



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia em Animais de Companhia

Patrícia Isabel Martins Branco

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte
Dário Jorge Costa Santinha
Luís Miguel Lourenço Martins

Évora 2023





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia em Animais de Companhia

Patrícia Isabel Martins Branco

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte
Dário Jorge Costa Santinha
Luís Miguel Lourenço Martins

Évora 2023



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | Elsa Leclerc Duarte (Universidade de Évora) (Orientador)
Nuno Francisco Fonte Santa Alegria (Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro) (Arguente)

Agradecimentos

Aos **pais**, Aida Martins e José Carlos, pelo apoio, paciência, sacrifícios e seu contributo para este percurso académico.

Ao **irmão**, Mauro, pelo companheirismo e apoio.

À **Universidade de Évora**, instituição de ensino, que proporcionou a formação na área da Medicina Veterinária.

À **Professora Doutora Elsa Duarte**, orientadora da Tese de Mestrado, pela disponibilidade, ensinamentos transmitidos e pelo seu contributo na revisão do presente relatório.

Ao **Professor Doutor Luís Martins**, coorientador da Tese de Mestrado, pela disponibilidade e incentivo ao raciocínio clínico ao longo do curso.

Ao **Hospital Veterinário de Loulé**, instituição de acolhimento para a realização do estágio curricular, pela oportunidade, experiências vivenciadas, ambiente de constante aprendizagem e pelo profissionalismo demonstrado.

À **Equipa do Hospital Veterinário de Loulé** – Rececionistas, Auxiliares, Enfermeiros e Médicos Veterinários, pela disponibilidade, acompanhamento, oportunidades proporcionadas e boa disposição.

Ao **Dr. Dário Santinha**, orientador externo, pela partilha de conhecimentos, incentivo ao pensamento crítico, ao raciocínio clínico e ao estudo constante.

Aos **Médicos Veterinários** – Joana Soares, Joana Maia, Beatriz, Carolina, Patrícia, Thais, Raquel e Daniela.

Aos **Enfermeiros e Auxiliares de Veterinária** – Sofia, Sofia Blake, Soraia, Cláudio, Andreia, Natália, Cátia, Susana e Filipa.

Resumo

No Mestrado Integrado de Medicina Veterinária preconiza-se no 6º ano a realização de um estágio curricular, surgindo assim neste âmbito, o presente relatório referente às atividades desenvolvidas no Hospital Veterinário de Loulé, no período compreendido entre 20 de setembro de 2021 e 11 de fevereiro de 2022. Numa primeira parte é feita uma análise da casuística e das atividades acompanhadas, e na segunda parte é realizada uma revisão bibliográfica do tema alusivo à Peritonite Infeciosa Felina (PIF).

A PIF é uma afeção sistémica imunomediada provocada pela forma virulenta do coronavírus felino (FCoV). O FCoV é ubiqüitário nas populações felinas e a maior parte dos gatos infetados permanecem saudáveis ou apresentam sintomatologia gastrointestinal ligeira, sendo que apenas 5 a 12% dos animais infetados desenvolvem PIF. O seu diagnóstico é ainda um grande desafio, sendo a Imunohistoquímica o meio de diagnóstico de eleição. Várias abordagens terapêuticas já foram descritas na literatura, mas atualmente fármacos direcionados para a inibição da replicação viral como o GS-441524 têm mostrado resultados positivos.

Palavras-Chave: Clínica de animais de companhia, Coronavírus felino, Peritonite Infeciosa Felina, Tratamento antiviral.

Abstract - Small Animal Practice and Surgery

In the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine, a curricular internship is mandatory in the 6th year, thus this report will overview the activities executed at the Loulé Veterinary Hospital between the 20th September 2021 and 11th February 2022. The first part outlines an analysis of the casuistic and activities performed in the internship, and the second part includes a literature review on the topic of Feline Infectious Peritonitis (FIP).

FIP is an immune-mediated systemic condition caused by the virulent form of feline coronavirus (FCoV). FCoV is ubiquitous in feline populations and most infected cats remain healthy or have mild gastrointestinal symptoms, with only 5 to 12% of infected animals developing FIP. Its diagnosis is still a great challenge with immunohistochemistry being the diagnostic method of choice. Several therapeutic approaches have already been described in the literature, but currently drugs directed to the inhibition of viral replication such as GS-441524 have shown positive results.

Keywords: Small Animal Practice, Feline Coronavirus, Feline Infectious Peritonitis, Antiviral Treatment.

