

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE
SAÚDE ANIMAL E COLETIVA**

NÁDIA CHRISTINA JORGEWICH SKAF

**PERITONITE INFECCIOSA FELINA EFUSIVA EM GATO GERIÁTRICO: RELATO
DE CASO**

PORTO ALEGRE

2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE
SAÚDE ANIMAL E COLETIVA**

**PERITONITE INFECCIOSA FELINA EFUSIVA EM GATO GERIÁTRICO: RELATO
DE CASO**

**Autora: Nádia C. Jorgewich Skaf
Monografia apresentada à
faculdade de Veterinária como
requisito parcial para a finalização
da Residência em Clínica Médica
de Pequenos Animais.**

**Orientadora: Prof. Dra. Fernanda
Vieira Amorim da Costa**

**PORTO ALEGRE
2021**

RESUMO

A peritonite infecciosa felina (PIF) ocorre por meio da mutação do coronavírus felino entérico. Trata-se de uma doença fatal, de início súbito e progressão rápida. Em geral, acomete felinos jovens, entre três meses e três anos de idade e que vivem em ambientes com alta densidade populacional. Este trabalho relata a ocorrência de PIF em uma gata de 17 anos de idade, que vivia com apenas um gato contactante. A paciente foi atendida no HCV-UFRGS, com sinais clínicos inespecíficos (prostração, ascite, icterícia), porém, sugestivos de PIF. Os exames laboratoriais básicos evidenciaram anemia normocítica normocrômica, hiperproteinemia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, alterações comuns em gatos com PIF. O diagnóstico definitivo foi obtido *post mortem*, por meio de necropsia e imuno histoquímica. Este trabalho objetiva ressaltar a possibilidade de ocorrência de PIF também em gatos geriátricos, mesmo que a apresentação seja rara.

Palavras-chave: coronavírus felino entérico; PIF; efusiva; não efusiva; imuno histoquímica.

ABSTRACT

Feline infectious peritonitis (FIP) occurs after mutation of the feline enteric coronavirus to the virus of feline infectious peritonitis. It is a fatal, sudden-onset and rapidly progressive disease. Usually, it affects young cats, from three months to three years of age, that live in a high density population. This report exposes the occurrence of FIP in a 17 years old female cat, that lived with only one other cat. The patient was admitted to the HCV-UFRGS, with non-specific clinical signs (lethargy, ascitis, jaundice), yet suggestive of FIP. Basic laboratory analysis revealed hyperproteinemia, hypoalbuminemia and hyperglobulinemia, typical of cats with FIP. Definitive diagnosis was achieved post mortem, through necropsy and immunohistochemistry. Furthermore, this report aims to highlight the possibility of occurrence of FIP in geriatric cats, even though the presentation is rare.

Key words: *feline enteric coronavirus; FIP; effusive; non effusive; immunohistochemistry.*

AGRADECIMENTOS

A minha família, pelo apoio incondicional que sempre me deram.

Aos meus animais, por me ensinarem a fazer a diferença enquanto médica veterinária.

À professora e minha orientadora, Fernanda Amorim, por ter me mostrado o mundo maravilhoso da medicina felina.

Aos professores Daniel, Anelise e Alan, por terem me acolhido e me ensinado tanto durante a residência.

A todos os professores, técnicos, funcionários e terceirizados do HCV, por ajudarem na árdua rotina hospitalar diariamente.

Aos colegas Débora, Izadora, João, Haiumy, Aline, Cecilia, Stephanie e Joanna, por serem a minha família longe de casa.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas Veterinárias por proverem um programa de residência de altíssima qualidade.

Aos meus pacientes e seus tutores, a quem espero ter ajudado e que fizeram tanta diferença na minha vida.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Evolução dos resultados de hemogramas coletados no primeiro atendimento e cinco dias após.....18
- Tabela 2 - Evolução dos resultados de exames de bioquímica sérica coletados no primeiro atendimento e cinco dias após.....19

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Aspecto macroscópico de PIF em felino geriátrico de 17 anos, cavidade abdominal. Observa-se repleção por conteúdo líquido amarelado, translúcido e gelatinoso, indicativo de PIF.....20
- Figura 2 - Aspecto macroscópico de PIF em felino geriátrico de 17 anos, fígado. Observa-se deposição acentuada, multifocal e coalescente de fibrina na cápsula hepática, indicativo de intensa vasculite.....21

LISTA DE SIGLAS

°C	Graus Celsius
µL	Microlitro
A:G	Razão albumina:globulina
ALT	Alanina aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
cm	Centímetros
ECC	Escore de condição corporal
EMM	Escore de massa muscular
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fosfatase alcalina
FAVET	Faculdade de Veterinária
FCoV	Coronavírus felino
FECV	Coronavírus felino entérico
FelV	Vírus da leucemia felina
FIPV	Vírus da peritonite infecciosa felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
fL	Fentolitros
g	Gramas
g/dL	Gramas por decilitro
IF	Imunofluorescência
IHC	Imuno histoquímica
IV	Intravenosa
kg	Quilogramas
mEq/kg	Miliequivalentes por quilograma
mg/L	Miligramas por litro
mg/dL	Miligramas por decilitro
mg/kg	Miligramas por quilograma
MHC	Complexo principal de histocompatibilidade
ml	Mililitro
ml/kg	Mililitros por quilograma
mm ³	Milímetros cúbicos

PCR	Reação em cadeia da polimerase
PIF	Peritonite infecciosa felina
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase em tempo real
SAMe	S-adenosil L-metionina
SID	Uma vez ao dia
TPC	Tempo de preenchimento capilar
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VCM	Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. RELATO DE CASO	14
3. DISCUSSÃO	22
4. CONCLUSÃO	29
5. REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

A peritonite infecciosa felina (PIF) foi descrita pela primeira vez em meados dos anos 60, por Wolf e Griesemer, que acreditavam lidar com uma doença nunca descrita previamente (WOLF; GRIESEMER, 1966). Os autores descreveram a presença de abundante acúmulo de líquido viscoso em cavidade abdominal, bem como granulomas em alguns órgãos de 16 gatos naturalmente infectados em Ohio e Wisconsin (EUA). Porém, apenas na década de 1970 o agente causador da doença foi descoberto: Jerrold M. Ward isolou um coronavírus em gatos experimentalmente infectados com PIF (WARD, 1970).

