

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

GILBERTO BEZERRA DA FONTE
PATRÍCIA DE CARVALHO GONÇALVES AGRA
RENATA SIQUEIRA DE QUEIROZ

**PERITONITE INFECCIOSA FELINA - UMA NOVA
PERSPECTIVA**

RECIFE/2023

GILBERTO BEZERRA DA FONTE
PATRÍCIA DE CARVALHO GONÇALVES AGRA
RENATA SIQUEIRA DE QUEIROZ

PERITONITE INFECCIOSA FELINA - UMA NOVA PERSPECTIVA

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

Professor(a) Orientador(a): PgDip. Miguel
Nunes da Rocha Neto

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

F682p Fonte, Gilberto Bezerra da.
Peritonite infecciosa felina - uma nova perspectiva/ Gilberto Bezerra da
Fonte; Patrícia de Carvalho Gonçalves Agra; Renata Siqueira de Queiroz. -
Recife: O Autor, 2023.
13 p.

Orientador(a): Esp. Miguel Nunes da Rocha Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2023.

Inclui Referências.

1. Coronavírus felino. 2. Medicamentos antivirais. 3. Tratamento. 4.
Cura. I. Agra, Patrícia de Carvalho Gonçalves. II. Queiroz, Renata
Siqueira de. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

Dedicatória

Aos nossos pais, cônjuges e filhos que sempre estiveram ao nosso lado, apoiando ao longo de toda nossa trajetória. E nossa inspiração partiu, especialmente, dos quarenta e cinco gatos da graduanda Patrícia Agra, que tanto busca dar visibilidade a esse tema para melhores tratamentos no futuro próximo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por ter dado sabedoria e força para enfrentar todas as dificuldades enfrentadas durante todo processo. Agradecemos também ao nosso orientador por aceitar conduzir o nosso trabalho, a todos os nossos professores do curso da Universidade pela excelência da qualidade técnica de cada um.

*“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo.
Todos nós sabemos alguma coisa. Todos
nós ignoramos alguma coisa. Por isso
aprendemos sempre.” (Paulo Freire)*

PERITONITE INFECCIOSA FELINA – UMA NOVA PERSPECTIVA

Gilberto Bezerra da Fonte ¹
Patricia de Carvalho Gonçalves Agra ¹
Renata Siqueira de Queiroz ¹
Miguel Nunes da Rocha Neto ²

Resumo: A peritonite infecciosa felina é uma doença causada por um coronavírus felino com alta capacidade de mutação. Essa patologia pode se manifestar de forma efusiva/úmida ou não efusiva/seca. A forma úmida é caracterizada pelo acúmulo de líquido nas cavidades corporais; a forma seca tem os sinais variáveis dependendo dos órgãos afetados. O objetivo desta revisão literária é fazer uma descrição da patogênese das diferentes apresentações da PIF e associá-las aos sinais clínicos para facilitar o diagnóstico e conduzir o tratamento adequado. Também como apresentar os objetivos dos estudos sobre os compostos farmacológicos disponíveis e os que ainda estão em desenvolvimento para o tratamento da PIF, como medicamentos imunomoduladores e medicamentos antivirais como GS-441524 e GC376, que demonstraram resultados promissores para a possível cura da patologia. São necessários mais estudos com resultados conclusivos que permitam a aprovação desses compostos farmacológicos para o uso veterinário, em especial, o GS-441524, que obteve um excelente resultado com alta taxa de cura.

Palavras-chave: Coronavirus felino; medicamentos antivirais; tratamento; cura.

¹ Professor da UNIBRA. Mestre. E-mail: vetmnrocha@gmail.com

FELINE INFECTIOUS PERITONITIS - A NEW PERSPECTIVE

Gilberto Bezerra da Fonte ¹
Patricia de Carvalho Gonçalves Agra ¹
Renata Siqueira de Queiroz ¹
Miguel Nunes da Rocha Neto ²

Abstract: Feline infectious peritonitis is a disease caused by a feline coronavirus with a high capacity for mutation. This pathology can manifest itself in an effusive/wet or non-effusive/dry form. The wet form is characterized by the accumulation of fluids in body cavities; the dry form has variable signs depending on the organs affected. The objective of this literary review is to describe the pathogenesis of the different presentations of FIP and associate clinical signs to facilitate diagnosis and guide appropriate treatment. Also how to present the objectives of studies on available pharmacological compounds and those still under development for the treatment of FIP, such as immunomodulatory drugs and antiviral drugs such as GS-441524 and GC376, which have obtained promising results for the possible cure of the pathology. More studies are needed with conclusive results that allow the approval of these pharmacological compounds for veterinary use, in particular, GS-441524, which obtained an excellent result with a high cure rate.

