

Aspectos clínico-neurológicos e laboratoriais da peritonite infecciosa felina

Clinical-neurological and laboratory aspects of feline infectious peritonitis

DOI: 10.34188/bjaerv5n4-032

Recebimento dos originais: 06/05/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

Letícia Colin Panegossi

Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Araçatuba – SP

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Endereço: Rua Clóvis Pestana, 793 - Dona Amélia, Araçatuba – SP, Brasil

E-mail: leticia.colin@unesp.br

Tereza Cristina Cardoso

Docente em Virologia Animal da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Araçatuba – SP

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Endereço: Rua Clóvis Pestana, 793 - Dona Amélia, Araçatuba – SP, Brasil

E-mail: tereza.cardoso@unesp.br

Beatriz Cerqueira

Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Araçatuba – SP

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Endereço: Rua Clóvis Pestana, 793 - Dona Amélia, Araçatuba – SP, Brasil

E-mail: b.cerqueira05@unesp.br

Rebeca Figueiredo Nalesso

Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Araçatuba – SP

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP) Endereço: Rua Clóvis Pestana, 793 - Dona Amélia, Araçatuba – SP, Brasil

E-mail: r.nalesso@unesp.br

Roberto Gameiro de Carvalho

Docente em Anatomia Veterinária do Desenvolvimento da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Araçatuba – SP

Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Endereço: Rua Clóvis Pestana, 793 - Dona Amélia, Araçatuba – SP, Brasil

E-mail: roberto.gameiro@unesp.br

RESUMO

A peritonite infecciosa felina (PIF) é uma doença infectocontagiosa, sistêmica e progressiva, ocasionada por um coronavírus identificado como vírus da peritonite infecciosa felina (VPIF), representando uma das principais causas de óbito de origem infecciosa em gatos domésticos. Além disso, é considerada uma das doenças mais comuns do Sistema Nervoso Central (SNC) de felinos, com envolvimento deste em aproximadamente 38% dos casos de PIF não efusiva. Neste sentido, o presente estudo teve por objetivo descrever as manifestações neurológicas de 17 felinos que vieram

a óbito com diagnóstico clínico sugestivo de PIF baseado no histórico fornecido por clínicas veterinárias particulares da cidade de Araçatuba – SP, além de comparar os resultados dos exames laboratoriais e dados referentes à idade, raça e sexo com os descritos na literatura. O mesmo foi feito para o grupo controle, composto por três felinos que vieram a óbito por causas naturais. Os animais foram avaliados clinicamente e os sinais neurológicos mais observados foram hiperatividade (5,8%), vocalização (17,6%) e ataxia (76,4%), sem indícios de efusão em cavidade. Alterações em hemograma e perfil bioquímico são comuns em gatos com PIF, embora não sejam patognomônicas. Na análise hematológica, foi verificada a presença de anemia e linfopenia com valores significativamente alterados em comparação ao grupo controle; na análise bioquímica observou-se aumento de proteínas totais, de enzimas hepáticas e azotemia. O curso clínico da doença até a morte dos gatos variou de uma a quatro semanas. Diante do exposto, demonstra-se a relevância de estudos acerca da PIF, devendo ser um diferencial importante quando há envolvimento neurológico na espécie felina.

Palavras-chave: peritonite infecciosa felina, coronavírus felino, sinais neurológicos, gatos.

ABSTRACT

Feline infectious peritonitis (FIP) is an infectious, systemic and progressive disease caused by a coronavirus identified as feline infectious peritonitis virus (FIPV), representing one of the leading causes of death of infectious origin in domestic cats. Moreover, it is considered one of the most common diseases of the Central Nervous System (CNS) in cats, with involvement of the CNS in approximately 38% of cases of non effusive FIP. In this sense, the present study aimed to describe the neurological manifestations of 17 cats that died with a clinical diagnosis suggestive of FIP based on the history provided by private veterinary clinics in the city of Araçatuba - SP, as well as to compare the results of laboratory tests and data regarding age, breed and sex with those described in the literature. The same was done for the control group, composed of three cats that died of natural causes. The animals were clinically evaluated and the most common neurological signs observed were hyperactivity (5.8%), vocalization (17.6%) and ataxia (76.4%), with no evidence of cavity effusion. Alterations in hemogram and biochemical profile are common in cats with FIP, although not pathognomonic. Hematological analysis showed anemia and lymphopenia with significantly altered values compared to the control group; biochemical analysis showed an increase in total protein, liver enzymes and azotemia. The clinical course of the disease until the death of cats ranged from one to four weeks. In view of the above, the relevance of studies on FIP is demonstrated, and it should be an important differential when there is neurological involvement in the feline species.