A família dos coronavírus é extensa, constituída por vírus envelopados e com fita simples de RNA. Existem dois biotipos de coronavírus felinos (FCoV): o coronavírus felino entérico (FECV) e o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV), causador da PIF (PEDERSEN *et al.*, 2019).

O FECV é um vírus cosmopolita, encontrado em diversas populações de gatos domésticos ao redor do mundo. A principal via de transmissão é a oro-fecal, mas pode ocorrer por meio de fômites. A propagação viral pode persistir por meses, e o compartilhamento de caixas de areia facilita a infecção do gato saudável. Nesse sentido, populações que vivem em casas *multicat* e abrigos têm maior chance de ser infectadas pelo FECV do que animais que vivem sozinhos (HAAKE *et al.*, 2020; PEDERSEN *et al.*, 2019).

A PIF se desenvolve por meio de mutações espontâneas do FECV para FIPV. A causa ainda não é bem elucidada, mas acredita-se que há relação com alterações nas proteínas S (*spike protein*) e nos genes 3c e 7b, sendo que a presença de apenas uma delas é suficiente para causar PIF. Por se replicar em macrófagos, monócitos e outras células do sistema mononuclear fagocitário, o vírus da PIF é disseminado por via sistêmica e causa inflamação intensa (BANK-WOLF, 2014).

Existem idiosincrasias do hospedeiro felino que favorecem a mutação do FECV e, conseqüentemente, o surgimento da PIF. Entre elas, estão incluídas características do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), qualidade de resposta mediada por citocinas e particularidades da imunidade mediada por células. Sabe-se que a resposta humoral em gatos que desenvolvem PIF é maior do que a mediada por células (ADDIE *et al.*, 2004).

A PIF normalmente ocorre em animais jovens, com três meses a três anos de idade. Doenças concomitantes (como FIV e FeLV) e eventos estressantes aumentam o risco de mutação do FECV para FIPV. É rara a ocorrência de PIF em gatos acima de 10 anos. Porém, devido à queda de imunidade inerente ao envelhecimento, a doença pode acometer este grupo de gatos (PEDERSEN, 1983; ROHRBACH *et al.*, 2001).

Ainda, existe predisposição racial para o desenvolvimento PIF. Um estudo de 2006 sugeriu que as raças Birmanês, Ragdoll, Bengal, Rex, Abissínio e Himalaio têm maiores chances de padecer da doença. Segundo os autores, isso ocorre devido à herdabilidade de fatores genéticos, já que os cruzamentos geralmente ocorrem dentro de uma população limitada (PESTEANU-SOMOGYI *et al.*, 2006).

Cerca de 90% dos gatos infectados pelo FECV são assintomáticos. Quando sintomáticos, a principal manifestação clínica é a diarreia moderada, já que o vírus tem tropismo por enterócitos. Em contrapartida, a sintomatologia provocada pelo FIPV costuma ser, embora inespecífica, sistêmica, intensa e fatal (TASKER, 2018).

Existem duas formas de apresentação clínica da PIF: a efusiva, ou úmida; e a não efusiva, ou seca. Ambas podem ocorrer ao mesmo tempo e uma pode evoluir para a outra. Sintomas comuns às duas formas incluem letargia, anorexia, perda de peso e febre (PEDERSEN, 2014; TASKER, 2018; HAAKE *et al.*, 2020).

A forma clássica da PIF é a efusiva, que se desenvolve rápida e gravemente. Por causa da vasculite piogranulomatosa intensa, é comum o acúmulo de fluido denso (rico em proteínas), de coloração amarelo-palha e semi translúcido em cavidades abdominal e/ou torácica. Dessa forma, o gato pode apresentar manifestações clínicas como distensão abdominal e/ou dispneia, entre outras, a depender da região anatômica afetada (KIPAR; MELI, 2014; HAAKE *et al.*, 2020).

Já a forma não efusiva é caracterizada pela presença de piogranulomas, geralmente multifocais. A PIF seca é mais silenciosa e se desenvolve lentamente, quando comparada à forma úmida. Comumente, os órgãos mais acometidos são os olhos e o sistema nervoso central. Como manifestações clínicas oculares, pode haver uveíte, hifema, anisocoria, discoria, miose, coriorretinite, hemorragia e descolamento de retina (KIPAR; MELI, 2014). Quanto às manifestações neurológicas, estas incluem ataxia, nistagmo, convulsões e paresia/paralisia. Vale ressaltar que qualquer órgão pode ser afetado pelos piogranulomas; portanto, a sintomatologia apresentada pelo gato pode variar amplamente (KIPAR; MELI, 2014).

O diagnóstico definitivo de PIF na rotina clínica é desafiador e nem sempre possível *ante mortem*. Dados de anamnese, manifestações clínicas, exame físico e resultados de exames laboratoriais básicos norteiam a suspeita da doença. Porém, o diagnóstico definitivo só é possível por meio de análises mais elaboradas, como histopatologia e, mais comumente, a imuno histoquímica (IHC) de tecidos que apresentam piogranulomas (TASKER, 2018).

Outras técnicas para o diagnóstico da PIF também podem ser utilizadas. A reação em cadeia da polimerase (PCR) é bastante utilizada para a detecção viral, sendo útil porque indica a presença sistêmica do vírus em tecidos extraintestinais. Porém, a técnica não é específica para a diferenciação entre FECV e FIPV (MELI *et al.*, 2004; KENNEDY, 2020) e seu resultado positivo deve ser interpretado em conjunto com histórico, manifestações clínicas e resultados de outros exames laboratoriais (ADDIE *et al.*, 2009; PEDERSEN, 2014; FELTEN *et al.*, 2019).

A imunofluorescência de efusão (IF) também pode ser útil para a detecção do FCoV, especialmente quando associada à PCR. Um estudo de 2020 correlacionou as duas técnicas: dos 81 gatos analisados, 53 (65,4%) testaram positivo na IF e 47 (58%) positivaram tanto na IF quanto na PCR. Assim, a associação de resultados de técnicas diferentes pode ajudar a atingir um diagnóstico mais preciso (LUO *et al.*, 2020). Vale ressaltar que o diagnóstico através da IF tem limitações, especialmente se o gato apresentar transudato modificado como efusão. Por sua menor celularidade, pode haver pouca quantidade de macrófagos ou, ainda, a ligação do FCoV com anticorpos circulantes, gerando resultados falso negativos (FELTEN *et al.*, 2016; FELTEN; HARTMAN, 2019).