Índice Geral

Agradecimentos.....	I
Resumo	II
Abstract	II
Índice de Figuras	VI
Índice de Tabelas	VII
Índice de Quadros	IX
Índice de Gráficos	IX
Abreviaturas, Siglas e Símbolos	X
Introdução.....	1
Parte I: Descrição das atividades desenvolvidas.....	2
1. Contextualização do Hospital Veterinário de Loulé	2
2. Análise da casuística.....	3
2.1. Distribuição dos casos por espécie animal e área clínica.....	3
2.2. Medicina Preventiva	4
a) Vacinação.....	4
b) Desparasitação	6
c) Identificação eletrónica	7
2.3. Clínica Médica	7
2.3.1. Infeciologia e Parasitologia	8
2.3.2. Gastroenterologia e Glândulas Anexas	10
2.3.3. Dermatologia	11
2.3.4. Ortopedia.....	13
2.3.5. Pneumologia	14
2.3.6. Neurologia	15
2.3.7. Toxicologia	18
2.3.8. Urologia	19
2.3.9. Oftalmologia	21
2.3.10. Teriogenologia e Neonatologia	22
2.3.11. Endocrinologia	22
2.3.12. Cardiologia	23
2.3.13. Oncologia	24
2.4. Clínica Cirúrgica	24
3. Análise Crítica das Atividades Desenvolvidas	27
Parte II: Monografia Peritonite Infeciosa Felina (PIF)	29
1. Coronavírus Felino	29
1.1. Taxonomia e Organização Genómica.....	29

1.2.	Proteínas Estruturais	31
1.3.	Proteínas Não estruturais.....	31
1.4.	Ciclo Replicativo	32
1.5.	Biótipos e Serótipos.....	34
2.	Epidemiologia	34
2.1.	Transmissão	35
2.2.	Excreção Viral	35
2.3.	Fatores de Risco	36
3.	Fisiopatologia	38
3.1.	Teoria da Mutação Interna – alteração do biótipo FECV para FIPV.....	38
3.2.	Teoria da Circulação de estirpes virulentas e avirulentas.....	39
4.	Resposta Imunitária do hospedeiro.....	40
4.1.	Resposta Imunitária à infecção pelo FECV	40
4.2.	Resposta Imunitária à infecção pelo FIPV	40
5.	Formas Clínicas e Sinais Clínicos.....	44
5.1.	Forma Efusiva	44
5.2.	Forma Seca	45
6.	Diagnóstico.....	46
6.1.	Alterações hematológicas	46
6.2.	Alterações Bioquímicas	47
6.3.	Análise da Efusão.....	49
6.4.	Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR).....	50
6.5.	Imagiologia	51
6.6.	Serologia	51
6.7.	Diagnóstico molecular por RT-PCR	52
6.8.	Histopatologia.....	53
6.9.	Imunohistoquímica e imunocitoquímica	54
7.	Tratamento	56
7.1.	Tratamento com Imunoestimulantes	57
7.2.	Tratamento com Imunossupressores.....	58
7.3.	Tratamento com Inibidores da Replicação Viral	59
7.3.1.	Inibidores da entrada do virião no interior da célula	59
7.3.2.	Inibidores da Transcrição Viral.....	60
a)	Análogos Nucleosídicos	60
b)	Análogos não nucleosídicos.....	62
c)	siRNA (Small Interfering RNA) e Oligonucleótidos formadores de triplex (TFO) 62	
7.3.3.	Inibidores da síntese proteica	62
7.3.4.	Inibidores das proteases	62

7.3.5. Inibidores das proteínas da célula hospedeira	63
7.4. Monitorização do Tratamento e Prognóstico.....	64
8. Prevenção	64
Parte III: Descrição do Caso Clínico	66
1. Identificação animal.....	66
2. Anamnese	66
3. Exame Físico.....	66
4. Exames Complementares de Diagnóstico	67
4.1. Radiografia	67
4.2. Ecografia	68
4.3. Análise da Efusão Abdominal	68
4.4. Análises Sanguíneas.....	68
5. Plano Terapêutico	69
6. Internamento	69
7. Reavaliação pós-internamento.....	70
8. Tratamento com o análogo nucleósido GS-441524.....	70
8.1. Monitorização inicial	71
8.2. Monitorização ao dia 28, 56 e 80 de tratamento	72
8.2.1. Hemograma	72
8.2.2. Bioquímicas.....	73
8.2.3. Proteinograma.....	74
8.3. Monitorização após tratamento	74
9. Discussão do Caso Clínico	76
Considerações Finais.....	78