Keywords: feline infectious peritonitis, feline coronavirus, neurological signs, cats.

1 INTRODUÇÃO

A Peritonite Infecciosa Felina (PIF) representa uma das doenças infectocontagiosas que mais acomete a família *Felidae*, incluindo gatos domésticos e selvagens (JAIMES & WHITTAKER, 2018). Foi descrita pela primeira vez em 1963 por médicos veterinários do Angell Memorial Animal Hospital nos Estados Unidos (HOLZWORTH, 1963), e atualmente são relatados casos em todo o mundo (KENT, 2009; FELTEN & HARTMANN, 2019). Há evidências de que seja ocasionada pela forma mutante do coronavírus felino (FCoV) (VENNEMA *et al.*, 1998), a qual determina o desenvolvimento de quadros sistêmicos, progressivos, e na maioria das vezes, fatais (DAIHA, 2003).

Alguns estudos têm demonstrado que a idade, raça e sexo constituem-se como fatores predisponentes em relação à PIF. Gatos com idade inferior a dois anos e idosos são considerados mais susceptíveis; no entanto, podem contrair a doença em qualquer faixa etária (ADDIE, 2015). Do mesmo modo, tal condição é frequentemente associada a felinos das raças Persa, Sagrado da Birmânia e Bengal (SOUZA, 2015), e a machos não castrados (ROHRBACH *et al.*, 2001). Além disso, situações de estresse decorrentes de ambientes multi-cat (PESAVENTO & MURPHY, 2014) e a presença de coinfeções podem favorecer a ocorrência de PIF em gatos persistentemente infectados por FCoV (ROHRER *et al.*, 1993).

A doença manifesta-se principalmente sob duas formas: efusiva e não efusiva, ou ainda de forma mista, na qual ambas apresentações coexistem em maior ou menor intensidade, a depender do curso da infecção (RECHE JUNIOR E ARENA, 2015). A forma efusiva compreende aproximadamente 80% dos casos e se caracteriza por efusões em peritônio, pleura e/ou pericárdio (RECHE JUNIOR E ARENA, 2015). A PIF não efusiva é reconhecida pela presença de lesões granulomatosas a piogranulomatosas em diversos órgãos, como Sistema Nervoso Central (SNC), olhos, pulmões, pâncreas e linfonodos mesentéricos (PEDERSEN, 2009).

A PIF também é considerada uma das doenças com envolvimento neurológico mais comuns na espécie felina em que aproximadamente 38% dos casos estão relacionados à forma não efusiva (CRAWFORD *et al.*, 2017). Os animais acometidos apresentam sinais clínicos que variam de acordo com a área do SNC acometida, e incluem ataxia, convulsões, “*head tilt*”, nistagmo e rigidez muscular (RISSI, 2018), com progressão para o óbito geralmente em poucos meses (WORTHING, 2012).

O diagnóstico *ante mortem* da PIF é considerado um desafio na rotina clínica, sobretudo em sua forma não efusiva (BARROS, 2014). Apesar de ser confirmada apenas *post mortem* (SHARIF *et al.*, 2010), a avaliação minuciosa do paciente desde a anamnese, exame físico, sinais clínicos e interpretação dos achados laboratoriais, podem direcionar a suspeita da doença. Neste sentido, o presente estudo teve por objetivo descrever as manifestações neurológicas de 17 felinos que vieram a óbito com diagnóstico clínico sugestivo de PIF, além de comparar os resultados dos exames laboratoriais e dados referentes à idade, raça e sexo com os descritos na literatura.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para o presente estudo, foram selecionados 17 casos de gatos que vieram a óbito com diagnóstico sugestivo de PIF com envolvimento neurológico baseado no histórico fornecido por clínicas veterinárias particulares. O grupo controle foi composto por três felinos que vieram a óbito por causas naturais. Todos os animais foram provenientes de abrigos e clínicas veterinárias da