Nos casos de PIF efusiva, a análise de líquidos cavitários é bastante útil, embora não leve ao diagnóstico definitivo. Porém, na forma não efusiva da PIF, pode haver pouca ou nenhuma quantidade de líquido passível de coleta guiada por ultrassonografia (KENNEDY, 2020).

Por ter um custo reduzido e de fácil execução, o teste de Rivalta é altamente disseminado na rotina clínica quando há suspeita de PIF. Ele é utilizado para diferenciar exsudatos de transudatos em gatos com efusão (HARTMAN *et al.*, 2003). A combinação de alto teor de proteínas, fibrina e mediadores inflamatórios no líquido levam ao resultado positivo do teste. Ao mesmo tempo, outras afecções, como peritonite bacteriana e linfoma, podem resultar em um teste de Rivalta positivo. Porém,

as efusões geradas por estas causas são facilmente diferenciadas através de análise macroscópica, citologia e cultura bacteriana (HARTMAN *et al.*, 2003).

Assim, o diagnóstico definitivo de peritonite infecciosa felina conta com uma marcha diagnóstica complexa e baseada em diversas informações, desde dados de anamnese e exame físico, até a realização de testes laboratoriais elaborados, por vezes invasivos.

Este trabalho descreve a infrequente ocorrência de peritonite infecciosa felina efusiva em uma gata geriátrica. Tendo em vista a severidade da doença, o objetivo principal é destacar a necessidade de inclusão da PIF no diagnóstico diferencial quando do atendimento de um felino com manifestações clínicas sugestivas, abreviando o diagnóstico definitivo.

2. RELATO DE CASO

No Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, foi atendida uma gata, sem raça definida, de 17 anos de idade, com 2,9 kg de peso corporal e castrada. A queixa principal era de secreção ocular amarelada e intermitente há três meses; emagrecimento progressivo; disfagia e halitose há um ano; e aumento de volume abdominal e prostração há dois dias. A tutora negou tratamentos anteriores e antecedentes mórbidos. Ao mesmo tempo, referiu normofagia, normodipsia, normoquesia e urina sem alterações quanto à cor, odor, volume e frequência.

Quanto à origem do animal, a tutora relatou que a adotou da rua, com cerca de um ano de idade. Negou acesso da gata à rua, porém, confirmou acesso ao pátio da residência. A paciente convivía com mais um gato há alguns anos, que vivia sob as mesmas condições. Sobre a vacinação, foi referido protocolo atualizado, embora a tutora não soubesse quando e quais vacinas foram aplicadas. Quando questionada sobre teste para FIV e FeLV, a tutora relatou que havia testado a gata anos atrás, com resultado negativo para ambas as doenças.

No exame físico, a paciente apresentou: prostração intensa, escore de condição corporal (ECC) 3/9; escore de massa muscular (EMM) 1/3; apatia; mucosas hipocoradas, tendendo a amareladas; tempo de preenchimento capilar (TPC) de dois segundos; doença periodontal moderada; desidratação estimada em 7% (evidenciada por discretas enoftalmia e perda do brilho da mucosa oral); linfonodos sem alterações; tireoide sem alterações à palpação; abdômen distendido, sem algia à palpação; frequência respiratória de 48 movimentos por minuto; frequência cardíaca de 200 batimentos por minuto; presença de ritmo de galope na ausculta cardíaca; ausculta pulmonar sem alterações; e temperatura retal de 38,3°C. As alterações oculares encontradas foram secreção amarelada, blefarite e uveíte bilaterais, bem como uma úlcera superficial de córnea no olho direito, evidenciada pelo teste de fluoresceína. Não foi possível realizar exames oftalmológicos mais específicos no momento da consulta.

Frente ao quadro clínico encontrado, foram realizados os seguintes exames complementares: hemograma completo; contagem de reticulócitos; dosagens séricas de albumina, ureia, creatinina e proteína plasmática total; atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA); ultrassonografia abdominal; análise de líquido cavitário abdominal; e ecodopplercardiograma. Apesar de sugerido, um

novo teste para FIV e FeLV não foi permitido pelos tutores, devido a restrições financeiras.

As alterações encontradas no eritograma foram anemia normocítica e normocrômica, com hematócrito de 19% (valor de referência: 24 a 45%); volume corpuscular médio (VCM) de 41,4 fL (valor de referência: 39 a 55 fL); e CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média) de 34,2% (valor de referência: 31 a 35%). Não havia sinais de regeneração, uma vez que a contagem absoluta de reticulócitos era de 3350/mm² e relativa de 0,04%. Já no leucograma, apesar da quantidade total de leucócitos (10800/μL) estar dentro do valor de referência (5000 a 19500/μL), havia neutrofilia de 9936/μL, sem desvio à esquerda. Ao mesmo tempo, observou-se linfopenia de 324/μL (valor de referência: 1500 a 7000/μL); neutrofilia tóxica (duas cruzes); e linfócitos reativos. Ainda, havia trombocitopenia de 170.000/μL (valor de referência: 300.000 a 800.000/μL), com ausência de agregados plaquetários.

Nos exames bioquímicos, evidenciou-se hipoalbuminemia de 15 g/L (valor de referência: 21 a 33 g/dL); hiperproteïnemia de 112 g/L (valor de referência: 60 a 80 g/L); hiperglobulinemia de 97 g/L (valor de referência: 26 a 51 g/L); e dosagem sérica aumentada de ureia, de 89 mg/dL (valor de referência: 32 a 54 mg/dL). A creatinina encontrava-se a 1,6 mg/dL, valor muito próximo ao de referência (0,8 a 1,8 mg/dL), mas ainda dentro da normalidade para pacientes com baixo ECC. Os demais testes bioquímicos encontravam-se dentro da normalidade para a espécie.

As principais alterações hepatobiliares encontradas na ultrassonografia abdominal foram: fígado com margens irregulares, dimensões diminuídas, ecotextura heterogênea, de aspecto grosseiro, com áreas hipoecogênicas e hiperecogênicas pouco delimitadas, dispersas pelo parênquima (hepatopatia crônica); congestão vascular hepática; vesícula biliar com paredes discretamente espessadas (0,13 cm), hiperecóticas e irregulares (colecistite), repleta por discreta quantidade de conteúdo hiperecogênico, denso e amorfo (lama biliar, sugestivo de colangite). Já no pâncreas, observou-se moderada dilatação do ducto pancreático (0,16 cm). As alças intestinais apresentavam-se espessadas (duodeno 0,24 cm; jejuno 0,3 cm; íleo 0,26 cm; cólon 0,11 cm), com estratificação de camadas mantida e evidente espessamento da camada mucosa (indicativo de enterite), com motilidade progressiva e aumentada. A cavidade gástrica apresentava paredes discretamente espessadas (0,37 cm), indicando gastrite. Nos rins havia diminuição da relação corticomedular (sobrecarga

funcional/nefropatia). Ainda, observou-se moderada quantidade de líquido livre na cavidade abdominal.

