, N. C., Kim, Y., Liu, H., Kankanamalage, A.C.G., Eckstrand, C., Groutas, W.C., Bannasch, M., et al. (2018). Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.*, 20(4), 378–392.

Pedersen, N. C., Perron, M., Bannasch, M., Montgomery, E., Murakami, E., Liepnieks, M. & Liu, H. (2019a) Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg.*, 21(4), 271–281.

Pedersen, N.C. (2019b). Fifty years' fascination with FIP culminates in a promising new antiviral. *J Feline Med Surg.*, 21(4), 269–270.

Pedersen, N.C. (2019c). Blackmarket production and sale of GS-441524 and GC376. Acedido em 12 de Outubro 2021 em <http://www.catvirus.com/downloads/Dr.%20Pedersen%20Statement%20on%20GS%20and%20GC.pdf>

Pesteanu-Somogyi, L.D., Radzai, C. & Pressler, B.M. (2006). Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *J Feline Med Surg.*, 8, 1-5.

- Poland, A.M., Vennema, H., Foley, J.E. & Pedersen, N. C. (1996). Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. *J Clin Microbiol.*, 34(12), 3180–3184.
- Porter, E., Tasker, S., Day, M.J., Harley, R., Kipar, A., Siddell, S.G. & Helps, C.R. (2014). Amino acid changes in the spike protein of feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis. *Vet Res.*, 45(1), 49–59.
- Postorino-Reeves, N.C., Pollock, R.V.H. & Thurber, T.E. (1992). Long-term follow-up study of cats vaccinated with a temperature-sensitive feline infectious peritonitis vaccine. *Cornell Vet.*, 82(2), 117–123.
- Postorino-Reeves, N. C. (1995). Vaccination against naturally occurring FIP in a single large cat shelter. *Feline Pract.*, 23(3), 81–82.
- Quesniaux, V.F. J., Schreier, M.H., Wenger, R.M., Hiestand, P.C., Harding, M.W. & Van Regenmortel, M.H.V. (1987). Cyclophilin binds to the region of cyclosporine involved in its immunosuppressive activity. *Eur J Immunol.*, 17, 1359–1365.
- Radford, A. & Dawson, S. (2016). Chapter 28: Diagnosis of viral infections. In: Villiers, E. & Ristic, J. (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. (3rd Ed., pp. 533 – 548). Gloucester: BSAVA.
- Rand, J.S., Parent J., Percy, D. & Jacobs, R. (1994). Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can Vet J.*, 35,103–110.
- Riemer, F., Kuehner, K.A., Ritz, S., Sauter-Louis, C. & Hartmann, K. (2015). Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis—a retrospective study of 231 confirmed cases (2000-2010). *J Feline Med Surg.*, 18, 348.
- Rissi, D. R. (2018). A retrospective study of the neuropathology and diagnosis of naturally occurring feline infectious peritonitis. *J Vet Diagn Invest.*, 30(3), 392–399.

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. *J Vet Intern Med.*, 21, 1193–1197.

Rohrbach, B.W., Legendre, A.M., Baldwin, C.A., Lein, D.H., Reed, W.M. & Wilson, R.B. (2001). Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *J Am Vet Med Assoc.*, 218(7), 1111–1115.

Rossi, G. & Paltrinieri, S. (2009). Total sialic acid: an acute phase reactant in cats with a possible role in feline coronavirus infection. *Can J Vet Res.*, 73(2), 144–150.

Rottier, P.J., Nakamura, K., Schellen, P., Volders, H. & Haijema, B.J. (2005). Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the feline coronavirus spike protein. *J Virol.*, 79(22), 14122–14130.

Sabshin, S.J., Levy, J.K., Tupler, T., Tucker, S.J., Greiner, E.C. & Leutenegger, C.M. (2012). Enteropathogens identified in cats entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J Am Vet Med Assoc.*, 241(3), 331–337.

Sheahan, T.P., Sims, A.C., Graham, R.L., Menachery, V.D., Gralinski, L.E., Case, J.B., Leist, S.R., et al. (2017). Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med.*, 9, 396.

Soma, T. & Ishii, H. (2004). Detection of feline coronavirus antibody, feline immunodeficiency virus antibody, and feline leukemia virus antigen in ascites from cats with effusive feline infectious peritonitis. *J Vet Med Sci.*, 66(1), 89–90.

