

USO DA MOLÉCULA GS-441524 NO TRATAMENTO DA PERITONITE INFECCIOSA FELINA – RELATO DE CASO

USE OF THE GS-441524 MOLECULE IN THE TREATMENT OF FELINE INFECTIOUS PERITONITIS – CASE REPORT

Lara de Oliveira Itaborahy¹; Bethânia Ferreira Bastos²; Alfredo Pinheiro Junior²; Rafael Rempto Pereira²; Helena Durão Domingues da Silva³

RESUMO

A Peritonite Infecciosa Felina é uma doença de ocorrência comum na rotina médica felina, causada por um coronavírus felino que sofreu mutação. Pode se manifestar na forma efusiva e na forma não efusiva. Muitos sinais clínicos são não patognomônicos, como febre, lesões do SNC, uveíte, efusão, icterícia, perda de peso e inapetência. O diagnóstico definitivo comumente se dá pela pelo exame histopatológico, post mortem. Até pouco tempo não existia tratamento, sendo considerada uma doença 100% fatal. No entanto, houve o surgimento da molécula antiviral GS-441524, que teve sua eficácia comprovada. O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de peritonite infecciosa felina em um gato, macho, SRD, 1 ano e 11 meses, que foi tratado com a molécula GS-441524. O paciente apresentava sinais clínicos de prostração, hiporexia, perda de peso e efusão abdominal, além da presença de lesões piogranulomatosas, identificadas pela ultrassonografia. Foram realizados exames complementares que culminaram com a suspeita da doença. O tratamento com GS-441524 (4 mg/kg, a cada 24 horas, por via subcutânea) foi iniciado e os parâmetros clínicos do animal se normalizaram em aproximadamente 8 dias. As aplicações diárias foram feitas por um período de 84 dias. Após, o animal recebeu alta médica e permanece em remissão da PIF até então. Tal relato mostra a importância do diagnóstico precoce e assertivo da doença, possibilitando o início do tratamento com o novo fármaco. A descoberta desta droga revoluciona o prognóstico da peritonite infecciosa felina, fornecendo esperança aos animais, responsáveis e veterinários.

Palavras-chave: PIF. Coronavírus felino. Análogo de nucleosídeo.

ABSTRACT

Feline Infectious Peritonitis is a common disease in feline medical routine, caused by a mutated feline coronavirus. It can manifest itself in effusive and non-effusive forms. Many clinical signs are nonpathognomonic, such as fever, CNS lesions, uveitis, effusion, jaundice, weight loss, and loss of appetite. The definitive diagnosis is commonly made through histopathological examination, post-mortem. Until recently, there was no treatment, and it was considered a 100% fatal disease. However, there was the emergence of the antiviral molecule GS-441524, which had its effectiveness proven. The objective of this work is to report a clinical case of feline infectious peritonitis in a male cat, SRD, 1 year and 11 months old, who was treated with the GS-441524 molecule. The patient presented clinical signs of prostration, hyporexia, weight loss and abdominal effusion, in addition to the presence of pyogranulomatous lesions, identified by ultrasound. Additional tests were carried out which culminated in the suspicion of the disease. Treatment with GS-441524 (4 mg/kg, every 24 hours, subcutaneously) was started and the animal's clinical parameters normalized in approximately 8 days. Daily applications were made for a period of 84 days. Afterwards, the animal was medically discharged and remains in remission from FIP until then. This report shows the importance of early and assertive diagnosis of the disease, enabling the start of treatment with the new drug. The discovery of this drug revolutionizes the prognosis of feline infectious peritonitis, providing hope to animals, guardians and veterinarians.

Keywords: FIP. Feline coronavirus. Nucleoside analogue.

1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – laraitaborahy@gmail.com

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – bethaniabastos@unifeso.edu.br; alfredoarturjunior@unifeso.edu.br; rafaelrempto@unifeso.edu.br

3 Médica Veterinária – helenadurao@id.uff.br

INTRODUÇÃO:

A peritonite infecciosa felina (PIF) foi relatada pela primeira vez na década de 50 e, sua ocorrência tornou-se frequente na rotina clínica de felinos atualmente (1). A PIF é uma doença infecciosa, causada por um coronavírus felino (FCoV), conhecido como coronavírus entérico felino (FECV), cujo biótipo passou pela mutação, tornando-se mais virulento (2). A resposta imune do hospedeiro determina a progressão da doença, caracterizando a forma efusiva e não efusiva. Gatos diagnosticados com a doença podem ter diversos sinais inespecíficos. Autores afirmam que a diferenciação entre PIF seca e PIF úmida é equivocada, visto que é a mesma doença causada pelo mesmo patógeno. Além disso, mesmo que inicialmente o animal não apresente efusão, ao longo da progressão da doença pode-se desenvolver (3).