Índice de Figuras

Figura 1: Protocolo vacinal para a espécie canina seguido no HVL (CDV – Vírus da esgana canina; CPV – Virus da Parvovirose Canina; CAV2 - Adenovírus canino tipo 2; CPi – Parainfluenza canina; L4 – 4 serovarietades de Leptospira sp.)	5
Figura 2: Patogénese da Infeção pelo Parvovírus Canino	9
Figura 3: Apresentação clínica de otite externa – Hiperpigmentação, liquenificação e descamação (caso clínico acompanhado no HVL).....	12
Figura 4: Projeção dorsoventral (A) e lateral (B) de cão com edema pulmonar cardiogénico (caso clínico acompanhado no HVL).	15
Figura 5: Exemplos de Lesões Primárias e Secundárias	17
Figura 6: Caso clínico acompanhado no HVL no âmbito da Oftalmologia com teste de Fluresceína positivo.....	21
Figura 7: Estrutura do Virião do Coronavírus Felino (FCoV) com as respetivas proteínas: S – glicoproteína da espícula; M – glicoproteína de membrana; E – proteína do invólucro; N – proteína da nucleocápside.	30
Figura 8: Genoma do Coronavírus Felino com representação das Open Reading Frames (ORF's).	30
Figura 9: Representação esquemática do ciclo replicativo do FCoV. 1. Entrada do virião no interior da célula por endocitose; 2. Libertação da nucleocápside no citoplasma; 3. Produção de 2 poliproteínas a partir do RNA genómico com posterior clivagem e produção de nsps; 4. Tradução do RNA genómico pela polimerase viral; 5. Produção de RNA sub-genómicos; 6. Tradução dos RNA sub-genómicos nas proteínas estruturais; 7. Produção de RNA genómico; 8. Montagem do virião; 9. Libertação do virião por exocitose.	33
Figura 10: Fluxograma com os fatores de transcrição envolvidos na via de sinalização dos TLR.	40
Figura 11: Substâncias libertadas pelos monócitos e macrófagos e a sua contribuição para a patogénese da PIF.	43
Figura 12: Gato com diagnóstico de PIF com sinais de ascite.....	45
Figura 13: Citologia de efusão típica de PIF com população celular mista (1 – Linfócito, 2 – Neutrófilo não degenerado; 3 – Macrófago) num fundo eosinofílico proteico.	50
Figura 14: Gata em estudo.....	66
Figura 15: Projeção lateral da região abdominal. Observa-se abdómen distendido com perda de definição peritoneal, cólon distendido com material fecal e ar. Rins e bexiga sem alterações ..	67

Figura 16: Projeção dorsoventral da região abdominal. Observa-se estômago com conteúdo granular e cólon com material fecal e ar.	67
Figura 17: Imagem Ecográfica da bexiga. Note-se a presença de líquido livre abdominal, marcado com * (a) e espessamento dos cornos uterinos (b).	68
Figura 18: Mapa Conceptual referente ao caso clínico da Fanha.	77

Índice de Tabelas

Tabela 1: Distribuição dos casos por área clínica (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	3
Tabela 2: Distribuição dos casos na área da Medicina Preventiva (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	4
Tabela 3: Distribuição dos casos na área da Infeciologia e Parasitologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	8
Tabela 4: Distribuição dos casos na área da Gastroenterologia e Glândulas Anexas (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa).....	11
Tabela 5: Distribuição dos casos na área da Dermatologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	11
Tabela 6: Distribuição dos casos na área da Ortopedia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	13
Tabela 7: Distribuição dos casos na área da Pneumologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	14
Tabela 8: Distribuição dos casos na área da Pneumologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	16
Tabela 9: Distribuição dos casos na área da Toxicologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	18
Tabela 10: Distribuição dos casos na área da Urologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	20
Tabela 11: Distribuição dos casos na área da Oftalmologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	21
Tabela 12: Distribuição dos casos na área da Teriogenologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	22

Tabela 13: Distribuição dos casos na área da Endocrinologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	22
Tabela 14: Distribuição dos casos na área da Cardiologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	23
Tabela 15: Distribuição dos casos na área da Oncologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)	24
Tabela 16: Organização Taxonómica do Coronavírus Felino (FCoV).	29
Tabela 17: Hemograma realizado no dia 21 de setembro. VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.	69
Tabela 18: Análises Bioquímicas realizadas no dia 21 de setembro	69
Tabela 19: Parâmetros Clínicos avaliados ao longo do internamento. Efusão avaliada numa escala que variou de +++ (elevado grau) a – (sem efusão); Apetite avaliado de – (sem apetite) a apetite normal (+++).	70
Tabela 20: Hemograma Inicial realizado no dia 28 de setembro. VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito	71
Tabela 21: Hemograma de controlo realizado aos 28 dias de tratamento VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.....	72
Tabela 22: Hemograma de controlo realizado aos 56 dias de tratamento VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.....	72
Tabela 23: Hemograma de controlo realizado aos 80 dias de tratamento VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.....	73
Tabela 24: Análises bioquímicas realizadas ao dia 28,56 e 80.	73
Tabela 25: Proteinograma realizado ao dia 28, 56 e 80 de tratamento. PT – Proteínas Totais; A:G – Albumina: Globulina	74

Tabela 26: Hemograma de controlo realizado 30 dias após tratamento. VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito..... 75

Tabela 27: Análises Bioquímicas realizadas aos 30 e 120 dias após tratamento 75

Tabela 28: Proteínograma realizado aos 30 e 120 dias após tratamento. PT – Proteínas Totais; A:G – Albumina: Globulina. 75

Índice de Quadros

Quadro 1: Relevância dos TLR no desenvolvimento da PIF e outras afeções virais 41