O líquido abdominal foi coletado por paracentese, durante a ultrassonografia abdominal. Tratava-se de um líquido discretamente turvo; de consistência viscosa; com moderada celularidade; albumina de 1,4 g/dL; globulina de 6,4 g/dL; proteína total de 7,8 g/dL; e relação albumina:globulina (A:G) de 0,22. Havia moderada celularidade, predominando neutrófilos íntegros, eventualmente degenerados e macrófagos intensamente ativados. Assim, as alterações foram consistentes com exsudato asséptico.

No ecodoppler cardiograma, evidenciou-se escape mitral e insuficiência tricúspide discreta. Os demais parâmetros encontravam-se inalterados.

A partir da avaliação do animal e dos resultados dos exames, foi indicada internação para reidratação e observação do paciente, tendo em vista seu estado clínico bastante debilitado. Porém, a tutora não autorizou e solicitou tratamento de suporte em domicílio. Assim, foram prescritas as medicações por via oral: silimarina na dose de 30 mg/kg, uma vez ao dia (SID), por 30 dias; prednisolona na dose de 2,5 mg/kg, SID, por 30 dias; S-adenosilmetionina (SAME) na dose de 40mg/kg, SID, por 30 dias; ácido ursodesoxicólico na dose de 17 mg/kg, SID, por 30 dias; e vitamina K1, na dose de 1,0 mg/kg, SID, por 30 dias. Por via tópica ocular, foram prescritos tobramicina (1 gota em cada olho, TID, por sete dias) e hialuronato de sódio a 0,15% (1 gota em cada olho, TID, por sete dias). Com o objetivo de hidratar a gata, foi indicada a fluidoterapia subcutânea com 100 a 150 mL de solução de Ringer's com lactato de sódio, diariamente, por sete dias.

A tutora foi devidamente alertada a retornar caso o animal não melhorasse ou apresentasse piora clínica. Cinco dias após a consulta inicial, ocorreu o retorno da paciente ao hospital. A tutora negou maior aumento de volume abdominal, com distensão mantendo-se como na consulta anterior. Porém, referiu piora da prostração, surgimento de polidipsia e de sialorreia.

No exame físico, observaram-se as seguintes alterações: peso corporal de 2,4 kg (diminuição de 500 g em relação à consulta anterior); ECC 2/9 (queda de 1 ponto); prostração importante; mucosas hipocoradas e amareladas; desidratação estimada em 7% (evidenciada por enoftalmia e perda de brilho de mucosas); e abdômen distendido, sem algia à palpação, com hepatomegalia.

Diante de tais alterações e piora clínica em relação à primeira consulta, novamente foi indicada a internação da paciente, com a qual agora a tutora concordou. Novos exames laboratoriais foram solicitados: hemograma completo, glicemia e dosagens séricas de albumina, creatinina e proteína plasmática total.

No eritrograma, houve piora da anemia (queda de 19 para 13% de hematócrito), que se manteve normocítica, porém tornou-se hipocrômica (CHCM de 30,8%). Ao mesmo tempo, o plasma encontrava-se discretamente icterico. Havia hipocromasia, formação de *Rouleaux* e macroplaquetas. Quanto ao leucograma, evidenciou-se leucocitose (20200/ μ L leucócitos totais) por neutrofilia (19594/ μ L neutrófilos segmentados), sem desvio à esquerda. A linfopenia se manteve, mas com valor de 404/ μ L. A contagem de plaquetas aumentou para 254.000/ μ L, mantendo-se dentro do valor de referência. A tabela 1 indica a evolução do hemograma da paciente.

Tabela 1 - Evolução dos resultados de hemogramas coletados no primeiro atendimento e cinco dias após.

HEMOGRAMA					
Eritrograma	Dia 0		Dia 5		Referência
Eritrócitos	4,6/µL		2,78/µL		5 - 10/µL
Hemoglobina	6,5 g/dL		4 g/dL		8 - 15 g/dL
Hematócrito	19%		13%		24 - 45%
V.C.M.	41,3 fL		46,8 fL		39 - 55 fL
C.H.C.M.	34,2%		30,8%		31 - 35%
Metarrubríctos	0		0		0

Leucograma	Dia 0		Dia 5		Referência
Leucócitos totais	10800/µL		20200/µL		5000 - 19500/µL
Mielócitos	0	0	0	0	0
Metamielócitos	0	0	0	0	0
N. bastonetes	0	0	0	0	0 - 300/µL
N. segmentados	92%	9936/µL	97	19594/µL	2500 - 12500/µL
Eosinófilos	0	0	0	0	100 - 1500/µL
Basófilos	0	0	0	0	raros
Monócitos	5%	540/µL	1%	202	0 - 850/µL
Linfócitos	3	324	2%	404	1500 - 7000/µL
Contagem de plaquetas	170.000/µL		254.000/µL		300.000 - 800.000/µL

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias da UFRGS.

A proteína plasmática total encontrava-se com valor de 104 g/L (hiperproteinemia); a hipoalbuminemia manteve-se em 15 g/L e a hiperglobulinemia 89 g/L. O valor sérico de creatinina aumentou para 2,2 mg/dL, indicando azotemia. A tabela 2 indica a evolução dos exames de bioquímica sérica da paciente.

Tabela 2 - Evolução dos resultados de exames de bioquímica sérica coletados no primeiro atendimento e cinco dias após.

BIOQUÍMICA SÉRICA			
	Dia 0	Dia 5	Referência
Proteína total	112g/L	104g/L	60 - 80
Albumina	15g/L	15g/L	21 - 33
Globulina	97g/L	89g/L	26 - 51
ALT	8U.I/L	-	<83
FA	23U.I/L	-	<93
Creatinina	1,6mg/dL	2,2mg/dL	0,8 - 1,8
Ureia	89mg/dL	-	32 - 54

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias da UFRGS.