A doença é mais prevalente em gatos jovens com menos de dois anos de idade, uma vez que o sistema imune ainda está fraco, devido ao declínio de anticorpos maternos, facilitando assim uma replicação do coronavírus felino em níveis exacerbados. Tal fato contribui para maior nível de probabilidade de mutação do FCoV para o patótipo virulento (4). Ainda que a PIF possa se desenvolver em qualquer raça, os gatos de raça pura são representados de forma significativa entre os gatos doentes. Algumas raças que são descritas como mais predispostas, incluem Persa, Abissínio, Bengal, Birmanês, Himalaia, Ragdoll e Cornish Rex. A predisposição de raças varia de acordo com a região, devido às preferências individuais (5).

Fatores ambientais também corroboram para o desenvolvimento da PIF, como estresse, sendo responsável pela supressão do sistema imune, aumentando o risco devido a uma taxa de replicação viral maior, tendo maior probabilidade de mutação. Por isso, deve-se atentar para a importância de reduzir fatores estressantes, evitando mudanças de hábitos, mudanças de ambiente e fazer a adaptação correta em casos de nova adoção (4). A superlotação de animais, como em centros de adoção e gatis de venda, aumenta a probabilidade de desenvolvimento para PIF em 12%, devido à introdução e reintrodução de gatos de origens desconhecidas, aumentando a chance de exposição ao coronavírus felino (6). Comorbidades prévias como FIV e FeLV podem ser um fator de risco para desenvolvimento da PIF, devido à imunossupressão causada, visto que prejudica a capacidade do hospedeiro em combater a mutação do vírus, devido ao imunocomprometimento, não havendo resposta imunológica suficiente para evitar a replicação de Coronavírus Entérico Felino, que se torna mais elevada do que em outros casos, predispondo a mutações (7).

A vasculite é a principal lesão, tanto na forma não efusiva, quanto na efusiva da doença, podendo

levar a processos piogranulomatosos em diversos órgãos. Comumente os sinais clínicos gerais são febre, inapetência e perda de peso, sendo que a febre se manifesta de forma persistente, não responsiva à medicamentos. Pode-se também observar icterícia, efusão pleural, alterações em alças intestinais na palpação e linfadenomegalia. A ascite é uma das manifestações mais frequente na forma efusiva, sendo a PIF a principal causa deste sinal clínico em gatos jovens (1). Na forma não efusiva pode haver alteração ocular, como uveíte, precipitação de queratina na câmara anterior, Hemorragia na câmara anterior e na retina (8), o animal também pode apresentar lesões do SNC, tendo como consequências convulsões, nistagmos, paresia, incoordenação motora, anisocoria, *healt tilt*, déficit do nervo facial, mudança de comportamento e hiperestesia (9).

O diagnóstico da Peritonite Infecciosa Felina é um desafio, mas pode ser mais explícito em casos em que o animal manifesta sinais clínicos presuntivos de PIF, como alterações significativas em análises sanguíneas, como presença de anemia arregenerativa ou regenerativa, microcitose não associada à anemia, gatos que manifestam a forma efusiva da doença podem ter neutrofilia, linfopenia e eosinopenia. (10). No exame bioquímico podem ocorrer alterações como hiperglobulinemia, hiperbilirrubinemia, sendo mais correlacionada à PIF efusiva, e relação albumina:globulina <0,4 (11), presença de acúmulo de líquido em região abdominal ou torácica. Quando houver presença de líquido, é possível realizar a análise de concentração das proteínas totais da efusão, que é um indicador da doença mais preditivo comparado a testes sanguíneos, que caracteriza-se por um líquido de coloração amarelo palha, viscoso e rico em proteína, geralmente acima de 3,5g/dl, podendo haver baixa ou alta celularidade, com predominância de neutrófilos e macrófagos e pode ser caracterizado como exsudato ou transudato modificado (12), sendo possível também realizar o teste de rivalta, que se apontar resultado positivo, sugere um alto nível de proteína presente na efusão, altamente característico da PIF (13). Os testes sorológicos apenas indicam se já houve infecção por coronavírus entérico, e não por PIF (14). Exames de imagem podem ser realizados, a radiografia de tórax pode indicar se há presença de efusão pleural e/ou efusão pericárdica, que podem ser responsáveis pelo aumento de silhueta cardíaca, já a radiografia abdominal pode sinalizar perda de detalhe peritoneal devido à efusão, além de aumento de órgãos afetados (15). Os principais achados ultrassonográficos em felinos com Peritonite Infecciosa Felina incluem líquido livre, alterações em órgãos, como piogranulomas, aumento de linfonodos abdominais, massas, e possível mudança de anatomia de órgãos afetados, como alteração em estrutura de rins, presença de

fluido subcapsular e assimetria (16). No entanto, a única de forma de obter o diagnóstico definitivo é através de histopatologia, em conjunto com a imunohistoquímica de órgãos afetados, porém é um exame invasivo, e por isso é comumente realizado um diagnóstico *post mortem* (17).