Sparkes, A.H., Gruffydd-Jones, T.J. & Harbour, D.A. (1994). An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 30, 345-350.

Stone, A. E. S., Brummet, G.O., Carozza, E.M., Kass, P.H., Petersen, E.P., Sykes, J. & Westman, M.E. (2020). 2020 AAHA/AAFP Feline Vaccination Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.*, 56 (5), 249-265.

Takano, T., Azuma, N., Satoh, M., Toda, A., Hashida, Y., Satoh, R. & Hohdatsu, T. (2009). Neutrophil survival factors (TNF-alpha, GM-CSF, and G-CSF) produced by macrophages in cats infected with feline infectious peritonitis virus contribute to the pathogenesis of granulomatous lesions. *Arch Virol.*, 154, 775–781.

Takano, T., Tomiyama, Y., Katoh, Y., Nakamura, M., Satoh, R. & Hohdatsu, T. (2011). Mutation of neutralizing/antibody-dependent enhancing epitope on spike protein and 7b gene of feline infectious peritonitis virus: Influences of viral replication in monocytes/macrophages and virulence in cats. *Virus Res.*, 156, 72–80.

Takano, T., Katoh, Y., Doki, T. & Hohdatsu, T. (2013). Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis virus infection in vitro and in vivo. *Antiviral Res.*, 99, 100–107.

Takano, T., Akiyama, M., Doki, T. & Hohdatsu, T. (2019). Antiviral activity of itraconazole against type I feline coronavirus infection. *Vet Res.*, 50(5), 1-6.

Takano, T., Satoh, K., Doki, T., Tanabe, T. & Hohdatsu, T. (2020). Antiviral effects of hydroxychloroquine and type I interferon on in vitro fatal feline coronavirus infection. *Viruses*, 12(5), 576.

Tanaka, Y., Sato, Y., Osawa, S., Inoue, M., Tanaka, S. & Sasaki, T. (2012). Suppression of feline coronavirus replication in vitro by cyclosporin A. *Vet Res.*, 43, 41.

Tanaka, Y., Sato, Y. & Sasaki, T. (2013). Suppression of coronavirus replication by cyclophilin inhibitors. *Viruses*, 5, 1250–1260.

Tasker, S. (2018). Diagnosis of feline infectious peritonitis: update on evidence supporting available tests. *J Feline Med Surg.*, 20, 228-243.

Taylor, S.S., Tappin, S.W., Dodkin, S.J., Papasouliotis, K., Casamian-Sorrosal, D. & Tasker, S. (2010). Serum protein electrophoresis in 155 cats. *J Feline Med Surg.*, 12:643–653.

Terada, Y., Shiozaki, Y., Shimoda, H., Youssef, H., Mahmoud, A. H., Noguchi, K., Nagao, Y., et al. (2012). Feline infectious peritonitis virus with a large deletion in the 59-terminal region of the spike gene retains its virulence for cats. *J Gen Virol.*, 93, 1930–1934.

Terada, Y., Matsui, N., Noguchi, K., Kuwata, R., Shimoda, H., Soma, T., Mochizuki, M., et al. (2014). Emergence of pathogenic coronaviruses in cats by homologous recombination between feline and canine coronaviruses. *PLoS One*, 9(9).

Timmann, D., Cizinauskas, S., Tomek, A., Doherr, M., Vandeveld, M. & Jaggy, A. (2008). Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J Feline Med Surg.*, 10, 9–15.

Tizard, I.R. (2020). Vaccination against coronaviruses in domestic animals. *Vaccine*, 38, 5123–5130.

Tsai, H.Y., Chueh, L.L., Lin, C.N. & Su, B. L. (2011). Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *J Feline Med Surg.*, 13, 74–80.

Tseng, Y. Y., Liao, G. R., Lien, A. & Hsu, W. L. (2021). Current concepts in the development of therapeutics against human and animal coronavirus diseases by targeting NP. *Comput Struct Biotechnol J.*, 19, 1072–1080.

Unterschleißheim (2006). Summary of product characteristics, Karsivan (propentofylline). Intervet.

Van der Meer, F.J., de Haan, C.A., Schuurman, N.M., Haijema, B.J., Verheije, M.H., Bosch, B.J., Balzarini, J., et al. (2007). The carbohydrate-binding plant lectins and the non-peptidic antibiotic pradimicin A target the glycans of the coronavirus envelope glycoproteins. *J Antimicrob Chemother.*, 60(4), 741–749.