Durante o período de internação, além das medicações prescritas anteriormente, a paciente foi mantida sob o seguinte protocolo de tratamento: fluidoterapia intravenosa com solução de Ringer's com lactato de sódio no volume de 33 ml/kg/dia, administrada por bomba de infusão; citrato de maropitant na dose de 1,0 mg/kg, SID, por via intravenosa; cloridrato de tramadol na dose de 2,0 mg/kg, BID, por via subcutânea; e complexo vitamínico à base de vitaminas do complexo B, nicotinamida, frutose, aminoácidos, macro e microminerais, na dose de 0,5 ml/gato, SID, por via intravenosa.

O animal permaneceu internado durante 24 horas, nas quais manteve estáveis parâmetros como pressão arterial sistólica (variou entre 120 e 160 mmHg), frequência cardíaca (variou entre 188 e 200 bpm), frequência respiratória (variou entre 32 e 36 mrpm), glicemia (108 g/dL) e temperatura (37,8°C). A desidratação, estimada em 7% pela manhã, caiu para 6% cerca de 12 horas depois. Ainda, a paciente manteve prostração intensa e estado geral ruim.

Diante das circunstâncias e do mau prognóstico associado à suspeita de PIF, a tutora indagou a equipe sobre a possibilidade de eutanásia, a qual foi indicada pela médica veterinária responsável pelo caso.

Seis dias após a primeira consulta, foi feito o procedimento utilizando-se propofol (bolus intravenoso, na dose de 62,5 mg/kg), seguido de cloreto de potássio 19,1% (bolus intravenoso, na dose de 21,3 mEq/kg).

O corpo foi submetido à necropsia pelo Setor de Patologia Veterinária da FAVET-UFRGS para confirmação *post mortem* da suspeita clínica. Macroscopicamente, o felino apresentava mucosas acentuadamente ictericas, enoftalmia acentuada (desidratação) e abdômen abaulado. Na abertura da cavidade abdominal, notava-se abundante conteúdo amarelado, gelatinoso e discretamente opaco. Havia deposição de fibrina em omento e vísceras, associado à palidez difusa dos órgãos (figura 1). O fígado estava recoberto por fibrina, indicativo de acentuada vasculite (figura 2).

Histologicamente, observou-se infiltrado inflamatório multifocal acentuado perivascular e no parênquima dos órgãos, composto por neutrófilos íntegros e degenerados, macrófagos, linfócitos e plasmócitos (associado à deposição de fibrina).

Figura 1 - Aspecto macroscópico de PIF em felino geriátrico de 17 anos, cavidade abdominal. Observa-se repleção por conteúdo líquido amarelado, translúcido e gelatinoso, indicativo de PIF.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária da FAVET-UFRGS.

Figura 2 - Aspecto macroscópico de PIF em felino geriátrico de 17 anos, fígado. Observa-se deposição acentuada, multifocal e coalescente de fibrina na cápsula hepática, indicativo de intensa vasculite.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária da FAVET-UFRGS.

Para a confirmação do agente infeccioso, foi realizada a imuno histoquímica anti-coronavírus felino. Houve imunomarcção positiva multifocal moderada no interior de macrófagos, configurando resultado positivo e, portanto, confirmando o diagnóstico de peritonite infecciosa felina.

3. DISCUSSÃO

A peritonite infecciosa felina é uma doença que acomete especialmente animais jovens, até dois a três anos de idade, sendo incomum após os cinco anos. Ainda, a doença é mais prevalente em ambientes com grande densidade populacional (PEDERSEN, 1983; REYNOLDS; MACY, 1997; ROHRBACH *et al.*, 2001). Ao contrário do que indicam os dados epidemiológicos, a paciente descrita era geriátrica (17 anos de idade) e vivia com apenas um gato contactante.

Existem poucos relatos sobre PIF em felinos idosos. Em 2001, a doença foi descrita em uma gata doméstica de dez anos. A alteração mais marcante era a presença de líquido quiloso em cavidade abdominal (SAVARY; SELLON, 2001)

Em 2007, um relato de caso descreveu uma felina doméstica de seis anos de idade, diagnosticada com PIF e lipidose hepática, cuja principal alteração clínica era síndrome de fragilidade cutânea (TROTMAN *et al.*, 2007).

Mais recentemente, houve o caso de um leão africano (*Panthera leo*) de 15 anos, que apresentou panuveíte bilateral, sinal clínico que levou ao diagnóstico de PIF através da imuno histoquímica (MWASE *et al.*, 2014).

Pela infreqüência em que a PIF ocorre em gatos idosos, tal doença não foi a suspeita clínica inicial. Ademais, as manifestações clínicas eram inespecíficas, havendo várias possibilidades diagnósticas. Assim, considerando a idade da paciente, as principais suspeitas clínicas iniciais incluíram alterações hepáticas, como colangite linfocítica e neoplasias; e alterações cardíacas, como insuficiência cardíaca congestiva (TASKER, 2018).

A colangite linfocítica pode causar náusea, êmese, diarreia, anorexia, icterícia, polifagia e perda de peso (LECOINDRE; CHEVALLIER, 2004). Ainda, é muito comum que a colangite linfocítica seja diagnosticada erroneamente como PIF, devido à cronicidade das doenças e da hiperglobulinemia comum a ambas (ADDIE; BELAK; BOUCRAUT-BARALON *et al.*, 2009).

Em gatos idosos, as neoplasias hepáticas são muito mais comuns do que em gatos jovens. Entre os tumores hepáticos que acometem felinos, destacam-se os adenomas e adenocarcinomas biliares, bem como os carcinomas hepatocelulares. Os sinais clínicos incluem anorexia, perda de peso, prostração, êmese intermitente e icterícia. Ao mesmo tempo, os gatos podem ser assintomáticos. Normalmente, no caso de neoplasias hepáticas, há o aumento da atividade sérica de enzimas como ALT e FA (WYPIJ; FAN; DE LORIMIER, 2006).

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em felinos pode ter várias causas de base. Entre elas, a mais comum é a cardiomiopatia hipertrófica. Geralmente, gatos em ICC apresentam dispneia como manifestação clínica principal, devido à presença de efusão pleural. Ao mesmo tempo, é comum o som de galope na ausculta cardíaca destes animais. Porém, o som de galope não é patognomônico de cardiomiopatia hipertrófica, podendo ocorrer em diversas outras cardiopatias, como alterações valvares (CÔTÉ, 2017). Embora pouco comum em gatos, a ICC pode causar ascite e hepatomegalia quando o lado direito do coração é acometido (GRIFFIN, 2019). Nestes casos, o líquido que se acumula é um transudato, pobre em proteínas, ao contrário do que ocorre na PIF (TASKER, 2018).