O tratamento da peritonite infecciosa felina até pouco tempo se limitava em terapia de suporte e a doença era considerada majoritariamente fatal. No entanto, nos últimos anos um análogo de nucleosídeo GS-441524 desenvolvido afim de tratar infecções virais humanas, foi testado contra o vírus da PIF, e obteve-se eficácia tanto *in vitro* quanto *in vivo* (18). Sua dose utilizada em animais que não possuem sintomatologia neurológica é de 4mg/kg, em um período mínimo de 84 dias (19). Porém, animais com sinais neurológicos necessitam de doses mais elevadas, de 5 a 10mg/kg, em período mínimo de 84 dias de tratamento (20).

OBJETIVO:

O presente trabalho tem como principal objetivo relatar o caso de um felino de 1 ano e 11 meses, diagnosticado com Peritonite Infecciosa Felina e tratado com a molécula G-S441524, destacando a importância dos exames complementares e de um exame físico minucioso a fim de auxiliar no diagnóstico e ressaltar os benefícios trazidos pelo recente tratamento.

RELATO DE CASO:

No dia 31 de janeiro de 2022, um felino, macho, SRD, 1 ano e 11 meses, castrado, 3,3kg, foi levado para atendimento em uma clínica veterinária localizada na cidade de Niterói, Rio de Janeiro. Segundo o responsável, há cerca de um mês o animal iniciou um quadro de prostração, com hiporexia e perda de peso. O felino havia sido adotado aos 2 meses de idade, de uma ONG, sendo FIV e FeLV negativo e, vacinado corretamente com vacina quintupla. Possuía um contactante sadio. Tutor relatou também que o animal apresentava fezes normais a pastosas, negando vômito.

Ao exame físico, o felino estava normotérmico e normohidratado, com mucosa de palato mole ictérica e hipocorada. Sua ausculta pulmonar estava levemente abafada. À palpação abdominal, foi notada massa em região epigástrica, com textura irregular. Foi coletado amostra sanguínea para hemograma, ureia, creatinina, ALT, fosfatase alcalina, proteínas totais, bilirrubinas totais e frações, e para nova testagem de FIV e FeLV. Foi solicitada ultrassonografia abdominal. No consultório foi aplicado Citrato de Maropitant (Cerenia®, 0,1mg/kg, por via subcutânea) devido à hiporexia e possível náusea do paciente. No hemograma foi observado neutrofilia relativa, linfopenia relativa e absoluta, grande quantidade de agregados plaquetários, hiperproteinemia e plasma ictérico (Figura 1).

Figura 1- Hemograma do felino do presente relato

| Eritrograma | Resultado | Valores de Referência |
|-----------------|--|-----------------------|
| Hemácias | 8.00 x10 ⁶ /mm ³ | 5.00 a 10.00 |
| Hemoglobina | 12.40 g/dl | 8.00 a 15.00 |
| Hematócrito | 38.00 % | 24.00 a 45.00 |
| VGM | 47.50 fl | 39.00 a 55.00 |
| CHGM | 32.63 g/dl | 30.00 a 36.00 |
| Plaquetas | 200 x 10 ³ /mm | 200.000 a 600.000 |
| Prot Plasmática | 9,4 g/dl | 5,5 a 8,0 |

| Leucograma | | | | | |
|----------------|------------------------|------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| Leucócitos | 6 000 /mm ³ | | 5.500 a 19.500 | | |
| | Resultado | Relativo % | Valores de Referência | Resultado Absoluto | Valores de Referência |
| Basófilos | 0 % | 0 a 1 | | 0 | 0 a 100 |
| Eosinófilos | 2 % | 2 a 12 | | 120 | 100 a 1.500 |
| Mielócitos | 0 % | 0 | | 0 | 0 |
| Metamielócitos | 0 % | 0 | | 0 | 0 |
| Bastonetes | 0 % | 0 a 3 | | 0 | 0 a 300 |
| Segmentados | 91 % | 35 a 75 | | 5 460 | 2.500 a 12.500 |
| Linfócitos | 4 % | 20 a 55 | | 240 | 1.500 a 7.000 |
| Monócitos | 3 % | 1 a 4 | | 180 | 100 a 850 |

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Na análise bioquímica foi observado soro moderadamente icterico, bilirrubina total e frações aumentadas, proteínas totais aumentadas e relação albumina globulina abaixo do valor de referência (Figura 2).