Vennema, H., Poland, A., Foley, J. & Pedersen, N.C. (1998). Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology*, 243, 150–157.

Von Kietzell, K., Pozzuto, T., Heilbronn, R., Grossl, T., Fechner, H. & Weger, S. (2014). Antibody-mediated enhancement of parvovirus B19 uptake into endothelial cells mediated by a receptor for complement factor C1q. *J. Virol.*, 88 (14), 8102–8115.

Warren, T.K., Jordan, R., Lo, M.K., Ray, A.S., Mackman, R.L., Soloveva, V., Siegel, D., et al. (2016). Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. *Nature*, 531(7594), 381–385.

Watari, T., Kaneshima, T., Tsujimoto, H., Ono, K. & Hasegawa, A. (1998). Effect of thromboxane synthetase inhibitor on feline infectious peritonitis in cats. *J Vet Med Sci.*, 60 (5), 657–659.

Watashi, K., Ishii, N., Hijikata, M., Inoue, D., Murata, T., Miyanari, Y. & Shimotohno, K. (2005). Cyclophilin B is a functional regulator of hepatitis C virus RNA polymerase. *Mol Cell*, 19(1), 111–122.

Weiss, R.C. & Oostrom-Ram, T. (1989). Inhibitory effects of ribavirin alone or combined with human alpha interferon on feline infectious peritonitis virus replication In Vitro. *Vet Microbiol.*, 20, 255–265.

Weiss, R.C., Cox, N.R. & Oostrom-Ram, T. (1990). Effect of interferon or Propionibacterium acnes on the course of experimentally induced feline infectious peritonitis in specific-pathogen-free and random-source cats. *Am J Vet Res.*, 51(5), 726–733.

Weiss, R.C., Cox, N.R. & Boudreaux, M.K. (1993a). Toxicologic effects of ribavirin in cats. *J Vet Pharmacol Ther.*, 16, 301–316.

Weiss, R.C., Cox, N.R. & Martinez, M.L. (1993b). Evaluation of free or liposome-encapsulated ribavirin for antiviral therapy of experimentally induced feline infectious peritonitis. *Res Vet Sci.*, 55,162–172.

Worthing, K.A., Wigney, D. I., Dhand, N. K., Fawcett, A., McDonagh, P., Malik, R. & Norris, J. M. (2012) Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *J Feline Med Surg.*, 14 (6), 405-412.

Apêndices:

- Apêndice I – Caso 1 – Elvis:

Tabela 1. Análises Bioquímicas efetuadas como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Na+	144	mEq/L	150-165
Cl -	111	mEq/L	112-129
K +	4,6	mEq/L	3,5-5,8
PT	6,4	g/dL	5,2-7,7
ALB	2,0	g/dL	2,3-3,5
CRE	0,25	mg/dL	0,9-1,9
AST/GOT	53	U/L	0-53
GLU	65	mg/dL	61-103

Tabela 2. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	5,7	$10^{12}/L$	4,6 -12
Hct	21,3	%	26 - 49
Hemoglobina	6,6	g/dL	9 - 15,3
VCM	37,3	fL.oz	39 - 53
HCM	3,3	pg	13 - 20
CHCM	31,3	g/dL	29 -37
RDW	17,8	%	15 – 19
Leucócitos	33,2	$10^9/L$	5,5 – 19,5
Neutrófilos	30,5	$10^9/L$	2,32 – 12,58
Linfócitos	2,4	$10^9/L$	0,73 – 7,86
Monócitos	0,1	$10^9/L$	0,07 - 1,25
Eosinófilos	0,1	$10^9/L$	0,06 – 1,93
Basófilos	0	$10^9/L$	0 – 0,12
Plaquetas	433	$10^9/L$	150- 518

Tabela 3. Proteinograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	5,9	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	1,3	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,3	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	2,6	g/dL	0,54– 1,35
β	0,7	g/dL	0,9 – 1,9
Gama	1	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	0,28	-----	0,79 – 1,52

Tabela 4. Exames físicos efetuados durante o internamento.