Quadro 2: Citoquinas envolvidas no desenvolvimento da PIF 42

Quadro 3: Principais alterações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos observadas em gatos com PIF. H – Forma Húmida; S – Forma Seca; VCM – Volume Corpuscular Médio; AGP – alfa-1 glicoproteína ácida; PON-1 – Paraoxonase-1; TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa; CID – Coagulação Intravascular Disseminada..... 49

Quadro 4: Limitações associadas à deteção de Anticorpos..... 52

Quadro 5: Síntese de algumas moléculas com possível eficácia contra o FIPV 56

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Distribuição dos casos (n=452) por espécie animal, expresso em Fr (%)..... 3

Gráfico 2: Distribuição da casuística por área médica expresso em frequência relativa (%)..... 8

Gráfico 3: Distribuição da casuística pela Área Cirúrgica expresso em Frequência relativa (%) 25

Gráfico 4: Distribuição da casuística por procedimento cirúrgico e espécie expresso em frequência absoluta 26

Abreviaturas, Siglas e Símbolos

AC – Anticorpos

ADE – *Antibody-dependent enhancement* (Potenciação dependente de anticorpos)

AFAST – *Abdominal Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triage and Tracking*

AGP - Alfa-1 glicoproteína ácida

ALP – Fosfate Alcalina

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

ATP – Adenosina Trifosfato

CAMV – Centro de Atendimento Médico-Veterinário

CAV – *Canine Adenovirus* (Adenovírus Canino)

CDV – *Canine Distemper Virus* (Vírus da Esgana Canina)

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

CIV – *Canine Influenza Virus* (Vírus da gripe Canina)

CPi – *Canine Parainfluenza Virus* (Vírus da Parainfluenza Canina)

CPV-2 – *Canine Parvovirus type 2* (Parvovírus Canino do tipo 2)

DAMP's – Padrões Moleculares Associados a Danos

DGAV – Direção Geral da Alimentação e Veterinária

DM – Diabetes Mellitus

Dr – Doutor

DRC – Doença Renal Crónica

ELISA – *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (Teste de imunoabsorção enzimática)

ERGIC – Compartimento intermediário do retículo endoplasmático de Golgi

fAPN – N-aminopeptidase felina

FCoV – Coronavírus Felino

FCV – *Feline Calicivirus* (Calicivírus Felino)

fDC-SIGN – Feline C-type lectin dendritic cell-specific intercelular adhesion molecule 3 grabbing non integrin

FECV – *Feline enteric coronavirus* (Coronavírus entérico felino)

FeIFN- ω – Interferão ómega felino

FeLV – Feline Leukemia Virus (Vírus da leucemia felina)

FHV-1 – *Feline Herpesvirus-1* (Herpesvirus-1 felino)

Fi – Frequência absoluta

Fip – Frequência absoluta por espécie

FIPV – *Feline infectious peritonitis virus* (Vírus da peritonite infecciosa felina)

FIV – Feline Immunodeficiency Virus

FPV – *Feline Panleukopenia Virus* (Vírus da Panleucopénia Felina)

Fr – Frequência Relativa

HVL – Hospital Veterinário de Loulé

ICTV – Comité Internacional da Taxonomia de Vírus

IFA – Imunofluorescência indireta

IFN – Interferão

IL – Interleucina

IM – Intramuscular

IPP - Poliprenil imunoestimulante

IRIS – International Renal Interest Society (Sociedade Internacional de Interesse Renal)

IV – Intravenoso

Kb – Kilobases

KDa – KiloDalton

LCR – Líquido cefalorraquidiano

MCH – Hemoglobina Corpuscular Média

MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

MPV – Volume Plaquetário Médio

mRNA – *Messenger Ribonucleic Acid* (Ácido Ribonucleico mensageiro)

MV – Médico Veterinário

NK – *Neutral Killer*

nm – nanometro

Nsps – *Non structural proteins* (proteínas não estruturais)

ORF – *Open reading frames*

OVH – Ovariohisterectomia

PAMP's – Padrões Moleculares Associados a Patógenos

PCT – Plaquetócrito

PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas

PIC – Pressão intracraniana

PIF – Peritonite Infeciosa Felina

PON -1 – Paraoxonase-1

PRR – Recetores de Reconhecimento de Padrões

PT – Proteínas Totais

RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos

Rep – Replicase

RM – Ressonância Magnética

RNA – *Ribonucleic Acid* (Ácido Ribonucleico)

RTC – Complexo replicação-transcrição

RT-PCR – Técnica de transcriptase reversa seguida de uma reação em cadeia de polimerase

SAA – Proteína amiloide sérica A

SC – Subcutâneo

SDMA – Dimetilarginina simétrica

SIAC – Sistema de Informação de Animais de Companhia

siRNA – Small Interfering RNA

SNC – Sistema Nervoso Central

TC – Tomografia Axial

T-FAST – *Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triage and Tracking*

TFO – Oligonucleótidos formadores de triplex

TLR – *Toll Like Receptors* (Recetores do tipo Toll)

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

UPC – Rácio Proteína/Creatinina Urinário

UTR – *untranslated region* (Região Não Traduzida)

VCM – Volume Corpuscular Médio

VGM – Volume Globular Médio

WSAVA – World Small Animal Veterinary Association (Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais)

Introdução

No âmbito do Estágio Curricular, integrado no 11^o semestre do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, surge o presente relatório que visa evidenciar e analisar as atividades desenvolvidas no Hospital Veterinário de Loulé (HVL) sob orientação interna da Professora Doutora Elsa Duarte e co-orientação do Professor Doutor Luís Martins. O estágio teve a duração de 20 semanas com início a 20 de setembro de 2021 e término a 11 de fevereiro de 2022, tendo como orientador externo o Dr.º Dário Santinha.