No caso aqui descrito, a forte suspeita clínica de peritonite infecciosa felina foi baseada na ausência de alterações cardíacas e/ou hepatobiliares que justificassem a rápida piora clínica, bem como nos achados de exame físico (prostração intensa, distensão abdominal, e uveíte anterior) e nos dados de exames laboratoriais, a saber: hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, razão A:G de 0,15 no sangue, líquido cavitário compatível com exsudato asséptico, atividade sérica normal de enzimas hepáticas, ausência de imagens ultrassonográficas sugestivas de neoplasias hepáticas e ecodopplercardiograma sem alterações graves.

Apatia, perda de peso, acúmulo de líquidos cavitários (especialmente abdominal) e desidratação são manifestações inespecíficas apresentadas por gatos com PIF (KENNEDY, 2020). Tais manifestações estavam presentes na paciente e levaram a tutora a procurar atendimento veterinário.

No resultado do primeiro hemograma, nota-se que a paciente apresentava anemia normocítica normocrômica. A PIF é uma doença que causa intenso estado inflamatório, que leva à anemia por doença inflamatória (OLSON; HOHENHAUS, 2019).

A contagem de reticulócitos, também avaliada na primeira consulta, evidenciou valores abaixo dos considerados normais. A anemia é considerada não regenerativa quando a porcentagem de reticulócitos é menor que 1,7 e a contagem absoluta é menor que $15000/\text{mm}^3$ (OSLON; HOHENHAUS, 2019). Assim, com 0,04 % e 3550 reticulócitos/ mm^3 , considera-se que a paciente não apresentava sinais de regeneração eritrocitária. Tal fato reforça a suspeita de anemia por doença inflamatória, na qual há liberação de citocinas que comprometem a eritropoiese, bem como o sequestro de ferro. Ainda, o estado anêmico da paciente justifica a coloração

mais clara das mucosas aparentes, evidenciada desde a primeira consulta (OSLON; HOHENHAUS, 2019).

Com relação ao leucograma, este apresentou linfopenia importante como principal alteração. A linfopenia não é uma alteração específica que ocorre na PIF, porém o grau de diminuição de linfócitos relaciona-se diretamente com a progressão da doença: quanto maior a linfopenia, piores são a progressão e a gravidade da doença (PEDERSEN, 2015). Este achado hematológico é extremamente comum em gatos com PIF, especialmente na efusiva. Acredita-se que ocorre um sequestro de linfócitos circulantes para a efusão, devido à vasculite generalizada (RIEMER *et al.*, 2015)

Nos primeiros exames bioquímicos, notou-se hiperproteinemia total, com hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, alterações clássicas em gatos com PIF (RIEMER *et al.*, 2015). A hiperglobulinemia ocorre, principalmente, pelo aumento das gamaglobulinas produzidas por uma resposta imune não específica. Ainda, pode ocorrer hipoalbuminemia devido à vasculite intensa, causando o extravasamento desta proteína para o meio extravascular. Assim, a albumina se acumula no líquido ascítico (RIEMER *et al.*, 2015).

Um trabalho publicado em 2012 sugeriu que a razão A:G entre 0,6 e 0,8 possui alto valor preditivo negativo para PIF, o que ajuda a descartar a suspeita clínica em populações com baixa prevalência da doença (JEFFREY *et al.*, 2012). Ainda, gatos com suspeita de PIF costumam apresentar razão A:G menor que 0,4 (TSAI; CHUEH; LIN *et al.*, 2009). No caso da paciente aqui descrita, a razão A:G era de 0,15, corroborando com o diagnóstico de PIF.

Outra alteração notável era a presença de icterícia clínica (pele e mucosas amareladas), laboratorial (plasma icterico) e em órgãos internos. Na PIF, a icterícia ocorre devido à fragilidade eritrocitária, que leva à hemólise e consequente liberação de hemoglobina, a qual se deposita nos tecidos sob a forma de bilirrubina, conferindo-lhes coloração amarelada (RIEMER *et al.*, 2015). Ainda, a presença de bilirrubinemia associada à ausência de alterações em enzimas hepáticas, como é o caso da paciente, sugerem que a doença não seja de origem hepática (PEDERSEN, 2014).

Além da presença de líquido livre na cavidade abdominal, a ultrassonografia abdominal revelou alterações em diversos órgãos, como fígado, vesícula biliar, pâncreas, estômago, intestino e rins. Um trabalho publicado em 2010 relatou que tais alterações eram achados comuns em gatos com PIF, uma vez que a doença causa

vasculite generalizada e afeta os diferentes órgãos do corpo. Assim, pode ocorrer nefropatia com perda de relação corticomedular, vasculite e congestão hepáticas, enterite e gastrite (LEWIS; O'BRIEN, 2010).

O líquido cavitário abdominal foi coletado por paracentese durante a ultrassonografia abdominal da paciente. O aspecto amarelado, turvo e viscoso do fluido é comum em animais com PIF, sendo caracterizado como exsudato (TASKER, 2018). Além disso, valores de proteína total maiores que 3,5g/dL, razão A:G menor que 0,45 e baixa a moderada celularidade são altamente indicativos da doença (TASKER, 2018). Todas estas características foram encontradas na análise de líquido cavitário da paciente descrita neste relato.

Alterações oculares como uveíte são bastante comuns em gatos com PIF, especialmente com a forma não efusiva, devido à vasculite sistêmica com consequente exsudação de leucócitos, eritrócitos e fibrina para a câmara anterior do olho (KIPAR; MELI, 2014). A paciente descrita neste relato apresentava secreção amarelada, blefarite e uveíte bilaterais, bem como uma úlcera superficial de córnea no olho direito. A inflamação inerente à uveíte pode causar a formação de úlceras de córnea secundariamente (MAGGS, 2009). Não foi possível realizar uma avaliação oftalmológica mais complexa na paciente.

O tratamento proposto foi sintomático e de suporte. Como havia a suspeita inicial de hepatopatia (colangite e neoplasia) foram prescritos vitamina K1, SAME e silimarina.