	Atitude	Mucosas	TRC (seg)	FC (bpm)	FR (rpm)	T (°C)
Dia 1	Alerta	Rosadas	< 2	> 200	60	39,2
Dia 2	Prostrado	Pálidas	> 2	> 200	48	39,1
Dia 3	Alerta	Rosadas	= 2	> 200	44	38,3
Dia 4	Prostrado	Pálidas	> 2	> 200	36	38,1

- **Apêndice II – Caso 2 – Pepa:**

Tabela 5. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	8,33	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	36	%	26 - 49
Hemoglobina	10,5	g/dL	9 - 15,3
VCM	44	fL.oz	39 - 53
HCM	12,6	pg	13 - 20
CHCM	28	g/dL	29 -37
RDW	21	%	15 – 19
Leucócitos	24	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	21	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	2,6	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,6	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25

Eosinófilos	0,3	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	73	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 6. Proteinograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	9	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	2,4	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,3	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	2,1	g/dL	0,54– 1,35
β	0,8	g/dL	0,9 – 1,9
Gama	3,4	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	0,36	-----	0,79 – 1,52

Tabela 7. Exames físicos efetuados durante o internamento.

	Atitude	Mucosas	TRC (seg)	FC (bpm)	FR (rpm)	T (°C)
Dia 1	Alerta	Rosadas	= 2	184	28	38,0
Dia 2	Alerta	Rosadas	< 2	136	32	38,5
Dia 3	Alerta	Rosadas	< 2	-----	20	38

Tabela 8. Hemograma de controlo.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	9,7	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	42,3	%	26 - 49
Hemoglobina	13,3	g/dL	9 - 15,3
VCM	43,7	fL.oz	39 - 53
CHCM	31,4	g/dL	29 -37
RDW	20,8	%	15 – 19
Leucócitos	5,9	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	2,1	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	2,8	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,2	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25

Eosinófilos	0,8	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	412	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 9. Proteinograma de Controle.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	6,6	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	3,5	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,2	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	1,2	g/dL	0,54– 1,35
β	0,5	g/dL	0,90 – 1,90
Gama	1,2	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	1,14	-----	0,79 – 1,52

- **Apêndice III – Caso 3 – Maria:**

Tabela 10. Análises Bioquímicas efetuadas como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
CRE	0,42	mg/dL	0,9 -1,9
BUN	24,3	mg/dL	13 – 33
ALB	2,8	g/dL	2,3-3,5
GGT	< 10	U/L	0-10
AST/GOT	33	U/L	0-53
GLU	105	mg/dL	61-103

Tabela 11. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	6,7	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	31,18	%	26 - 49
Hemoglobina	8,6	g/dL	9 - 15,3
VCM	47	fL.oz	39 - 53

HCM	12,8	pg	13 - 20
CHCM	27,5	g/dL	29 -37
RDW	22,3	%	15 – 19
Leucócitos	24,80	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	16,79	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	5,95	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	1,40	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	0,66	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0,01	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	57	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 12. Proteinograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	7,9	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	2,5	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,2	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	1,9	g/dL	0,54– 1,35
β	0,8	g/dL	0,90 – 1,90
Gama	2,4	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	0,47	-----	0,79 – 1,52

Tabela 13. Exames físicos efetuados durante os internamentos.

		Atitude	Mucosas	TRC (seg)	FC (bpm)	FR (rpm)	T (°C)
Internamento 1	Dia 1	Alerta	Pálidas	< 2	240	84	39,3
	Dia 2	Alerta	Pálidas	< 2	180	40	38,1
	Dia 3	Alerta	Pálidas	>2	-----	52	38,1
	Dia 4	Prostrado	Rosadas	< 2	200	36	39,3

	Dia 5	Alerta	Rosadas	<2	220	26	39,0
Internamento 2	Dia 1	Alerta	Rosadas	<2	200	32	38,5
	Dia 2	Alerta	Rosadas	<2	236	44	39,2
Internamento 3	Dia 1	Alerta	Rosadas	<2	200	36	37,3

Tabela 14. Primeiro Hemograma de controle efetuado após o primeiro internamento.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	7,2	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	31,9	%	26 - 49
Hemoglobina	9,4	g/dL	9 - 15,3
VCM	44,7	fL.oz	39 - 53
CHCM	29,5	g/dL	29 -37
RDW	22,2	%	15 – 19
Leucócitos	16,5	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	10,2	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	4,3	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,5	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	1,4	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	306	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 15. Primeiro Proteinograma de controle efetuado após o primeiro internamento.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	7,8	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	4,1	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,2	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	1,6	g/dL	0,54– 1,35
β	0,7	g/dL	0,90 – 1,90