cidade de Araçatuba – SP, e as informações obtidas tiveram consentimento prévio dos tutores. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico “*GraphPad Prism 9.0*” para Windows (GraphPad software, San Diego, CA, USA).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais foram avaliados clinicamente e os sinais neurológicos mais observados foram hiperatividade (5,8%), vocalização (17,6%) e ataxia (76,4%), sem indícios de efusão em cavidade. Os exames laboratoriais (**Tabela 1**) revelaram a presença de anemia e linfopenia com valores significativamente alterados em comparação ao grupo controle. As alterações renais consistiram em aumento considerável da creatinina, e as hepáticas, em valores elevados das enzimas ALT (alanina aminotransferase) e ALP (fosfatase alcalina). Dados referentes à idade, raça e sexo estão ilustrados na **Tabela 2** e assemelharam-se aos já descritos na literatura. No entanto, a relação entre pureza racial, machos não castrados e maior susceptibilidade à infecção viral não foi verificada neste trabalho pelo motivo dos animais serem provenientes de abrigos onde a densidade populacional supera demais fatores predisponentes.

Tabela 1. Resultados da contagem completa de células vermelhas e brancas, plaquetas e das dosagens bioquímicas séricas de 20 felinos incluindo o grupo controle e os felinos com suspeita de PIF

Variáveis	Grupos		P-valor
	Controle	PIF	
Eritrócitos (x 10 ⁶ /μL)*	6.98 ± 0.65	3.76 ± 1.10	0.0023
Hemoglobina (g/dL)*	15.5 ± 1.65	9.99 ± 1.95	0.3340
Hematócrito (%)*	46.99 ± 3.67	28.76 ± 3.05	0.0124
Leucócitos Totais (x10 ³ /μL)*	10.140 ± 1.75	5.569 ± 1.97	0.0543
Plaquetas Totais (x10 ³ /μL)	301.500 ± 41.6	332.329 ± 31.6	p<0.001
Proteínas Totais (g/L)	5.9 ± 0.85	6.5 ± 0.65	p<0.001
Albumina (g/L)	3.45 ± 0.95	2.5 ± 0.6	p<0.001
Creatinina (mg/dL)*	1.2 (0.6-1.5)	6.2 (0.6-1.5)	0.2450
Ureia (mg/dL)	34.0 (14.0-60.0)	30.4 (16.0-355.0)	p<0.001
ALT (U/L)*	28.5 (20.0-57)	78.98 (26-288.7)	0.6540
ALP (U/L)*	95.7 (41.0-174)	116.9 (58-576.4)	0.2567

Valores seguidos de asteriscos (*) diferiram estatisticamente entre os grupos analisados (p<0.001).

Tabela 2. Distribuição dos casos estudados em relação à idade, sexo e raça

Caso	Idade (anos)	Sexo	Raça
1 (controle)	6	M	SRD
2 (controle)	≥ 10	M	SRD
3 (controle)	≥ 10	M	Persa
4	≥ 10	F	SRD
5	≥ 10	F	SRD
6	≥ 10	M	SRD
7	≥ 10	M	SRD
8	8	F	SRD
9	≥ 10	F	SRD
10	≥ 10	F	SRD
11	≥ 10	M	SRD
12	≥ 10	F	SRD
13	≥ 10	M	SRD
14	≥ 10	F	SRD
15	≥ 10	M	SRD
16	≥ 10	F	SRD
17	≥ 10	F	SRD
18	2	M	SRD
19	1	M	SRD
20	≥ 10	F	SRD