O estágio curricular representa o culminar de um longo percurso académico, onde se pretende o desenvolvimento de competências a partir das experiências vivenciadas em contexto prático e o desenvolvimento da capacidade reflexiva e crítica.

A casuística diversificada e complexa e a possibilidade de acompanhar clínicos com interesse em várias especialidades pautou a preferência pelo contexto hospitalar com especial enfoque na área da Clínica de Animais de Companhia.

O presente trabalho encontra-se dividido em duas partes, onde se pretende numa primeira abordagem descrever a casuística acompanhada ao longo do estágio, complementando ainda com uma breve revisão bibliográfica das principais afeções observadas em cada área clínica, e no fim uma breve análise crítica das atividades desenvolvidas.

A segunda parte corresponde a uma revisão bibliográfica acerca da afeção Peritonite Infeciosa Felina (PIF). O surgimento deste tema deve-se ao interesse pessoal pela temática da virologia e da atualidade do tema. Integrado na monografia será ainda apresentado um caso clínico acompanhado durante o estágio.

Parte I: Descrição das atividades desenvolvidas

1. Contextualização do Hospital Veterinário de Loulé

O Hospital Veterinário de Loulé (HVL) situado na região do Algarve, é composto por uma equipa multidisciplinar, na qual integram médicos veterinários, enfermeiros veterinários e auxiliares de veterinária. Este dispõe de um atendimento permanente na área da clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, em específico da espécie felina e canina. As espécies exóticas que recorrem ao HVL são encaminhadas para um Centro de Atendimento Médico-Veterinário (CAMV) que se dedica a esta especialidade.

No HVL a equipa médico-veterinária tem áreas de interesse e atuação específicas, com o intuito de dar resposta às necessidades da população animal nomeadamente: neurologia, medicina interna, medicina preventiva, dermatologia, reprodução, oftalmologia, medicina alternativa em específico acupuntura, ortopedia e cirurgia de tecidos moles. Em regime ambulatorio e com marcação prévia, o HVL tem dois médicos veterinários que atuam na área da ecocardiografia e ecografia abdominal.

Em relação ao espaço físico este abrange três consultórios, um destinado à espécie felina, outro à espécie canina e um terceiro indiferenciado. A zona de atendimento ao público inclui a sala de espera e a receção. No internamento, existe um espaço destinado aos cães, outro para os gatos e uma zona reservada para as afeções infectocontagiosas. Há ainda uma zona que se destina ao internamento de animais em situação crítica, que permite a monitorização e vigilância por parte da equipa, e que também funciona como enfermaria, onde são executados os procedimentos e tratamentos necessários. Para além destes espaços há ainda uma sala de radiografia, um laboratório, uma sala de cirurgia contigua a uma sala de esterilização de material e uma sala comum (destinada à equipa).

Na gestão dos cuidados, a nível do internamento, todos os elementos da equipa têm acesso ao sistema informático *Pet Universal*, que permite obter uma visão global do internamento e individual de cada animal. Neste sistema são inseridos dados que abrangem: história clínica, intervenções médicas, onde se incluem exames complementares de diagnóstico e medicação e intervenções de enfermagem, o que permite à equipa um planeamento e gestão dos cuidados mais eficiente.

O HVL colabora com alguns laboratórios veterinários, nomeadamente *DnaTech* e *Inno* para análises mais específicas e ainda com o Banco de Sangue Animal. Possui ainda um protocolo com a Câmara Municipal de Loulé que permite o acolhimento de animais errantes que necessitem de tratamento médico-veterinário com posterior encaminhamento para o canil municipal.

2. Análise da casuística

No presente capítulo são apresentados os dados relativos à casuística observada e acompanhada durante a realização do estágio curricular, não refletindo por isso a casuística real do hospital. Numa fase inicial os dados encontram-se agrupados por espécie animal e por área clínica, seguindo-se uma segunda fase em que os dados de cada área clínica, são agrupados por afeção. Em cada especialidade é realizada uma breve revisão bibliográfica das afeções com maior destaque, ou que pela natureza dos casos estimularam à reflexão e ao pensamento crítico. A exposição dos dados será realizada através de tabelas e gráficos que serão expressos em frequência relativa e frequência absoluta.