Gama	1,2	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	1,12	-----	0,79 – 1,52

Tabela 16. Segundo Hemograma de controle efetuado após o primeiro internamento.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	7,3	10 ¹² /L	4,6 -12
Hct	35,5	%	26 - 49
Hemoglobina	11,1	g/dL	9 - 15,3
VCM	48,6	fL.oz	39 - 53
CHCM	31,2	g/dL	29 -37
RDW	19	%	15 – 19
Leucócitos	9,4	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	6,1	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	2,0	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,2	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	1,0	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0,1	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	14	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 17. Segundo Proteinograma de controle efetuado após o primeiro internamento.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	7,8	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	3,9	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,2	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	1,5	g/dL	0,54– 1,35
β	0,4	g/dL	0,90 – 1,90
Gama	1,8	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	0,99	-----	0,79 – 1,52

Tabela 18. Primeiro Hemograma de controlo efetuado após o segundo internamento.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	7,4	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	33,1	%	26 - 49
Hemoglobina	10,9	g/dL	9 - 15,3
VCM	45	fL.oz	39 - 53
CHCM	32,9	g/dL	29 -37
RDW	17,8	%	15 – 19
Leucócitos	23,9	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	16,9	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	4,8	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,5	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	1,6	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	368	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 19. Primeiro controlo das Bioquímicas efetuado após o segundo internamento.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
CRE	0,78	mg/dL	0,9-1,9
BUN	55,6	mg/dL	13-33
ALT/GPT	33	U/L	0-105
ALP/FA	28,2	U/L	0-123
CPK	510	U/L	0-235

Tabela 20. Primeiro Proteinograma de controlo efetuado após o segundo internamento.

	Valores	Unidades	Intervalos de referência
PT	8,1	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	3,5	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,2	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	1,8	g/dL	0,54– 1,35
β	0,5	g/dL	0,90 – 1,90

Gama	2,1	g/dL	0,35 – 1,87
Rácio A/G	0,78	-----	0,79 – 1,52

- **Apêndice IV – Caso 4 – Neva:**

Tabela 21. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	3,76	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	21,72	%	26 - 49
Hemoglobina	6,2	g/dL	9 - 15,3
VCM	57	fL.oz	39 - 53
HCM	16,5	pg	13 - 20
CHCM	29	g/dL	29 -37
Leucócitos	25,52	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	22,47	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	2,14	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,74	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	0,16	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	97	10 ⁹ /L	150 - 518

Tabela 22. Bioquímicas efetuado como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
CRE	0,63	mg/dL	0,9 -1,9
PT	7	g/dL	5,2 -7,7
ALB	2	g/dL	2,3-3,5
Rácio A/G	0,4	-----	-----
TBIL	1,8	mg/dL	0– 0,5
ALT/GPT	36	U/L	0-105
GLU	60	mg/dL	61-103
Cl-	118	mEq/L	112 - 129

K+	3,8	mEq/L	3,5 – 5,8
Na+	148	mEq/L	150 – 165

Tabela 23. Exames físicos efetuados durante o internamento.

	Atitude	Mucosas	TRC (seg)	FC (bpm)	FR (rpm)	T (°C)
Dia 1	Alerta	Rosadas	-----	180	36	38,7
Dia 2	Alerta	Pálidas	-----	200	45	39,2
Dia 3	Alerta	Pálidas	-----	216	36	38,0
Dia 4	Alerta	Pálidas	-----	130	30	38,0

Tabela 24. Medições de Hct e PT efetuadas durante o internamento.

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
Hct (%) (26 - 49)	17	20	35	15
PT (g/dL) (5,2 – 7,7)	7	6,2	5,6	5,6

- **Apêndice V – Caso 5 – Cisco:**

Tabela 25. Exame físico efetuado durante o internamento.

	Atitude	Mucosas	TRC (seg)	FC (bpm)	FR (rpm)	T (°C)
Dia 1	Alerta	Rosadas	< 2	>200	40	39,3

Tabela 26. Análises Bioquímicas de controlo.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
CREA	0,79	g/dL	0,9 – 1,9

- **Apêndice VI – Caso 6 – Feijoca:**

Tabela 27. Hemograma efetuado como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	6,12	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	33	%	26 - 49
Hemoglobina	9,9	g/dL	9 - 15,3
VCM	53,8	fL.oz	39 - 53
HCM	16,2	pg	13 - 20
CHCM	30	g/dL	29 -37
RDW	14,4	%	15 – 19
Leucócitos	53,45	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	51,1	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	1,13	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	1,12	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	0,1	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	60	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 28. Análises Bioquímicas efetuadas como exame complementar de diagnóstico.