M=macho; F = fêmea; SRD = sem raça definida

A forma neurológica da PIF geralmente apresenta-se primeiro como uma doença inespecífica e sinais de perda de peso, fraqueza, letargia e febre persistente são observados (SPARKES, 2006). No entanto, à medida que a doença progride, um dos tipos de PIF (efusiva ou não efusiva) tende a prevalecer (SPARKES, 2006). Em um estudo com cinco animais, somente três apresentaram PIF não efusiva, e sinais de hiperestesia, cegueira, “*head tilt*” e ataxia foram reportados em dois animais (MESQUITA *et al.*, 2016). Estes achados, apesar do tamanho amostral pequeno, corroboram com os resultados do presente estudo (n = 20), em que a ataxia foi o principal sinal observado. O curso clínico da doença até a morte dos gatos variou de uma a quatro semanas. Na maioria dos relatos, a evolução para o óbito ocorre entre uma a doze semanas (McREYNOLDS & MACY, 1997).

As alterações em hemograma são comuns em gatos com PIF, porém não são patognomônicas. Na análise hematológica (**Tabela 1**), um dos achados mais frequentes foi a linfopenia, devido provavelmente à depleção de linfócitos T pela liberação de TNF- α (Fator de Necrose Tumoral Alfa) durante a replicação viral (TAKANO *et al.*, 2007). No estudo realizado por Riemer *et al.* (2016), a linfopenia foi mais recorrente entre gatos com PIF efusiva, mas de acordo com Addie (2015), esta alteração é tipicamente encontrada nas duas formas de apresentação da doença. A anemia normocítica não regenerativa discreta a moderada é uma alteração comum em gatos com PIF, mas inespecífica por ser encontrada em quase todas as doenças crônicas de felinos (SPARKES *et al.*, 1991).

Na análise bioquímica sérica (**Tabela 1**), uma alteração importante em quadros de PIF é a hiperglobulinemia. Neste estudo, em consonância com outros autores (Zanutto & Hagiwara, 2007; Spolti, 2021), foi observado aumento na concentração de proteínas totais, possivelmente devido ao aumento de imunoglobulinas, o que pode explicar a redução do ratio Albumina:Globulina (A:G) em quadros de PIF (RECHE JUNIOR & ARENA, 2015). Atualmente, tem sido considerado que resultados da relação A:G inferiores a 0,6 são fortemente preditivos de PIF (JEFFERY *et al.*, 2012). Além disso, outras anormalidades sistêmicas foram constatadas, como a elevação da atividade de enzimas hepáticas (ALT e ALP) e a presença de azotemia, proporcionais ao grau de acometimento dos tecidos hepático e renal, respectivamente (SYKES, 2013).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, é possível afirmar que a associação de evidências clínicas e laboratoriais são fundamentais no estabelecimento do diagnóstico presuntivo de PIF, devendo ser um diferencial importante quando há envolvimento neurológico na espécie felina. Embora seja reconhecida uma terapia antiviral específica, o custo ainda é bastante elevado e recidivas podem ocorrer em alguns casos. Desta maneira, ressalta-se a importância de conhecimentos em Medicina Veterinária Preventiva e na dinâmica das doenças infecciosas como forma de profilaxia e controle na disseminação do FCoV, principalmente em abrigos.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro (Processo nº 21/02650-9).

REFERENCES

ADDIE, D.D. Infecções pelo Coronavírus Felino. In: GREENE, C.E. *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015, cap. 10, p. 216-253.

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

CRAWFORD, A.H.; STOLL, A.L.; SANCHEZ-MASIAN, D.; SHEA, A.; MICHAELS, J.; FRASER, A.R.; BELTRAN, E. Clinicopathologic features and magnetic resonance imaging findings in 24 cats with histopathologically confirmed neurologic Feline Infectious Peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 31, n. 5, p. 1477–1486, 2017.

DAIHA, M.C. Peritonite Infeciosa Felina. In: SOUZA, H.J.M. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, p. 363- 373, 2003.

FELTEN, S.; HARTMANN, K. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses*, v.11, n. 11, 2019.

HOLZWORTH, J. Some important disorders of cats. *The Cornell Veterinarian*, v. 53, p. 157–160, 1963.

JAIMES, J.A.; WHITTAKER, G.R. Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function. *Virology*, v. 517, p. 108–121, 2018.