A prednisolona foi prescrita com o intuito de amenizar a resposta imune exacerbada causada pela peritonite infecciosa felina. A prednisolona é indicada em dose imunossupressora, mas não possui efeito curativo. Além disso, vários efeitos colaterais são inerentes à medicação, principalmente quando o uso é prolongado (ADDIE *et al.*, 2009).

Embora não existam estudos para embasar a prescrição do clorambucil no tratamento da PIF, seu uso pode ser indicado com o objetivo de diminuir a dose administrada de glicocorticóides, diminuindo seus efeitos colaterais (ADDIE *et al.*, 2009).

A fluidoterapia subcutânea foi prescrita devido à desidratação apresentada pela paciente e ao fato da tutora negar internação naquele momento. A fluidoterapia subcutânea não é indicada em casos de desidratação mais profunda. Porém, quando realizada, os gatos costumam tolerar volumes de 50 a 150 mL (LUNN *et al.*, 2012).

Como houve piora do quadro inicial após alguns dias, visto que a gata perdeu 400 gramas de peso corporal, ela foi internada. Nesse momento, iniciou-se a fluidoterapia intravenosa, mais indicada para reidratação lenta e cautelosa (LUNN *et al.*, 2012). Ao mesmo tempo, foi instituído tratamento para náusea (já que a tutora queixou-se de sialorreia) e analgesia, a fim de aliviar um possível desconforto abdominal.

No caso da paciente descrita, a equipe veterinária e os tutores optaram pelo tratamento sintomático, uma vez que não se evidenciou o diagnóstico *in vivo*. Ao mesmo tempo, a gata se encontrava extremamente debilitada. Este fato, somado à grande probabilidade de se tratar de PIF efusiva, ou até mesmo de uma sobreposição das duas formas, levou os responsáveis a optar pela eutanásia.

Existem vários testes diagnósticos disponíveis para tentar chegar ao diagnóstico conclusivo de PIF. Porém, a maioria deles possui limitações importantes (KENNEDY, 2020).

A sorologia para FCoV não é específica para o diagnóstico de PIF, uma vez que gatos clinicamente saudáveis podem apresentar titulações altas do coronavírus felino. Ao mesmo tempo, animais com suspeita de PIF por vezes têm baixas titulações de anticorpos. Pressupõe-se que isto ocorra devido à ligação do antígeno com o anticorpo ou à exaustão imunológica do paciente (TASKER, 2018). Ainda, há grande variabilidade de testes sorológicos entre diferentes laboratórios, utilizando valores de referência e linhagens virais diferentes (KENNEDY, 2020).

Na tentativa de detectar o vírus, é possível realizar imunofluorescência direta. A técnica possui especificidade de 71,4% e sensibilidade de 100% no diagnóstico de PIF efusiva quando submetidos macrófagos presentes em efusões ao teste (LISTER *et al.*, 2013). Porém, a imunofluorescência direta pareceu não ter a mesma acuidade quando se trata de PIF não efusiva, devido à escassez de líquido livre. Ainda, pode ocorrer resultado falso negativo se o animal tiver doenças concomitantes à PIF (FELTEN, 2019). A imunofluorescência não foi realizada neste caso, devido a restrições financeiras dos tutores.

Testes moleculares, como a RT-PCR, são capazes de detectar a presença do vírus na amostra, mas não diferenciam o FECV do FIPV, uma vez que ainda não foi estabelecida a exata mutação que distingue as duas variantes virais (STRANIERI *et al.*, 2020). Ao mesmo tempo, o vírus pode não ser identificado no sangue de gatos com PIF não efusiva. Neste contexto, a RT-PCR é útil para determinar a presença de

viral em tecidos extraintestinais, porém, se utilizada sozinha, não é um método diagnóstico confiável (KENNEDY, 2020). A RT-PCR pode ser feita a partir de amostras de sangue, tecidos, efusões, líquido e humor aquoso, havendo alto valor preditivo positivo, exceto quando realizada em amostras de sangue (TASKER, 2018).

A histopatologia de tecidos como fígado, rins e linfonodos mesentéricos pode ser útil no diagnóstico de PIF, especialmente quando há alterações histopatológicas características. A imuno histoquímica para FCoV também é indicada. Tais análises podem ser interpretadas de forma errônea na ausência de lesões histopatológicas, especialmente se o animal não apresentar alterações evidentes nos órgãos que se deseja coletar amostras (GIORI *et al.*, 2012). Ainda, devido ao quadro debilitante inerente à PIF, é comum que o gato não suporte a natureza invasiva de um procedimento cirúrgico para a coleta de amostras, como laparotomias e laparoscopias (KENNEDY, 2020; TASKER, 2018). Assim, na maioria das vezes, o diagnóstico é feito *post mortem*, como ocorreu com a paciente retratada neste trabalho.

Ainda não há tratamento preconizado para a PIF. Porém, estudos recentes descreveram a efetividade de uma medicação utilizada para o tratamento de infecções virais em humanos, a GS 441524 (MURPHY *et al.*, 2018; PEDERSEN, 2019; DICKINSON *et al.*, 2020).

Em 2019 foi publicado um trabalho que testou a eficácia e a segurança do uso da GS 441524 no tratamento da PIF. Na pesquisa, 26 gatos receberam a medicação por via subcutânea, por um período de 12 semanas. Dos 26 animais, 18 tiveram remissão do quadro inicial. Cinco animais que apresentaram recidiva foram tratados com um novo ciclo, com dose maior da GS 441524, e entraram em remissão. Dois gatos necessitaram de um terceiro ciclo, após o qual também apresentaram remissão. Um gato morreu de alterações cardíacas, não relacionadas à PIF (PEDERSEN *et al.*, 2019).

No caso aqui descrito, a gata recebeu atendimento veterinário apenas quando apresentou aumento de volume abdominal, apesar de ter alterações oculares (secreção amarelada bilateral) e emagrecimento progressivo por três meses previamente à consulta. Não é possível determinar se isto se tratava do início dos sintomas da PIF. Assim, os seguintes questionamentos são possíveis: a paciente já tinha a doença em sua forma não efusiva? Se sim, houve a transição para a forma efusiva, uma vez que o aumento de volume abdominal chamou a atenção dos tutores? Ainda, não foi possível determinar se havia doenças concomitantes, como FIV, FeLV,

por causa de restrição financeira dos tutores. Este conjunto de fatos reitera a necessidade de avaliação médica veterinária diante de qualquer alteração apresentada pelo animal e da realização de exames de rotina. Por menor que ela seja, pode se tratar de uma doença fatal, como a peritonite infecciosa felina.