Parâmetros	Valores	Unidades	Intervalos de referência
Na+	176,6	mmol/L	150 -165
K+	4	mmol/L	3,5 – 5,8
Cl-	134,1	mmol/L	112-129
pH	7,41	-----	7,24 – 7,40
HCO3-	19,9	mmol/L	22 - 24
ALB	2	g/dL	2,3 – 3,5
ALP/FA	< 50	IU/L	0 - 123
BUN	16	g/dL	13 – 33
CREA	1,1	g/dL	0,9 – 1,9
GLU	129	g/dL	61 – 103

ALT/GPT	17	IU/L	0 – 105
PT	7,8	g/dL	5,2 -7,7

Tabela 29. Controlos mensais do Hemograma.

Parâmetros	Maio	Junho	Julho	Agosto	Outubro	Unidades	Intervalos de referência
Hemácias	7,40	8,42	5,94	9,89	9,48	10 ¹² / L	4,6 -12
Hct	38,5	42,1	28,2	46	38,8	%	26 - 49
Hemoglobina	11,7	13,4	9,1	15,3	13,1	g/dL	9 - 15,3
VCM	52	50	47,5	46,5	40,9	fL.oz	39 - 53
HCM	15,8	15,9	15,3	15,5	13,8	pg	13 - 20
CHCM	30,4	31,8	32,2	33,3	33,8	g/dL	29 -37
RDW	17,6	16,6	14,8	15,4	24,7	%	15 – 19
Leucócitos	28,01	24,50	8,94	24,67	17,56	10 ⁹ /L	5,5 – 19,5
Neutrófilos	10,16	8,16	3,12	7,16	6,34	10 ⁹ /L	2,32 – 12,58
Linfócitos	16,01	12,97	5,28	16,34	10,04	10 ⁹ /L	0,73 – 7,86
Monócitos	0,40	0,61	0,07	0,27	0,35	10 ⁹ /L	0,07 - 1,25
Eosinófilos	1,22	2,59	0,47	0,78	0,67	10 ⁹ /L	0,06 – 1,93
Basófilos	0,22	0,17	0	0,12	0,16	10 ⁹ /L	0 – 0,12
Plaquetas	119	230	25	209	154	10 ⁹ /L	150- 518

Tabela 30. Controlos mensais dos parâmetros bioquímicos.

Parâmetros	Maio	Junho	Julho	Agosto	Outubro	Unidades	Intervalos de referência
ALB	-----	-----	2,6	-----	3,1	g/dL	2,3 – 3,5
ALP/F A	91	71	74	75	62	IU/L	0 - 123
BUN	31	43	34	31	26	g/dL	13 – 33
CREA	1,4	1,5	1,5	1,3	1,2	g/dL	0,9 – 1,9
GGT	< 10	< 10	-----	< 10	< 10	IU/L	0-10

GLU	86	81	74	90	88	g/dL	61 – 103
ALT/G	35	26	32	82	35	IU/L	0 – 105
PT							
TBIL	-----	0,3	-----	-----	-----	mg/dL	0-0,5
PT	6,7	7,2	-----	6	6,2	g/dL	5,2 -7,7

Tabela 31. Controlo mensal do Proteinograma.

	Início de Junho	Finais de Junho	Agosto	Outubro	Unidades	Intervalos de referência
PT	7,0	7,2	6,7	6,9	g/dL	6,6 – 8,4
ALB	3,61	4,11	3,98	3,98	g/dL	2,3 – 3,5
α 1	0,12	0,10	0,12	0,43	g/dL	0,07 – 0,32
α 2	0,95	1,04	0,98	1,02	g/dL	0,54– 1,35
β 1	0,36	0,34	0,64	0,32	g/dL	0,25 – 0,88
β 2	0,50	0,51	0,22	0,43	g/dL	0,35 – 1,87
Gama	1,45	1,04	0,80	0,68	g/dL	0,79 – 1,52
Rácio A/G	1,07	1,35	1,44	1,38	-----	6,6 – 8,4

Anexos:

- Anexo I – Caso 1 – Elvis:

Figura 1. Resultados da Citologia e Proteinograma efetuados numa amostra de Efusão Abdominal.