2.1. Distribuição dos casos por espécie animal e área clínica

Pela observação do gráfico 1, constata-se que a espécie predominante foi a canina (*Canis lupus familiaris*) com 75% dos casos (n=337), seguindo-se a espécie felina (*Felis Catus*) com 25% (n=115), perfazendo um total de 452 casos.

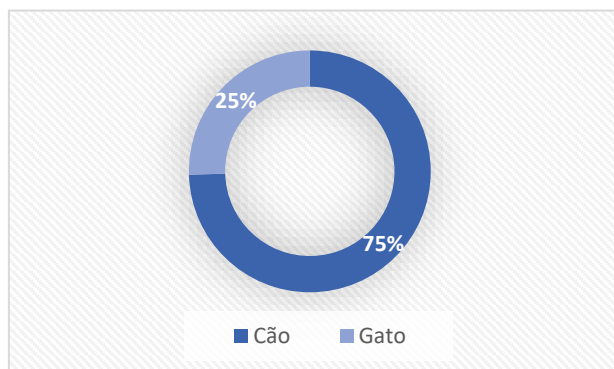


Gráfico 1: Distribuição dos casos (n=452) por espécie animal, expresso em Fr (%)

Em relação à área clínica, foram criadas três categorias nomeadamente: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. Na tabela 1 verifica-se que a medicina preventiva apresentou uma frequência relativa de 15,5% (n=87), a clínica médica 74,5% (n=418) e a clínica cirúrgica 10,0% (n=56). Através desta análise conclui-se que a clínica médica é a área com maior destaque em ambas as espécies.

Tabela 1: Distribuição dos casos por área clínica (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Área Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Medicina Preventiva	68	19	87	15,5%
Clínica médica	311	107	418	74,5%
Clínica cirúrgica	36	20	56	10,0%
Total	415	146	561	100,0%

2.2. Medicina Preventiva

A Medicina Preventiva assume uma elevada importância na Medicina Veterinária no âmbito da Saúde Pública, devido à importância crescente das zoonoses que são cada vez mais comuns. Estima-se que 60% das doenças infecciosas que afetam os humanos têm origem animal e que 75% das doenças infecciosas emergentes têm natureza zoonótica. Por forma a proteger a saúde animal e humana torna-se essencial prevenir e controlar a propagação de agentes patogénicos, evitando o desenvolvimento de doença. Neste sentido surgiu o conceito “uma saúde” que visa a proteção da saúde pública, inter-relacionando os diferentes eventos que ocorrem no meio ambiente, na população humana e animal, que possam conduzir ao surgimento de novas doenças ou já existentes (OIE, 2013; Shaheen, 2022).

O médico veterinário na área dos Animais de Companhia, pode atuar neste âmbito através da promoção da vacinação e desparasitação e da adoção de procedimentos legislados que visem a promoção da saúde e do bem-estar animal.

Através da análise da tabela 2 que se refere à casuística da Medicina Preventiva, contabiliza-se um total de 87 casos, sendo a vacinação a área que apresenta maior frequência relativa com 62,07% (n=54), seguindo-se a identificação eletrónica com 17,24% (n=15) e a desparasitação com 14,94% (n=13). A consulta pré-viagem foi o procedimento onde se verificaram menos casos, apresentando uma frequência relativa de 5,75% (n=5).

Tabela 2: Distribuição dos casos na área da Medicina Preventiva (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Medicina Preventiva	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Desparasitação	9	4	13	14,94%
Vacinação	44	10	54	62,07%
Identificação eletrónica	10	5	15	17,24%
Consulta pré-viagem	5		5	5,75%
Total	68	19	87	100,00%

a) Vacinação

No HVL a vacinação dos animais de companhia fundamenta-se nas diretrizes preconizadas pela Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais (WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*). O objetivo destas diretrizes é fornecerem recomendações com base na evidência científica para uma melhor prática clínica, no entanto podem sempre ser adaptadas pelo médico veterinário. Destas diretrizes surgiu a classificação das vacinas em “essenciais”, “não essenciais” e “não recomendadas” tendo como base a necessidade das mesmas, uma vez que o objetivo primordial é diminuir a quantidade de vacinas administradas aos animais de companhia (Day et al., 2016).

Assim classificaram-se as vacinas em “essenciais” como sendo aquelas que devem ser administradas a todos os cães e gatos, uma vez que são vacinas que protegem de afeções potencialmente fatais e com ampla distribuição geográfica. Para a espécie canina estas vacinas protegem contra o vírus da esgana canina (CDV – *Canine Distemper Virus*), adenovírus canino (CAV – *Canine Adenovirus*) e parvovírus canino do tipo 2 (CPV-2 – *Canine Parvovirus type 2*). A vacina contra o vírus da raiva pode encontrar-se dentro desta classificação nas regiões que são endêmicas ou caso haja legislação específica como é o caso em Portugal. Para a espécie felina estas vacinas protegem contra o parvovírus felino (FPV – *Feline Panleukopenia Virus*) calicivírus felino (FCV – *Feline Calicivirus*) e herpesvírus felino 1 (FHV-1 – *Feline Herpesvirus-1*) (Day et al., 2016).