Keywords: Feline coronavirus; antiviral drugs; treatment; cure

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Representação do coronavírus felino.....	14
Figura 2	Peritonite Infecciosa Felina. Coleção de líquido amarelado, viscoso e contendo fibrina na cavidade abdominal de um felino.....	16
Figura 3	Escala de tempo para o tratamento e resultado clínico de 31 gatos submetidos ao GS-441524.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PIF -	Peritonite Infecciosa Felina
FECV -	Coronavírus Entérico Felino
FIPV -	Vírus da peritonite infecciosa felina
CoVf -	Coronavírus felino
RNA -	Ácido ribonucléico
IMC -	Imunidade mediada por células
FeLV -	Vírus da Leucemia Felina
FIV -	Vírus da imunodeficiência felina
PBMCs -	Células mononucleares do sangue periférico
LCR -	Líquido Cefalorraquidiano
PAAF -	Punção Aspirativa por Agulha Fina
PCR -	Reação em cadeia polimerase
BUN -	Ureia nitrogenada no sangue
SDMA -	Dimetilarginina Simétrica

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
2.	METODOLOGIA.....	13
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3.1.	Etiologia.....	13
3.2.	Epidemiologia e Patogenia.....	14
3.3.	Formas da Peritonite Infecciosa Felina.....	15
3.4	Imunidade.....	16
3.5	Diagnóstico.....	17
3.6	Prevenção e Controle da Doença.....	18
3.7	Tratamento.....	18
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
	REFERÊNCIAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

A peritonite infecciosa felina (PIF) é uma doença de gatos domésticos e de outros felídeos, tendo como etiologia cepas de coronavírus felinos (FCoV), de ocorrência mundial e fatal. Sendo da família Coronaviridae, são RNA fita simples, de forma envelopados e pleomórficos, encontrados em diversas formas dependendo da conformação do seu capsídeo. As glicoproteínas de membrana os tornam com maior sensibilidade a desinfetantes e detergentes (Ferreira; Brito; Magalhães, 2023).

As cepas do coronavírus variam de acordo com sua patogenicidade, o vírus da PIF pode ter surgido da mutação do FCoV, resultando no tropismo de células epiteliais entéricas para as do tipo mieloide, em especial os macrófagos. Os gatos infectados eliminam o vírus nas fezes e nas secreções oronasais e a transmissão ocorre por ingestão e inalação. É observada a alta incidência em gatos de raça pura, independentemente da idade, porém, na maioria dos casos, com menos de um ano. A infecção pelo Coronavírus Entérico Felino (FECV) nem sempre resulta em doença clínica, os fatores que podem influenciar o desenvolvimento da doença são a idade, estado imunológico, estresse, característica genética do hospedeiro e emergência de cepas virulentas do vírus. Todavia, apenas uma pequena parcela de animais consegue desenvolvê-la, e o desenvolvimento da imunidade mediada restringe a replicação viral e elimina a infecção. O período de incubação varia de semanas a meses, e o início dos sinais clínicos pode ser súbito ou tardio (Quinn et al., 2018).

A PIF pode ser classificada em efusiva, que é caracterizada pelo acúmulo de líquido na cavidade torácica e/ou abdominal devido à má perfusão sanguínea e serosite fibrinosa; E não efusiva, que podem possuir sinais clínicos inespecíficos, como apatia, anorexia, letargia, febre e perda de peso, e apresentam lesões piogranulomatosas em órgãos parenquimatosos como fígado, rim, baço, sistema nervoso central e olhos (Lameira, 2022).

O diagnóstico é difícil, e o padrão ouro é feito post mortem. O tratamento realizado é de suporte para o animal, pois não há cura. Pesquisas têm direcionado seu foco a uma nova molécula, o GS-441524, que apresentou resultados promissores (Massitel, Viana, Ferrante, 2020).

2. METODOLOGIA

O procedimento técnico utilizado para construção do embasamento teórico foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica por meio de consultas em artigos, periódicos anexados, anais de congresso, dissertações de mestrado, teses de doutorado e bases eletrônicas.