CITOLOGIA

Citologia de Fluidos

AMOSTRA

Fluido de efusão abdominal.

DESCRIÇÃO

Fluido ligeiramente turvo de coloração amarelada.

Contagem celular: 1150 cells/uL

Proteínas Totais: 4.9 g/dL

Albumina: 1.5 g/dL

Globulinas: 3.4 g/dl

Rácio A:G: 0.4

Teste Rivalta: Positivo

Coradas com May-Grünwald Giemsa (MGG) 3 lâminas de esfregaço directo, linear e citocentrifugação.

Lâminas com leve celularidade num fundo proteínico granular.

A população celular é mista, com neutrófilos não degenerados sem evidente fagocitose bacteriana, alguns linfócitos pequenos e raros macrófagos activados.

CONCLUSÃO/COMENTÁRIOS

A imagem citológica, o conteúdo proteico (> 4,5 g/dL), o rácio albumina:globulina (<0.8) e o teste de Rivalta são sugestivos de Peritonite Infecciosa Felina (PIF).

Se pertinente, aconselha-se a realização de serologia ou PCR para apoio do diagnóstico.

Figura 2. Resultado do teste de RT - PCR efetuado numa amostra de efusão abdominal.

B. MOLECULAR

RT PCR Coronavirus

Positivo

- Anexo II – Caso 2 – Pepa:

Figura 3. Resultado de Sorologia.

IMUNOLOGIA

ANTICORPOS ANTI-CORONAVIRUS

Positivo

Imunofluorescência Indireta (IFI)

No diagnóstico do PIF deverão ser considerados títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:400

Titulação 1/25

Positivo

Titulação 1/40

Positivo

Titulação 1/100

Positivo

Titulação 1/200

Negativo

Titulação 1/400

Negativo

Titulação 1/1000

Negativo

Titulação 1/2000

Negativo

- **Anexo III– Caso 3 – Maria:**

Figura 4. Resultado de Sorologia.

IMUNOLOGIA	
ANTICORPOS ANTI-CORONAVIRUS	Positivo
Imunofluorescência Indireta (IFI)	
No diagnóstico do PIF deverão ser considerados títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:400	
Titulação 1/25	Positivo
Titulação 1/40	Positivo
Titulação 1/100	Positivo
Titulação 1/200	Positivo
Titulação 1/400	Positivo
Titulação 1/1000	Positivo
Titulação 1/2000	Negativo

Figura 5. Resultado de Sorologia da Sabrina, uma das Coabitantes da Maria.

IMUNOLOGIA	
ANTICORPOS ANTI-CORONAVIRUS	Positivo
Imunofluorescência Indireta (IFI)	
No diagnóstico do PIF deverão ser considerados títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:400	
Titulação 1/25	Positivo
Titulação 1/40	Positivo
Titulação 1/100	Positivo
Titulação 1/200	Positivo
Titulação 1/400	Positivo
Titulação 1/1000	Negativo
Titulação 1/2000	Negativo

Figura 6. Resultado de Sorologia da Xana, uma das Coabitantes da Maria.

IMUNOLOGIA	
ANTICORPOS ANTI-CORONAVIRUS	Positivo
Imunofluorescência Indireta (IFI)	
No diagnóstico do PIF deverão ser considerados títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:400	
Titulação 1/25	Positivo
Titulação 1/40	Positivo
Titulação 1/100	Positivo
Titulação 1/200	Positivo
Titulação 1/400	Negativo
Titulação 1/1000	Negativo
Titulação 1/2000	Negativo

Figura 7. Resultado de Sorologia da Eva, uma das coabitantes da Maria.

IMUNOLOGIA	
ANTICORPOS ANTI-CORONAVIRUS	Positivo
Imunofluorescência Indireta (IFI)	
No diagnóstico do PIF deverão ser considerados títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:400	
Titulação 1/25	Positivo
Titulação 1/40	Positivo
Titulação 1/100	Positivo
Titulação 1/200	Positivo
Titulação 1/400	Positivo
Titulação 1/1000	Negativo
Titulação 1/2000	Negativo

- **Anexo IV – Caso 4 – Neva:**

Figura 8. Resultado da Citologia e Proteinograma efetuados numa amostra de efusão abdominal.