As vacinas “não essenciais” são aquelas que são administradas aos cães e gatos que apresentam um risco de infeção elevado específico e, portanto, não é de administração obrigatória para todos os animais (Day et al., 2016). Na espécie canina estão incluídas as vacinas que conferem imunidade contra: vírus da parainfluenza canina (CPi – *Canine Parainfluenza Virus*), *Bordetella bronchiseptica*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans* e vírus da gripe canina (CIV – *Canine Influenza Virus*). Na espécie felina são consideradas vacinas “não essenciais” aquelas que protegem contra: vírus da leucemia felina (FeLV – *Feline Leukaemia Virus*), vírus da imunodeficiência felina (FIV – *Feline Immunodeficiency Virus*), *Chlamydia felis* e *Bordetella bronchiseptica*. Por fim as vacinas “não recomendadas” são aquelas para as quais não existe evidência de benefício na sua administração (Day et al., 2016).

O protocolo vacinal para a espécie canina seguido no HVL (figura 1) inicia-se às seis semanas de idade, contra o vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parvovirose canina (CPV), idade em que começa a haver menor interferência com os anticorpos maternos e é possível iniciar uma imunização ativa.



Figura 1: Protocolo vacinal para a espécie canina seguido no HVL (CDV – Vírus da esgana canina; CPV – Vírus da Parvovirose Canina; CAV2 - Adenovírus canino tipo 2; CPi – Parainfluenza canina; L4 – 4 serovarietades de *Leptospira* sp.)

Caso a vacinação se inicie às oito semanas é administrada uma vacina multivalente contra o vírus da esgana canina (CDV), vírus da parvovirose canina (CPV), vírus da parainfluenza canina (CPi) e adenovírus canino tipo 2 (CAV2), associando-se ainda a esta vacina multivalente, a vacina contra a leptospirose (L4). É administrado depois, um reforço a cada duas ou três semanas até perfazer as 16 semanas de idade, a vacina multivalente em associação com a vacina da leptospirose. Ao um ano de idade é administrado um novo reforço com as mesmas

vacinas. Depois as vacinas essenciais passam a ser administradas trianualmente e a vacina contra a leptospirose (L4), parainfluenza (CPi) e *Bordetella bronchiseptica* são administradas anualmente. No HVL a vacina contra a *Bordetella bronchiseptica* é administrada pela via intranasal recomendando-se a sua vacinação inicial com uma única dose às três semanas de idade.

Em relação à vacinação antirrábica, segundo a Portaria nº 264/2013 de agosto, esta é de carácter obrigatório em todos os cães que tenham mais de três meses de idade, apesar de Portugal ser considerado um país indemne. No HVL é realizada a sua administração às 12 semanas de idade (figura 1), conforme mencionado nas diretrizes, e posteriormente ao um ano de idade e depois com uma frequência trianual.

Sendo a zona do Algarve considerada uma região endémica para o agente da Leishmaniose – *Leishmania* sp., e o cão o principal reservatório, é recomendada também a vacinação contra este agente a partir dos seis meses de idade, estando preconizada uma testagem prévia à vacinação. Depois é efetuada a revacinação anualmente, para garantir uma imunidade protetora. (ESCCAP, 2019).

Em relação à espécie felina o esquema vacinal inicia-se às oito semanas de idade, com imunização ativa contra: herpesvirus felino (FHV), calicivírus felino (FCV), vírus da panleucopénia felina e *Chlamydia felis*, realizando-se um reforço três a quatro semanas depois até perfazer 16 semanas de idade.

Para imunização contra o vírus da leucose felina (FeLV) a vacinação inicia-se também às oito semanas de idade, sendo necessário um teste de antigénio negativo prévio. O reforço realiza-se após três a quatro semanas e a revacinação um ano depois da última vacina.

b) Desparasitação

Nas consultas realizadas no âmbito da vacinação no HVL, a desparasitação é também um tema abordado pelo médico veterinário, no sentido de prevenir e controlar as afeções parasitárias, devido ao seu potencial zoonótico, e transmitir informação acerca das medidas profiláticas que os tutores devem adotar.

Segundo Pereira et al. (2016) os tutores utilizam diversas medidas profiláticas na prevenção e controlo de afeções parasitárias, mas que se tornam pouco eficazes, devido à sua incorreta utilização. Na prática o observado foi que os tutores procedem à desparasitação, mas quando questionados acerca da frequência da sua utilização, conclui-se que é inadequada face às necessidades do animal. É notória também a falta de conhecimento por parte dos tutores acerca da problemática das zoonoses e da sua implicação na saúde pública.

No que concerne a esta temática, é abordado em consulta os princípios ativos disponíveis, formas de apresentação e posologia, no sentido de efetuar um plano de desparasitação anual que corresponda às expectativas do tutor e às necessidades do animal. Estas necessidades dependem do próprio animal (idade, estado de saúde atual), do ambiente onde vive

("indoor/outdoor", ambiente de abrigo), dos hábitos alimentares e da localização geográfica (ESCCAP, 2021).