Figura 2- Exame bioquímico do felino do presente relato

| | Resultados | Valores de Referência |
|----------------------|------------|-----------------------|
| Albumina | 1,3 g/dL | 2,1 a 3,9 g/dL |
| ALT (TGP) | 26 UI/L | 6 a 83 UI/L |
| Bilirrubinas Total | 3.51 mg/dL | 0,05 a 1,0 mg/dL |
| Bilirrubina Direta | 2.43 mg/dL | < 0,15 mg/dL |
| Bilirrubina Indireta | 1.08 mg/dL | 0,01 a 0,5 mg/dL |
| Creatinina | 1,2 mg/dL | 0,5 a 1,9 mg/dL |
| Fosfatase Alcalina | 19 U/l | 25 a 93 U/L |
| Globulinas | 6,9 g/dL | 1,5 a 5,7 g/dL |
| Relação AG | 0.2 | 0,4 a 1,3 |
| Proteínas Totais | 8,2 g/dL | 5,4 a 7,8 g/dL |
| Uréia | 37 mg/dL | 30 a 60 mg/dL |

Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

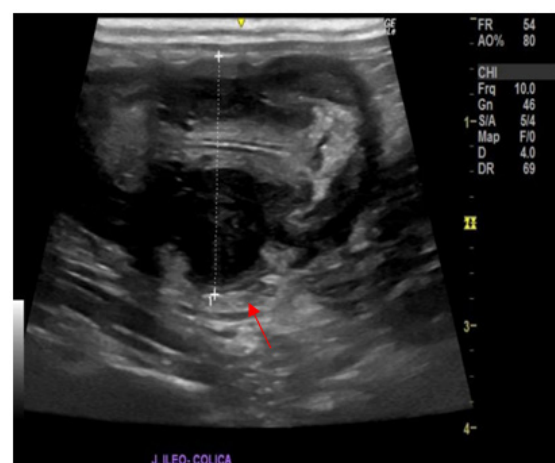
Foi realizado o teste de FIV e FELV por método ELISA, com amostra de sangue total, tendo como resultado negativo para ambos. O paciente foi liberado para casa aguardando os resultados dos exames com a prescrição de Prednisolona (Prelo-
 ne ® 5mg, 1 comprimido, a cada 24 horas, por 5 dias. Após, dar ½ comprimido, a cada 24 horas, até revisão), Omeprazol (Gaviz ® 10mg, ¼ do comprimido, a cada 12 horas, até a revisão), Ondansetrona (Vonau ® 4mg, ½ comprimido, a cada 8 horas, até revisão), Ciproptadina (Cobavital ® 1/2 comprimido, cada 12 horas, até revisão).

No dia 2 de fevereiro de 2022 os tutores retornaram relatando que o animal apresentou melhora no quadro de apetite após aplicação de Citrato de Maropitant, comeu ração seca e sachê, ficou mais ativo, porém vocalizando muito, iniciando também um quadro de diarreia líquida. Neste momento, sua ausculta estava levemente abafada, palpação abdominal revelava a presença de líquido discreto e sua mucosa permanecia icterica. Foi aplicado Citrato de Maropitant (Cerenia ®, 0,3ml via subcutânea) e Metadona (0,3ml, por via intramuscular). Foi receitado, por via oral, Benzoilmetronidazol 40mg/ml (1 ml, cada 12 horas, por 7 dias), probiótico Lactobac cat®, (2g, cada 24 horas, por 7 dias), Dipirona 500mg (1/8 cada 12 horas por 3 dias), mantendo as medicações prescritas na última consulta.

No dia seguinte, os responsáveis retornaram com o animal à clínica para realização da ultrassonografia abdominal. Foi coletado líquido abdominal e conversado a respeito de suspeita de PIF. No exame ultrassonográfico foi possível observar no fígado dimensões aumentadas, sugerindo hepatopatia difusa, linfonodo esplênico aumentado hipoeco-