O espaço temporal indexo e trabalhos publicados nos últimos 5 anos (2018-2023), sendo utilizados os métodos de seleção metodológicos baseados nos anos de seleção, afinidade quanto a natureza dos conteúdos, vislumbres de indexo em revistas de prestígios de fator impacto, dissertações e teses de instituições de renomes.

3. REVISÃO DE LITERATURA

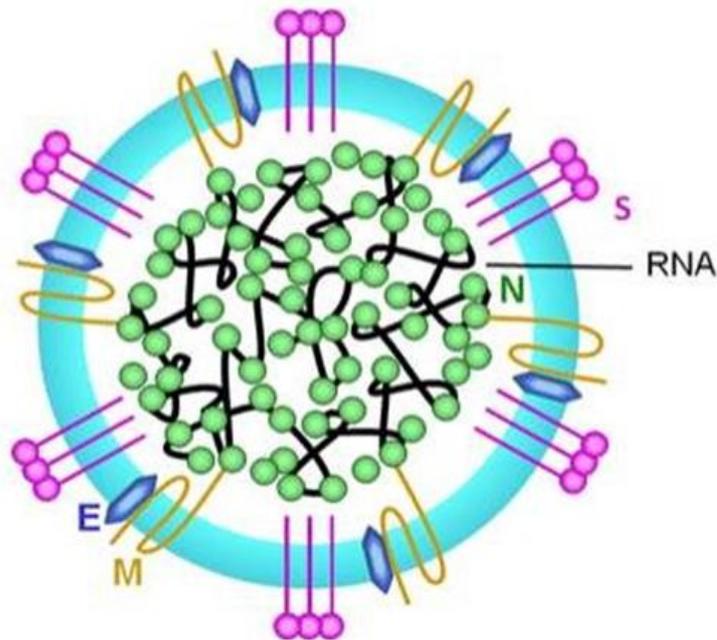
Esse vírus possui proteínas importantes na sua composição: nucleocápside (N), glicoproteína da espícula (S), glicoproteína de membrana (M), proteína no envelope (E). Cada proteína tem uma importância: a proteína S tem papel central na biologia e patogenicidade da infecção; a proteína M faz parte da estrutura, tendo maior quantidade e sendo responsável pela estabilidade e ejeção da imunidade mediada, também tem a função de participar da composição; assim como a proteína E; e por fim a proteína N, faz parte da proteção (Mendonça et al. 2022). O coronavírus pode se manifestar em dois biótipos distintos, de acordo com sua patogenicidade. O mais comum é o FECV, que acarreta em enterite leve ou inaparente em felinos, e o biótipo da peritonite infecciosa felina (FIPV), sendo mais severa e responsável por levar a morte (Ferreira, Brito; Magalhães, 2023).

3.1. Etiologia

O Coronavírus Felino é um vírus considerado o mais importante causador de doenças virais em gatos. Sendo do gênero Coronavirus, da família Coronaviridae, de RNA de cadeia simples não segmentada, de sentido positivo e com envelope da ordem Nidovirales. Este vírus foi separado em três novos gêneros, sendo eles

Alpha, Beta e Gammacoronavirus. As viroses são compreendidas dependendo da sequência de nucleotídeo, ligação sorológica e seu hospedeiro natural, o CoVF está incluído no gênero Alphacoronavirus (Cardoso, 2019).

Figura 1 - Representação do coronavírus felino



Fonte: Cardoso (2019)

3.2. Epidemiologia e Patogenia

O CoVF (Figura 1) é detectado em felinos domésticos por todo o mundo e está presente na maioria das populações de gatos. Mesmo não sendo uma zoonose é de extrema relevância para criadores de gatos, por ser altamente contagioso, e a transmissão ser de forma muito rápida, que acontece via fecal-oral, podendo ocorrer pela ingestão de fezes, através da auto higienização, ou alimentação do felino. Após a infecção das células epiteliais intestinais, o vírus se multiplica nos monócitos e macrófagos, propagando-se pela via sanguínea aos demais órgãos, facilitando esse contágio através do convívio de vários gatos em um mesmo ambiente (Lameira, 2022).