CITOLOGIA

Citologia de Fluidos

AMOSTRA

Coraram-se com May-Grünwald Giemsa 3 lâminas (por esfregaço directo, linear e citocentrifugação) de efusão abdominal, macroscopicamente de cor amarela, ligeiramente turvo e com partículas em suspensão.

DESCRIÇÃO

Proteínas Totais: 5.1 g/dL

Albumina: 1.3 g/dL

Globulinas: 3.7 g/dl

Rácio albumina:globulina: 0.4

Teste de Rivalta: Positivo

Contagem celular: 460 cells/uL

Lâminas com leve a moderada celularidade sobre um fundo com significativo conteúdo proteínico.

População celular mista, com predomínio de neutrófilos não degenerados sem evidente fagocitose bacteriana e alguns macrófagos activados.

CONCLUSÃO/COMENTÁRIOS

A imagem citológica, o conteúdo proteico (> 4,5 g/dL), o rácio albumina:globulina (<0.8) e o teste de Rivalta positivo são compatíveis com Peritonite Infecciosa Felina (PIF).

Recomenda-se integração com os restantes dados clínicos e laboratoriais.

Figura 9. Resultado do Teste RT - PCR efetuado numa amostra de efusão abdominal.

B. MOLECULAR

RT PCR Coronavirus

Positivo

- **Anexo V – Caso 5 – Cisco:**

Figura 10. Resultado da Citologia e Proteinograma efetuados numa amostra de efusão pleural.

CITOLOGIA

Citologia de Fluidos

AMOSTRA

Fluido de efusão pleural.

DESCRIÇÃO

Fluido ligeiramente turvo de coloração amarelada.

Contagem celular: 1580 cells/ul

Proteínas Totais: 5.8 g/dL

Albumina: 1.8 g/dL

Globulinas: 4.0 g/dl

Rácio A:G: 0.4

Teste Rivalta: Positivo

Coradas com May-Grünwald Giemsa (MGG) lâminas por esfregaço directo, linear e citocentrifugação.

Lâminas com leve celularidade num fundo fortemente proteínico granular.

A população celular é mista, com neutrófilos não degenerados sem evidente fagocitose bacteriana e alguns macrófagos activados.

CONCLUSÃO/COMENTÁRIOS

A imagem citológica, o conteúdo proteico (> 4,5 g/dL), o rácio albumina:globulina (<0.8) e o teste de Rivalta positivo são compatíveis com Peritonite Infecciosa Felina (PIF).

Aguarda-se resultado de exame de biologia molecular (PCR).

- **Anexo VI – Caso 6 – Feijoca:**

Figura 11. Resultado da Citologia e do Proteinograma efetuados numa amostra de efusão abdominal.

Amostra:

Efusão	Abdominal– 2 lâminas de sedimento
Contagem celular	10 510 células/ μ L
Proteína	6.9 g/dL
Albumina	1.7 g/dL
Rácio Alb/ Glob	0.3
Classificação da efusão	Exsudado

Descrição:

Observam-se neutrófilos não degenerados, macrófagos e raros linfócitos pequenos, sobre um fundo eosinofílico proteináceo.

Não se evidenciam agentes infecciosos ou células neoplásicas.

Conclusão/comentários:

As causas de exsudados não sépticos incluem PIF, corpos estranhos ou outros materiais nas cavidades corporais, derrame de urina ou biliar, neoplasias, pancreatites, torção ou inflamação de órgãos ou abscessos fechados.

Não existem características citológicas que permitam o diagnóstico definitivo de PIF. No entanto, o diagnóstico torna-se mais provável quando as efusões apresentam características inflamatórias e além disso conteúdos proteicos superiores a 4g/dL, rácios A/G inferiores a 0,9 e percentagens de globulinas superiores a 50%.

Recomenda-se a realização de PCR para a mutação do coronavírus na efusão.

Figura 12. Resultado de teste RT-PCR, Convencional e com sequenciação, efetuado numa amostra de Efusão pleural.

Biologia Molecular

Análises	Resultados / Unidades	Val. Referência	Resultados Anteriores
Coronavírus felino (RNA)			
Resultado: RT-PCR	POSITIVO		
Material analisado:	Efusão abdominal		
Mutação M1058L	POSITIVO		
Mutação S1060A	Negativo		
Biótipo	FIPV		