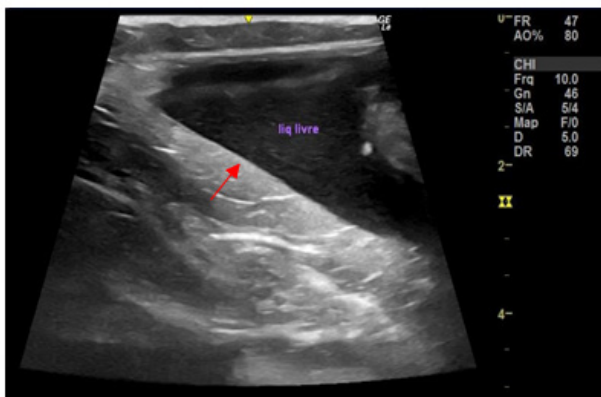
gênico e homogêneo, sugerindo processo inflamatório, espessamento irregular envolvendo parte da junção íleo distal e segmento proximal do cólon ascendente, medindo 5 cm em comprimento e 2,4cm de altura, além de linfadenomegalia regional com aspecto de massa de contornos irregulares em junção íleocecocolica (Figura 3), tendo como principal diagnóstico diferencial, processo inflamatório piogranulomatoso associado à PIF, sendo possível observar líquido livre (Figura 4) em região abdominal. A amostra do líquido abdominal foi enviada para análise, tendo como resultado exsudato não séptico, com alta celularidade composto em sua maioria por neutrófilos íntegros, alguns linfócitos e macrófagos, em fundo altamente proteico. A relação albumina globulina tinha o valor de 0,2.

Figura 3- Massa de contornos irregulares em junção íleocecocolica



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Figura 4- Presença de líquido livre abdominal



Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Após resultados dos exames, no dia 16 de fevereiro de 2022, houve nova revisão do animal. O paciente tinha ganhado peso, ausculta estava limpa e abdômen com balotamento positivo. Foram coletados novos exames laboratoriais e a glicemia estava 195mg/dl. Os tutores demonstraram interesse no tratamento por conta própria com GS-441524, nova molécula antiviral. No hemograma foi observado anemia normocítica normocrômica, leucocitose, neutrofilia e linfopenia relativas e absolutas, hiperproteinemia. Na análise bioquímica foram observadas relação albumina globulina abaixo do valor de referência e glicemia aumentada.

O tratamento com a aplicação de GS-441524 foi iniciado, em casa, pelos responsáveis. A dose utilizada foi de 4mg/kg, uma vez ao dia, durante 84 dias. Oito dias após início do novo tratamento, o animal foi levado à clínica, no dia 23/02/2022. O paciente apresentou ganho de peso e, em sua palpação abdominal não foi identificada massa palpável. Estava normotérmico e, mais corado, comparado à última consulta. Foi coletado hemograma, tendo como observações anemia normocítica normocrômica, leucocitose, neutrofilia e linfopenia relativas e absolutas e hiperproteinemia. Animal foi liberado para casa com Prednisolona (Prelone® 5mg, 1 comprimido a cada 24 horas por mais dois dias. Após, dar 1 comprimido, a cada 48 horas, até novas recomendações), Omeprazol (Gaviz® 10mg, 1/8 de comprimido, a cada 12 horas, por mais 5 dias. Após, dar 1/8, a cada 24 horas, por mais 3 dias. Após, dar 1/8, a cada 48 horas, por mais 6 dias) e S-Adenosil-L-Metionina (SAME 90 mg, por via oral, uma vez ao dia). Foi receitada Gabapentina 10mg/kg para maior relaxamento pré aplicação do medicamento, pois os responsáveis relataram alto nível de desconforto do animal durante as aplicações. Os responsáveis retornaram à clínica para revisão no dia 09 de março. O animal estava fazendo desmame de Prednisolona e Omeprazol. Fezes e urina do animal estavam normais. Ele estava comendo bem e mais ativo, tendo ga-

nhado 400 gramas. Ao exame clínico, o paciente estava normocorado, normohidratado, normotérmico, com ausculta límpida e, palpação abdominal sem alteração. Neste momento, era o 22º dia de tratamento com o GS-441524. No hemograma foi observado eosinofilia e linfopenia relativas e absolutas, agregados plaquetários e hiperproteinemia. Na análise bioquímica não houve alterações dignas de nota. No dia 17 de março de 2022, o animal foi levado à clínica para realização de uma nova ultrassonografia abdominal. No exame ultrassonográfico foi possível observar no fígado dimensões pouco aumentadas, hipocogênico nas porções observadas, sugestivo de hepatopatia difusa (processo inflamatório/sobrecarga). Os linfonodos jejunais, ileocólicos e mesentérico caudal estavam destacados, alterações estas associadas com processo inflamatório. Havia também, discreto líquido livre em cavidade abdominal. Houve melhora significativa em relação ao aspecto dos linfonodos abdominais, junção ileocecolica e volume de efusão peritoneal em relação à última ultrassonografia realizada no dia 03/02/2022.