Animais provenientes de abrigos e criadouros podem atingir uma soroprevalência superior a 90%, já gatos errantes, a soroprevalência pode cair para cerca de 50%. Mesmo com uma alta incidência, apenas 5% a 10% dos gatos acometidos pelo coronavírus felino desenvolvem a peritonite em condições de colônias. (Lameira, 2022). Animais jovens, de idade entre três meses a três anos, estão mais vulneráveis a essa doença, porém podendo ocorrer em qualquer faixa etária, contudo devido ao declínio da resposta imune, animais com mais de dez anos estão também susceptíveis à doença (Campêlo, 2019). No momento em que o felino é infectado pelo vírus da PIF sua expectativa de vida é bastante reduzida (Massitel, Viana, Ferrante, 2020).

Ainda que a causa específica da patogênese não seja esclarecida, ela é baseada em duas hipóteses: cepas virulentas, uma que é quando não ocorre sua multiplicação no intestino e não há manifestação de doença clínica, e a segunda é quando iniciam a infecção no epitélio intestinal e linfonodos regionais, em seguida o vírus mediado por células (IMC) de defesa fagocitária é disseminado para diversos órgãos (Campêlo, 2019).

3.3. Formas da Peritonite Infecciosa Felina

A variação da resposta imune individual pode resultar em duas formas clínicas da PIF: a forma efusiva (Figura 2), também chamada de úmida, essa tem o diagnóstico menos difícil, pois causa derrame abdominal, torácico e vasculite, e representa a maior parte dos casos; e a forma não efusiva, comumente chamada de seca, que é caracterizada por lesões granulomatosas em órgãos e de evolução lenta. Seu diagnóstico é dado por exclusão, pois os sinais clínicos são inespecíficos, como icterícia, pneumonia e hepatomegalia (Campêlo, 2019).

O desenvolvimento ou não dessa patogenia depende da resposta imune celular, que parece ser a única eficiente contra o avanço da doença. Acredita-se que a forma efusiva aconteça pela resposta imune celular deficiente, associada a alta resposta imune humoral. As duas formas são letais, e a progressão da doença depende da imunodepressão pela depleção de células T. Ambas as formas produzem quadros clínicos extremos, e a maioria dos felinos acometidos apresentam manifestações clínicas e lesões compatíveis com as duas formas. Na grande parte dos animais acometidos, a infecção se apresenta por muito tempo de

forma assintomática. Porém, o vírus pode ser eliminado de forma intermitente ou contínua, sendo fonte de infecção para outros animais. Em torno de 90 a 100% dos gatos que entram em contato com o FCoV são infectados e criam anticorpos em até 3 semanas; destes, em média, 1% elimina o vírus. Quando a infecção é endêmica, a deficiência de anticorpos sinaliza a baixa chance de sobrevivência. Alguns gatos são resistentes à infecção, e continuam sorologicamente negativos. Os que vivem isolados ou em pequenos grupos debelaram a infecção em alguns meses ou anos (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Figura 2- Peritonite Infecciosa felina. Coleção de líquido amarelado, viscoso e contendo fibrina na cavidade abdominal de um felino.



Fonte: Ortega Muñoz (2023)

3.4. Imunidade

A imunidade dos gatos em relação a peritonite infecciosa felina ainda precisa ser estabelecida já que alguns desenvolvem e outros não. Existem estudos que mostram que um felino com uma resposta imune celular boa não irá apresentar a doença, já os que apresentam resposta humoral tem mais chance de ter a doença. A imunidade celular em gatos com resposta imune boa, tem maiores chances de recuperação ou de ter a doença na forma subclínica, o que pode agravar é, caso ocorra do animal apresentar doenças como FeLV e FIV, que vão suprimir a

imunidade. Na resposta imune humoral tem maior proteção do felino, mas quanto maior a intensidade dessa resposta, maior será a diminuição das células T, que são responsáveis pelo desenvolvimento de respostas antivirais, assim, agravando o quadro do felino. Em outras palavras, gatos com baixa imunidade celular e forte resposta humoral possuem maior probabilidade de apresentar a PIF, em contrapartida, gatos com uma imunidade celular mais intensa podem não ter a doença (Mendonça et al., 2022).