4. CONCLUSÃO

Apesar da raridade com que a peritonite infecciosa felina acomete gatos geriátricos, ela deve constar na lista de diagnósticos diferenciais quando o paciente apresenta manifestações clínicas sugestivas. Este relato de caso ressalta como tal diagnóstico é difícil, mesmo após a exclusão de doenças mais comuns em gatos idosos.

5. REFERÊNCIAS

- ADDIE, D; BELAK,S.; BOUCRAUT-BARALON, C. *et al.* Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery.** v. 11; p. 594-604, 2009.
- ADDIE, D. D. *et al.* Feline leucocyte antigen class II polymorphism and susceptibility to feline infectious peritonitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery.** v. 6, p. 59-62, 2004.
- BANK-WOLF, B. R. *et al.* Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis. **Veterinary Microbiology.** v. 173, p. 177–188, 2014.
- CÔTÉ, E. Feline congestive heart failure: current diagnosis and management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.** v. 47, p. 1055-1064, 2017.
- DICKINSON, P. J. *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.** v. 34, p. 1587-1593, 2020.
- FELTEN, S; HARTMANN, K. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. **Viruses.** v. 11, p. 1068, 2019.
- FELTEN, S. *et al.* Investigation into the utility of an immunocytochemical assay in body cavity effusions for diagnosis of feline infectious peritonitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** v. 19, p. 410-418, 2017.
- GIORI, L. *et al.* Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases. **Journal of Small Animal Practice.** v. 25, p. 152-157, 2012.
- GRIFFIN, S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The liver. **Journal of Feline Medicine and Surgery.** v. 21; p. 12-24, 2018.
- HAAKE, C *et al.* Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. **Viruses.** v. 12, p. 1023, 2020.
- HARTMAN, K *et al.* Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis **Journal of Veterinary Internal Medicine.** v. 17, p. 701-790, 2003.
- JEFFREY, U. *et al.* Positive predictive value of albumin: globulin ratio for feline infectious peritonitis in a mid-western referral hospital population. **Journal of Feline Medicine and Surgery.** v. 14, p. 903-905, 2012.

KENNEDY, M. A. Feline Infectious Peritonitis: Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 50, p. 1001-1011, 2020.

KIPAR, A.; MELI, M.L. Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma? **Veterinary Pathology**. v. 51, p. 505-526, 2014.

LECOINDRE, P.; CHEVALLIER, M. Extrahepatic biliary tract diseases in cats. Case reports and bibliographic synthesis. **Revue de Médecine Vétérinaire**. v. 155, p. 591-597, 2004.

LEWIS, K. M.; O'BRIEN, R. T. Abdominal ultrasonographic findings associated with feline infectious peritonitis: a retrospective review of 16 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 46, p. 152-160, 2010.

LISTER, A. L. *et al.* Diagnostic utility of a direct immunofluorescence test to detect feline coronavirus antigen in macrophages in effusive feline infectious peritonitis. **Journal of Veterinary Science**, v. 198, p. 362-366, 2013.

LUNN, K. F.; JOHNSON, A. S.; JAMES, K. M. Fluid Therapy. In: LITTLE, Susan (Org.). **The Cat: Clinical Medicine and Management**. Ottawa: Elsevier, 2012. p. 52-89.

LUO, Y.; LIU, I; CHEN, Y. Detection of feline coronavirus in feline effusions by immunofluorescence staining and reverse transcription polymerase chain reaction. **Pathogens**. v 9, p. 698, 2020.

MAGGS, D. Feline Uveitis: An 'Intraocular Lymphadenopathy'. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11; p. 167-182, 2009.

MELI, M. *et al.* High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 6; p. 69-81, 2004.

MURPHY, B.G. *et al.* The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. **Veterinary Microbiology**. v. 219, p. 226-233, 2018.

MWASE, M. *et al.* Positive Immunolabeling for Feline Infectious Peritonitis in an African Lion (*Panthera leo*) with Bilateral Panuveitis. **Journal of Comparative Pathology**. v. 125, p. 265-268, 2015.

OLSON, S. W.; HOHENHAUS, A. E. Feline non-regenerative anemia: diagnostic and treatment recommendations. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 21, p. 615-631, 2019.

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

- PEDERSEN, N.C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, p. 255-258, 2009.
- PEDERSEN, N. C. A review of feline infectious peritonitis and feline enteric coronavirus infections: part 2. **Feline Practice**. v. 13, p. 5-20, 1983.
- PEDERSEN, N. C. *et al.* Levels of feline infectious peritonitis virus in blood, effusions, and various tissues and the role of lymphopenia in disease outcome following experimental infection. **Veterinary Microbiology**. v. 175, p. 157-166, 2014.
- PEDERSEN, N. C.; PERRON, M.; BANNASCH, M. *et al.* Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 21, p. 271-281, 2019.
- PEDERSEN, N.C. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. **The Veterinary Journal**. v. 201, p. 133-141, 2014.
- RIEMER, F. *et al.* Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 18, p. 348-356, 2016.
- ROHRBACH, B. W *et al.* Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 218, p. 1111-1115, 2001.
- SAVARY, K. C. *et al.* Chylous abdominal effusion in a cat with feline infectious peritonitis. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 37, p. 35-40, 2001.
- STRANIERI, A. *et al.* Concordance between Histology, Immunohistochemistry, and RT-PCR in the Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis. **Pathogens**. v. 18, p. 852, 2020.
- TASKER, S. Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 20, p. 228-243, 2018.
- TROTMAN, T. K. *et al.* Skin Fragility Syndrome in a Cat with Feline Infectious Peritonitis and Hepatic Lipidosis, **Veterinary Dermatology**, v. 18, p. 365-369, 2007.
- TSAI, H.Y.; CHUEH, L.L.; LIN C.N. *et al.* Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 13; p. 74-80, 2011.
- WARD, J. M. Morphogenesis of a Virus in Cats With Experimental Feline Infectious Peritonitis. **Virology**. v. 41, p. 191-194, 1970.

WOLF, L. G.; GRIESEMER, R. A. Feline Infectious Peritonitis. **Veterinary Pathology**. v. 3, p. 255-270, 1966.

WYPIJ, J.; FAN, T.M.; DE LOMIER, L.P. Primary hepatic and biliary tract tumors in dogs and cats: an overview. **Veterinary Medicine**. v. 101, p. 384–394, 2006.