Uma nova consulta ocorreu em 13 de abril, no 58º dia de tratamento com o GS-441524. Tutores relataram que o animal estava muito bem, com comportamento normal, comendo três sachês ao dia e ração seca. Clinicamente, suas mucosas estavam normocoradas, normohidratado, normotérmico, com ausculta límpida, palpação abdominal sem granuloma, linfonodos submandibulares discretamente aumentados e, gengivite discreta. Animal ainda estava tomando SAME e Gabapentina. Foi coletada amostra sanguínea para hemograma. No hemograma foi possível observar eosinofilia relativa, linfopenia relativa e absoluta, trombocitopenia e agregados plaquetários. No exame ultrassonográfico do dia 14 de abril, foi possível observar discreta esplenomegalia, sugestivo de processo inflamatório. Os demais órgãos não possuíam alteração, sem evidências de presença de líquido livre ou linfadenomegalia em cavidade abdominal e sem evidências que sugeririam alterações nas porções visualizadas dos grandes vasos abdominais. Responsáveis e animal retornaram à clínica para revisão no dia 4 de maio. O paciente estava no 78º dia de tratamento com GS-441524, faltando 6 doses para término deste tratamento. Foi relatado que o animal estava muito bem, interagindo, comendo. Na avaliação clínica, o animal estava normotérmico, normocorado, normohidratado, com ausculta cardiopulmonar sem alteração. Foi repetido hemograma, bioquímico e responsáveis demonstraram interesse em repetir o teste de FIV e FELV. No hemograma foi observado neutrofilia, linfopenia relativa e agregados plaquetários. Na análise bioquímica não houve nenhuma alteração. O teste de FIV e FeLV realizado por método ELISA teve como resultado negativo para ambos.

Foi realizada também uma nova ultrassonografia abdominal, não sendo observada nenhuma alteração digna de nota.

Após terminar o tratamento para PIF no dia 10 de maio de 2022, o felino do presente relato foi levado de volta à clínica no dia 7 de setembro do mesmo ano, para uma avaliação de rotina. Na ocasião, os responsáveis relataram que o animal havia apresentado vômito com conteúdo alimentar, após troca de ração. Porém, com o passar dos dias utilizando a nova ração, os vômitos cessaram. Ao exame físico, o animal estava normocorado, normohidratado, normotérmico, com cavidade oral sem alteração, ausculta cardiopulmonar límpida, pelame brilhante e, palpação abdominal sem alteração. Os responsáveis relataram ter adotado mais um gato, que foi testado com teste rápido, tendo resultado negativo, porém seguindo separado para realização de PCR. Foi coletada uma amostra sanguínea para hemograma e análise bioquímica. No hemograma foi possível observar neutrofilia e monocitose absolutas, linfopenia relativa e absoluta e agregados plaquetários. No exame bioquímico não houve alterações.

Um ano e quatro meses após a finalização do tratamento da PIF com o análogo de nucleosídeo, o animal encontra-se saudável e sem manifestações da doença ou de qualquer efeito colateral do tratamento realizado. Assim, conclui-se que houve cura do animal, não havendo recidiva do quadro.

DISCUSSÃO:

O felino do presente relato era SRD e tinha 1 ano e 11 meses, fato que condiz o relatado por Riemer et al. (4), que afirmaram predisposição de desenvolvimento da doença em animais com média de até 2 anos de idade. Quanto à predisposição genética, apesar de haver probabilidade maior de mutação do vírus em gatos de raça pura, a doença também pode se desenvolver em gatos sem raça definida, o que corrobora com o relatado por Somogyi et al. (5), pois a predisposição de raças varia de acordo com a região, e no Brasil há dominância de gatos SRD. O animal deste relato é um macho castrado, indo ao encontro a Grossman (21), que afirma maior predisposição em gatos machos, porém confronta o mesmo a partir da afirmação de maior probabilidade de desenvolvimento em gatos inteiros. O fato do animal ter sido adotado de uma ONG aos 2 meses de idade consolidou o relatado por Pedersen et al. (6), que afirmaram que animais que vivem e/ou são originados de lugares com superpopulação de gatos, como centros de adoção, possuem maior probabilidade de desenvolvimento da doença, devido a reintrodução frequente de novos animais. O animal foi testado para FIV e FeLV duas vezes e, teve como resultado negati-

vo para ambas retrovíroses, apesar de Poland et al. (7) afirmarem ser um fator de predisposição ao desenvolvimento da PIF, foi possível perceber neste relato que este não foi o fator que predispsôs à doença. O animal chegou apresentando hiporexia, icterícia, ausculta levemente abafada e massa em região epigástrica com textura irregular, que ratifica a afirmação de Hartmann (3) em relação aos sinais clínicos mais comuns da PIF. No entanto, Norris (22) relata que as lesões piogranulomatosas se manifestam na forma não efusiva da doença e, o animal do presente relato, de acordo com a progressão da doença, apresentou efusão abdominal em concomitância, concordando com Hartmann (3), que afirma a possibilidade de sinais mistos. O paciente apresentou anemia normocítica normocrômica, neutrofilia, leucocitose e linfopenia, tais alterações são condizentes com Paltrinieri et al. (10). Já no exame bioquímico foi possível observar soro icterico, hiperproteïnemia, hiperbilirrubinemia e valor de relação albumina globulina 0,2, alterações estas que corroboram com a afirmação de TSAI et al. (11). Estas também entram em conformidade com o estudo realizado por Riemer et al. (4), no qual afirmam que as alterações mais corriqueiras são linfopenia, em hemograma, e hiperglobulinemia, no exame bioquímico, além da razão A:G abaixo do valor de referência.