3.5. Diagnóstico

A peritonite infecciosa felina é uma patologia de difícil diagnóstico, apesar de já ter relatos anteriormente, continua uma incógnita. Para se obter um diagnóstico mais preciso, é necessário um conjunto de informações, assim como histórico do paciente, sinais clínicos e todos os métodos de diagnóstico que podem ser utilizados, como hemograma, bioquímicos, análise de líquido cavitários, como por exemplo o Teste de Rivalta e ultrassom, pois não pode ser sustentado apenas por um, mas por vários (URRUTIA, 2020). Porém, pode ser mais fácil diagnosticar caso o animal evidencie uma condição típica, a efusão. Pois os testes que utilizam efusão geralmente têm valores predominantemente positivos em relação aos que usam sangue (Thayer et al. 2022).

Portanto, exames sorológicos, mesmo quando apresentam níveis elevados de anticorpos, não necessariamente precisam ser levados em consideração, pois são produzidos tanto para o coronavírus felino quanto para o vírus da peritonite e o exame não é capaz de diferenciar. Além disso, uma pequena porcentagem de gatos com a doença tem como resultado o falso negativo. A sorologia é indicada como forma preventiva contra o coronavírus entérico, e não para uso diagnóstico.

O exame de reação em cadeia polimerase (PCR) identifica material genético do FECV e do coronavírus da PIF, que estão em circulação no sangue, porém mesmo quando positivo, não é capaz de diferenciar as duas formas virais. Esse exame é de grande importância no diagnóstico quando avaliado pela efusão, no caso da forma úmida, e do líquido, na presença de alterações neurológicas. Já o exame RT-PCR mensura o nível de RNA mensageiro do vírus mutado presente nos monócitos dos tecidos ou fluidos coletados que tem uma elevada sensibilidade dependendo da carga viral presente na amostra. Contudo o exame com maior

probabilidade do diagnóstico definitivo é o imuno-histoquímico, pois detecta o vírus em um tecido doente, que o coronavírus felino não apresenta em situações normais. A desvantagem desse exame é que precisa de uma amostra de tecido acometido para análise, por meio de biópsia, porém os pacientes se encontram imunossuprimidos e debilitados, dessa forma não é sugerido que sejam submetidos a anestesia e cirurgia para coleta de material (Gonçalves et al., 2020).

3.6. Prevenção e Controle da Doença

Prevenir a PIF é uma tarefa bem difícil, pois mesmo que os gatos fiquem isolados, o FCoV é transportado em roupas, sapatos e poeira. A principal fonte de transmissão do vírus são as caixas de areia, onde acontecem os ciclos de infecção e reinfeção contínuas. O ideal seria o uso de menos de três gatos por caixa. Outra medida utilizada é isolar a mãe por duas semanas antes do parto e manter os filhotes por até 10 semanas em ambiente limpo até que vão para suas casas definitivas. Mais uma forma de higiene seria cortar os pelos da região perianal em animais com pêlos longos para evitar restos de fezes que podem atuar como fonte de disseminação contínua. Um animal infectado pode apresentar resultados negativos contra Coronavírus fazendo PCR nas fezes aos 5 meses e sendo soronegativo para ser considerado livre de coronavírus. Já os gatos que desenvolvem PIF têm um histórico de estresse em alguma fase (Navarrete Chávez, 2020).

3.7. Tratamento

O tratamento de gatos com PIF é um desafio, sendo limitado para alguns felinos que possuem resultados positivos nos primeiros dias. É uma doença que não tem cura e é fatal na maioria dos casos, porém estudos mostram que um tratamento eficaz já pode ser uma realidade não praticada de forma legal (Navarrete Chávez, 2020).

Existem duas formas para tratar essa enfermidade: modificação da resposta imune do gato ao FCoV e inibição direta da replicação do FCoV. Sendo uma doença imunomediada é utilizado corticosteróides para minimizar os impactos negativos da resposta imunológica e humoral, sendo essa, há muito tempo, a única alternativa

para o tratamento paliativo da doença. Com intuito de fornecer alívio temporário, mas sem resultados concretos, é feita a utilização de corticosteróides, que possuem um melhor resultado a depender da gravidade da doença e dos fatores do hospedeiro. Felinos com peritonite infecciosa felina podem sobreviver alguns meses. Os imunossupressores são essenciais no tratamento, já que a enfermidade é secundária à ação imunomediada contra o vírus (Barrios Pinto, 2020).