JEFFERY, U.; DEITZ, K.; HOSTETTER, S. 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, n. 12, p. 903-905, 2012.

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

McREYNOLDS, C.; MACY, D. Feline infectious peritonitis. Part I. Etiology and diagnosis. *Compendium Continuing Education of the Practicing Veterinarian*, v. 19, n. 9, p. 1007-1012, 1997.

MESQUITA, L.P.; HORA, A.S.; SIQUEIRA, A.; SALVAGNI, F.A.; BRANDÃO, P.E.; MAIORKA, P.C. Glial response in the central nervous system of cats with feline infectious peritonitis. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 18, n. 12, p. 1023–1030, 2016.

PEDERSEN, N.C. A review of Feline Infectious Peritonitis Virus Infection: 1963-2008. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 11, n. 4, p. 225–258, 2009.

PESAVENTO, P.; MURPHY, B.G. Common and emerging infectious diseases in the animal shelter. *Veterinary Pathology*, v. 51, n. 2, p. 478–91, 2014.

RECHE JÚNIOR, A., ARENA, M.N. Coronavírus felino. In: JERICÓ, M.M., KOGIKA, M.M., ANDRADE NETO, J.P. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca, cap. 95, p. 1958-1980, 2015.

RIEMER, F.; KUEHNER, K.A.; RITZ, S.; SAUTER-LOUIS, C.; HARTMANN, 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*, v. 18, n. 4, p. 348–356, 2016.

RISSI, D.R. A retrospective study of the neuropathology and diagnosis of naturally occurring feline infectious peritonitis. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, v. 30, n. 3, p. 392–399, 2018.

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

ROHRER, C.R.; SUTER, P.F.; LUTZ, H. The diagnosis of feline infectious peritonitis (FIP): retrospective and prospective investigations. *Kleintierpraxis*, v. 38, 1993.

SHARIF, S.; ARSHAD, S.S.; HAIR-BEJO, M.; OMAR, A.R.; ZEENATHUL, N.A.; ALAZAWY, A. Diagnostic methods for feline coronavirus: a review. *Veterinary medicine international*, 2010.

SOUZA, H.J.M. Peritonite infecciosa felina. In: MEGID, J., RIBEIRO, M.G., PAES, A.C. *Doenças Infecciosas em Animais de Produção e de Companhia*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca, cap. 73, p. 786–791, 2015.

SPARKES, A.H.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; HARBOUR, D.A. Feline infectious peritonitis: a review of clinicopathological changes in 65 cases, and a critical assessment of their diagnostic value. *The Veterinary Record*, v. 129, n. 10, p. 209–212, 1991.

SPARKES, A.H. Infecção por coronavírus felino. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. *Clínica e terapêutica em felinos*. 3ª ed. São Paulo: Roca, p. 508–518, 2006.

SPOLTI, J. Relato de caso: Peritonite Infecciosa Felina em Fêmea de 10 meses. *Trabalho de conclusão de curso - Universidade Federal de Santa Catarina*, 2021.

SYKES, J.E. Feline Coronavirus Infection. *Canine and Feline Infectious Diseases*. 1º ed, p. 195–208, 2013.

TAKANO, T.; HOHDATSU, T.; HASHIDA, Y.; KANEKO, Y.; TANABE, M.; KOYAMA, H. A "possible" involvement of TNF-alpha in apoptosis induction in peripheral blood lymphocytes of cats with feline infectious peritonitis. *Veterinary Microbiology*, v. 119, n. 2-4, p. 121–131, 2007.

VENNEMA, H.; POLAND, A.; FOLEY, J.; PEDERSEN, N.C. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. *Virology* 1998, v. 243, n. 1, p. 150–157, 1998.

WORTHING, K.A.; WIGNEY, D.I.; DHAND, N.K.; FAWCETT, A.; MCDONAGH, P.; MALIK, R.; NORRIS, J.M. Risk factors for feline infectious peritonitis in Australian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 6, p. 405–412, 2012.

ZANUTTO, M.S.; HAGIWARA, M.K. Peritonite Infecciosa em Gatos – Relato de caso. *Veterinária Notícias*, v. 13, n. 2, p. 63–69, 2007.