Foi coletado líquido de efusão abdominal do animal do presente relato, o qual teve como resultado um material de alta celularidade, composto por neutrófilos íntegros, alguns linfócitos e macrófagos, com fundo altamente proteico, sendo um exsudato não séptico, fatos que foram consolidados por Savary et al. (12). Estes descreveram como característico de PIF um líquido viscoso e rico em proteína, podendo haver baixa ou alta celularidade, com predominância de neutrófilos e macrófagos, que pode ser caracterizado como exsudato não séptico ou transudato modificado. Foi realizado também o teste de Rivalta, tendo um resultado positivo, devido ao alto teor de proteína presente no líquido, resultado este que tornou-se favorável ao diagnóstico da PIF, estando de acordo com Fischer, Louis e Hartmann (13), no qual obtiveram resultados satisfatórios no diagnóstico da PIF em gatos jovens. No exame ultrassonográfico do animal foi possível ver alterações, como presença de líquido livre, piogranuloma intestinal e aumento de linfonodo mesentérico, jejunal, ileocólico, e esplênico, assim como relatado por Lewis e O'Brien (16) em um estudo realizado, no qual os achados de imagem mais recorrentes eram linfadenomegalia abdominal, presença de líquido livre e piogranulomas.

O tratamento inicial do paciente se deu pelo uso de prednisolona, até início do tratamento antiviral, e com isso, obteve-se melhora parcial de sinais clínicos, devido o efeito imunossupressor do

fármaco, a fim de haver uma progressão mais lenta da doença, assim como afirmado por Hartmann (3), consolidando a afirmação de que o fármaco reduz a resposta autoimune do paciente, proporcionando a redução dos sinais clínicos de forma temporária. A dose utilizada para o tratamento com o antiviral foi de 4mg/kg, uma vez ao dia, por via subcutânea, por 12 semanas, semelhante ao que foi demonstrado no estudo de Pedersen et al. (19), com animais que trataram com a dose semelhante e obtiveram bons resultados. O animal manifestou dor na aplicação do medicamento, fato condizente com o estudo realizado por Lv et al. (23), onde a maioria dos animais tratados diariamente, com doses subcutâneas, demonstraram dor. Logo após o início do tratamento, foi possível perceber melhora no quadro de hiporexia do animal, fato que vai em concordância com Pedersen et al. (19), visto que os animais do estudo também demonstraram resolução rápida do quadro. No entanto, foi possível perceber normalização do volume globular em duas semanas, que confronta o resultado observado no estudo de Pedersen et al. (19), que demorou um período maior até normalização do quadro. Porém, os valores de leucócitos e neutrófilos se normalizaram com 22 dias de tratamento, fato este que vai de encontro com as afirmações do estudo anterior. No entanto, o felino do presente relato não demonstrou normalização de valores de linfócitos mesmo após finalização de tratamento, fato este que contradiz o estudo de Pedersen et al. (19), visto que houve normalização do valor de referência de linfócitos em até 7 dias. Porém, foi possível perceber valor de A:G 0,7 em 12 semanas, enquanto no estudo de Pedersen et al. (19), houve normalização do valor de referência em 8 semanas. Logo, o animal do relato teve um prognóstico positivo e não apresentou recidiva da doença, uma vez que obteve boa resposta ao tratamento, que foi realizado baseado na literatura, seguindo os protocolos indicados. Tal fato corrobora com Pedersen et al. (19), que afirmam prognóstico favorável a doença, se tratada com o análogo de nucleosídeo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O felino do presente relato possuía 1 ano e 11 meses quando foi diagnosticado com peritonite infecciosa felina. Considerando a idade do paciente, sexo, sinais clínicos, resultados de exames laboratoriais e exames complementares de imagem condizentes com a doença, foi possível diagnosticá-lo. Tal fato reforça a importância de um minucioso exame clínico e a realização de exames complementares com objetivo de auxiliar no diagnóstico correto, visto que é uma doença de difícil diagnóstico ante mortem.