Porém os estudos mostram que não possui um benefício concreto do efeito dos corticosteróides. Pequenas doses de prednisolona, tem se mostrado eficaz na diminuição de sinais clínicos da forma seca. A utilização em conjunto com antibióticos tem o intuito de inibir infecções oportunistas. Alguns autores indicam o interferon, que é uma glicoproteína, produzida pelos linfócitos com função de interferir na replicação viral, contudo, os estudos demonstram uma melhor resposta na inibição da replicação viral “in vitro” do que “in vivo” do vírus. Os antivirais se tornaram de grande importância ao longo dos anos muito usados em doenças virais (Pedersen et al., 2019).

A Ribavirina é um desses, com potencial de inibir a doença “in vitro”, mas não possui uma eficácia “in vivo”, devido a sua toxicidade. Outro antiviral que teve resposta tanto in vitro quanto in vivo é o GC-376, que impossibilitou o desenvolvimento da doença ocasionando a melhora em felinos infectados, tendo terapia de 12 semanas. Na pesquisa, realizada com 20 gatos infectados com a PIF foi observado que em torno de 30% dos gatos sobreviveram, constatados efeitos colaterais, como dor, inchaço no local da aplicação do medicamento, perda e retenção tardia de dentes decíduos e desenvolvimento tardio dos dentes. Devido à baixa taxa de sobrevivência e os efeitos colaterais, tornou-se necessário mais estudos e pesquisas sobre o uso desse medicamento (Barrios Pinto, 2020).

Após o uso do GC-376, foi utilizado o GS-441524, que é um análogo do nucleosídeo adenosina trifosfato, para avaliar o tratamento de felinos com PIF. O GS atua como um substrato alternativo da cadeia de RNA do vírus, ele se interpõe na reação em cadeia e interrompe a replicação viral. O estudo de Pedersen realizado em 2019 teve como objetivo determinar a segurança e eficácia do GS-441524 para gatos que apresentam diversas formas de peritonite infecciosa felina que foram adquiridas de forma espontânea. Os métodos utilizados no estudo foram com animais que tinham em média 13,6 meses de idade; desses, 26 possuíam a forma

efusiva ou seca e 5 possuíam a não efusiva. Não foram identificados gatos com sintomas neurológicos e oculares graves.

Os felinos tratados com GS-441524 na dosagem de 2,0 mg/kg/SC a cada 24 horas por pelo menos 12 semanas e aumentada quando indicado para 4,0 mg/kg/SC a cada 24h mostraram como resultado que 4 dos 31 pacientes, apresentaram doença grave, morreram, ou foram sacrificados dentro de 2 a 5 dias, e mais um gato após 26 dias. Os 26 restantes concluíram as 12 semanas ou mais planejadas de tratamento; desses, 18 gatos permanecem saudáveis até o momento da publicação após uma rodada de tratamento, enquanto outros 8 sofreram recaídas da doença dentro de 3 a 84 dias. Em 6 das recidivas não foram neurológicas e 2 neurológicas; 3 dos 8 gatos com recidiva foram tratados novamente com a dosagem de 2,0mg/kg a cada 24h, enquanto 5 gatos tiveram a dose que aumentou de 2,0 para 4,0 mg/kg a cada 24h. Os 5 gatos tratados uma segunda vez com a dose mais elevada, incluindo um com doença neurológica, responderam bem e também ficaram saudáveis no momento da publicação. No entanto, 1 dos 3 gatos tratados novamente com a dose inicial mais baixa tiveram uma recaída com doença neurológica e foram sacrificados, e 2 gatos restantes responderam favoravelmente, mas tiveram uma segunda recaída. Esses 2 animais tiveram sucesso no tratamento uma terceira vez com a dosagem mais elevada, atingindo 25 sobreviventes de longa data. Contudo, 1 dos 25 gatos tratados com sucesso foi posteriormente sacrificado devido a doenças cardíacas presumivelmente não relacionadas, enquanto 24 permanecem saudáveis (Pedersen et al., 2019).