No animal estudado, foi realizado o tratamento com a molécula de antiviral análogo de nucleosídeo GS-441524, na dose de 4 mg/kg, uma vez ao dia, durante 84 dias, em conjunto com acompanhamento clínico minucioso do animal tratado, com a realização de exames complementares recorrentes. No presente relato foi possível avaliar a eficácia do tratamento com a nova molécula, que se mostrou eficaz, demonstrando remissão dos sinais clínicos e promovendo a cura da doença, que até pouco tempo era considerada 100% fatal, devido à escassez de fármacos.

Porém, ainda sim, é preciso salientar que, mesmo com a possibilidade de cura, é um tratamento que ainda não foi legalizado no Brasil, apesar dos diversos estudos já publicados. A medicação possui um valor exorbitante e é de difícil acesso, limitando o uso rotineiro do novo fármaco. É também de extrema importância advertir aos responsáveis que optaram pela realização do tratamento sobre o comprometimento dos mesmos, dado que é um tratamento longo, no qual o animal apresenta baixa tolerância durante a aplicação, e se faz necessária monitorização frequente do paciente, com objetivo de avaliar seus parâmetros clínicos.

É inegável que a descoberta deste novo antiviral revolucionou o tratamento da PIF, porém ainda necessita-se de mais estudos sobre a droga, maior conhecimento desta pelos médicos veterinários e maior acessibilidade a ela.

REFERÊNCIAS:

1. Little S. O gato. 1ªed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. 1483 p.
2. Pedersen NC, Allen CE, Lyons LA. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; 10(6): 529-541.
3. Hartmann K. Feline Infectious Peritonitis. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 2005; 35(1): 39-79.
4. Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Louis CS, Hartman K. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2016; 18(4): 348-356.
5. Somogyi PLDP, Radzai C, Pressler BM. Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2006; 8(1): 1-5.
6. Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009; 11(4): 225-258.

7. Poland AM, Vennema H, Foley JE, Pedersen NC. Two Related Strains of Feline Infectious Peritonitis Virus Isolated from Immunocompromised Cats Infected with a Feline Enteric Coronavirus. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996; 31(12): 3180-4.
8. Aroch I, Ofri R, Sutton GA. In: Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Saint Louis: Saunders, 2007. Cap. 18, P.374-418.
9. Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, Doherr M, Vandavelde M, Jaggy A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2008; 10(1): 9-15.
10. Paltrinieri S, Cammarata MP, Cammarata G, Comazzi S. Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1998; 65(2): 205-220.
11. Tsai HY, Chueh LL, Li CN, Su BL. Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011; 13(2): 74-80.
12. Savary KCM, Sellon RK, Law JML. Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2001; 37(1): 35-40.
13. Fischer Y, Louis CS, Hartmann K. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinical Pathology*. 2012; 41(2): 558-567.
14. Negrin A, Lamb CR, Capello R, Cherubini GB. Results of magnetic resonance imaging in 14 cats with meningoencephalitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2007; 9(2): 109-116.
15. Crawford AH, Stoll AL, Masian DS, Shea A, Michaels J, Fraser AR et al. Clinicopathologic Features and Magnetic Resonance Imaging Findings in 24 Cats With Histopathologically Confirmed Neurologic Feline Infectious Peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017; 31(5): 1477-1486.
16. Lewis KM, O'Brien RT. Abdominal Ultrasonographic Findings Associated With Feline Infectious Peritonitis: A Retrospective Review of 16 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2010; 46(3):152-160.
17. Felten S, Leutenegger CM, Balzer HJ, Pantchev N, Matiasek K, Wess G et al. Sensitivity and specificity of a real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction detecting feline coronavirus mutation in effusion and serum/plasma of cats to diagnose feline infectious peritonitis. *BMC Veterinary Research*. 2017; 13(228): 1-11.
18. Murphy BG, Perron M, Murakami E, Bauer K, Park Y, Eckstrand C et al. The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Veterinary Microbiology*. 2018; 219: 226-233.
19. Pedersen NC, Kim Y, Liu H, Kankanamalage ACG, Eckstrand C, Groutas WC et al. Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2018; 20(4): 378-392.
20. Dickinson PJ, Bannasch M, Thomasy SM, Murthy VD, Vernau KM, Liepnieks M et al. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020; 34(4): 1587-1593.
21. Grossman CJ. Interactions between the Gonadal Steroids and the Immune System. *Science*. 1985; 227(4684): 257-261.
22. Norris JM, Bosward KL, White JD, Baral RM, Catt MJ, Malik R. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990-2002). *Australian Veterinary Journal*. 2005; 83(11): 666-673.
23. Lv J, Bai Y, Wang Y, Yang Y, Jin Y, Dong J. Effect of GS-441524 in combination with de 3C-like protease inhibitor GC376 on the treatment of naturally transmitted feline infectious peritonitis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022; 9(1002488): 1-10.