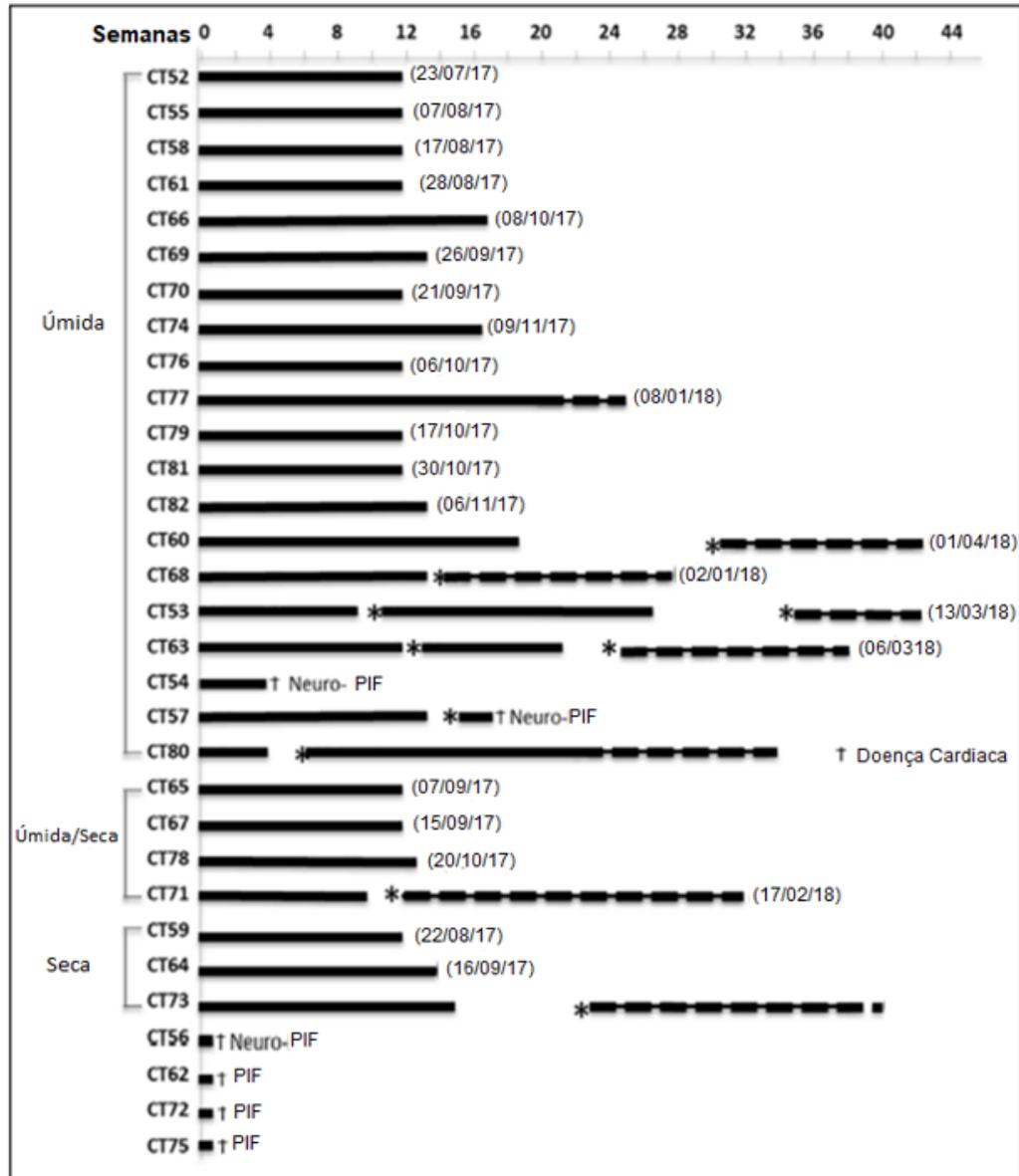
A conclusão é de que o GS-441524 apresentou-se como um tratamento seguro e eficaz, com a dose ideal de 4,0 mg/kg/SC a cada 24h por no mínimo 12 semanas, se mostrando altamente seguro. Não apresentou toxicidade em hemograma completo e foi observado ao longo do tratamento, período de 12 a 30 semanas, uma possível exceção no exame bioquímico, um gato (CT53) com um ligeiro aumento de BUN e SDMA oito semanas em uma terceira rodada de tratamento. Como experiência anterior no uso do GC-376 foi observado com atenção o efeito do 33GS-441524 na dentição permanente, que mostrou que apenas 3 gatos (CT74,CT52,CT77) com 4 meses de idade ou menos ainda possuíam sua dentição juvenil, sem anormalidades dentárias posteriores (Pedersen et al., 2019).

Foram observadas reações no local da injeção, porém foram facilmente tratados e não foi identificado se o medicamento, o diluente ou ambos eram os

responsáveis. Um gato no estudo (CT80) se mostrou com sinais confusos, o mesmo, apresentava PIF abdominal efusiva e sinais de presença neurológica em membros posteriores, claudicação, dor lombar, crises periódicas de queda, relutância em saltar para lugares mais altos, sendo inexplicável e mudanças transitórias no comportamento (Pedersen et al., 2019).

Após um longo tratamento, esse animal em questão foi sacrificado e, na necropsia, não foram identificados resíduos de lesões da doença e nem de RNA viral nos tecidos. Os resultados obtidos dos 31 gatos tratados com GS-441524 superaram as expectativas e indicam que todas as formas da doença são tratáveis com o uso de análogos de nucleosídeos. O estudo será essencial para que num futuro próximo haja a comercialização deste ou de outros medicamentos similares (Pedersen et al., 2019).

Figura 3 - Escala de tempo para o tratamento e resultado clínico de 31 gatos submetidos ao GS-441524



Fonte: Pedersen et al., (2019).

Escala de tempo (Figura 3) para o tratamento e o resultado clínico de trinta e um animais submetidos ao GS-441524. O período de tratamento é indicado por uma linha contínua (dose de 2 mg/kg) ou uma linha tracejada (dose de 4 mg/kg). Os asteriscos indicam o ponto de recaída. A finalização do tratamento para os gatos que alcançaram uma remissão clínica sustentada é apresentada entre parênteses. O momento e a causa da morte é indicada por uma cruz.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão da literatura realizada, foi possível observar os principais aspectos da Peritonite Infecciosa Felina, uma doença com elevados índices de mortalidade, alta taxa de disseminação em ambientes com aglomerações e dificuldade na determinação de um diagnóstico. O tratamento ainda é inespecífico, e até o momento não há nenhuma aprovação de um fármaco eficaz para essa patologia, mas pesquisas recentes trazem avanços importantes que muda a perspectiva com a utilização de compostos farmacológicos entre quais destacamos os antivirais como GC376 (inibidor de protease) e principalmente o GS-441524 (análogo de nucleosídeo) que demonstrou excelentes resultados tanto em “in vitro” como “in vivo” e indica que a PIF, independente da sua forma e sinalização, é uma doença tratável e tem cura. Será essencial esforços futuros para aprovação e comercialização deste ou de outros medicamentos similares.

REFERÊNCIAS

BARRIOS PINTO, M. C. et al. **Peritonitis infecciosa felina: revisión de literatura y aspectos generales de las principales técnicas de diagnóstico.** 2020.

CARDOSO, P. S. **Peritonite infecciosa felina (PIF): revisão bibliográfica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário de Formiga, Mato Grosso 2019.

CAMPÊLO, T. S. **Peritonite infecciosa felina: breve revisão.** 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária), Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

FERREIRA, P. N. A.; BRITO, S. S.; MAGALHÃES, P. C. M. Peritonite infecciosa felina (pif): revisão de literatura. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 3879–3896, 2023.

GONÇALVES, N. T. et al. Diagnóstico clínico, laboratorial e necroscópico da peritonite infecciosa felina: relato de caso. **Arch VetSci**, v. 25, n. 5, 2020.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. de; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**, 2015.

LAMEIRA, C. C. R. **Peritonite infecciosa felina e sua complexidade diagnóstica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural da Amazônia, Campus Belém, PA, 2022.

MASSITEL, I. L.; VIANA, D. B.; FERRANTE, M. Peritonite infecciosa felina: Revisão. **Pubvet**, v. 15, p. 143, 2020.

MENDONÇA, M. L. M. et al. Coronavírus felino: revisão bibliográfica: Coronavírus felino: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 8, n. 9, p. 63623-63643, 2022.

NAVARRETE CHÁVEZ, D. **Revisión bibliográfica epidemiológica prevención y técnicas de diagnóstico del virus de la peritonitis infecciosa felina.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária), Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá, 2020,

ORTIZ URRUTIA, M. C. **Peritonitis infecciosa felina: Métodos diagnósticos.** 2020.

PEDERSEN, N. C. 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, n. 4, p. 271-281, 2019.

QUINN, P. J. et al. **Microbiologia Veterinária-: Essencial.** Artmed Editora, 2018.

THAYER, V. et al.
AAFP/EveryCatfelineinfectiousperitonitisiagnosisGuidelines. **JournalofFeline
Medicine andSurgery**, v. 24, n. 9, p. 905-933, 2022.