Referir ainda que no HVL é dada especial importância à prevenção da Dirofilariose, afeção endémica em Portugal causada pela *Dirofilaria* spp. Para a sua prevenção é administrada moxidectina injetável a partir dos seis meses de idade e com uma periodicidade anual. Esta administração só pode ser efetuada após um resultado negativo para o teste da dirofilariose. Também é usado no HVL uma associação de pirantel com ivermectina na forma de comprimido com periodicidade mensal.

O plano de desparasitação é flexível e adaptável ao animal e tutor, utilizando-se diversos princípios ativos, com o objetivo de prevenir a infeção por ectoparasitas e endoparasitas, tendo assim o médico veterinário um papel fundamental na prevenção das afeções parasitárias.

c) Identificação eletrónica

A identificação eletrónica é um procedimento médico-veterinário que também contribui para o bem-estar animal e saúde pública, sendo uma medida de combate ao abandono animal promovendo uma detenção responsável por parte dos tutores dos animais de companhia.

Segundo o Decreto Lei nº 82/2019 de 27 junho, a identificação eletrónica com registo no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC) é obrigatória em todos os cães e gatos até aos quatro meses de idade. No SIAC além do registo do animal é também efetuado um registo das profilaxias médicas declaradas obrigatórias pela Direção Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV), como é o exemplo da vacinação antirrábica.

2.3. Clínica Médica

A casuística observada no âmbito da Clínica Médica foi organizada em diversas especialidades (gráfico 2), sendo a Infeciologia e Parasitologia a área com maior representatividade, apresentando uma frequência relativa de 19,6%, seguindo-se a Gastroenterologia e Glândulas Anexas com 18,2% e depois a Dermatologia com 11,2% e Ortopedia com 10,0%. As áreas da Pneumologia e Neurologia também tiveram alguma expressividade verificando-se uma frequência de 8,1% e 6,9% respetivamente. A área da Urologia e Toxicologia apresentaram uma frequência relativa idêntica com 6.0%.

Nas áreas com menor expressividade destacam-se: Oncologia (2,2%) Cardiologia (2,4%), Endocrinologia (2,6%) e Teriogenologia e Neonatologia (2,9%).

Seguidamente para cada área médica, são descritas as afeções observadas e acompanhadas em cada especialidade por espécie animal. A referência a cada área será feita por ordem de representatividade em termos de casos clínicos acompanhados durante o estágio.

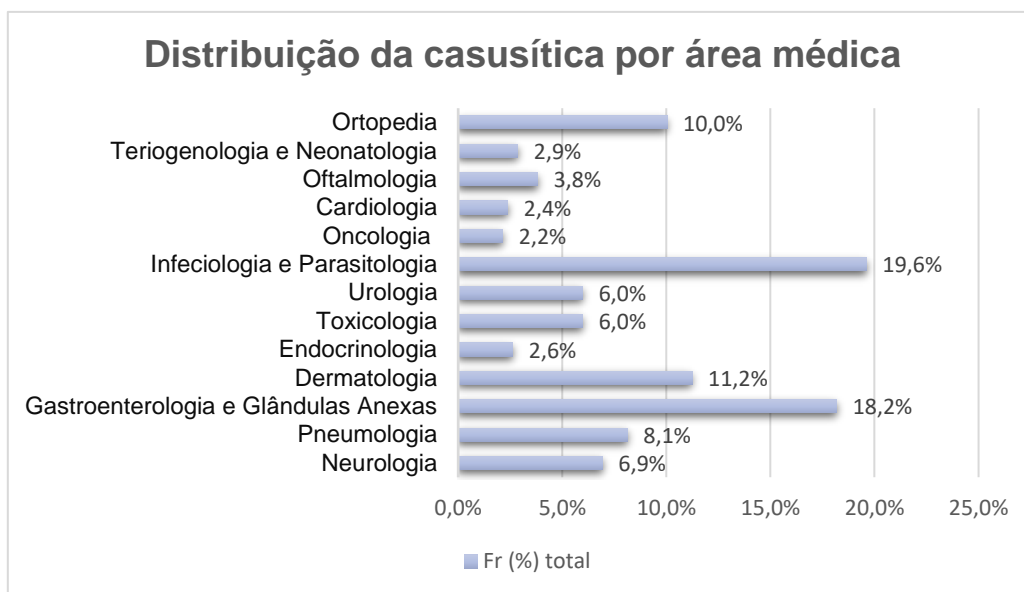


Gráfico 2: Distribuição da casuística por área médica expresso em frequência relativa (%)

2.3.1. Infeciologia e Parasitologia

As afeções acompanhadas na área da Infeciologia e Parasitologia, perfazem um total de 82 casos e estão representadas por frequência absoluta e frequência relativa na tabela 3. A partir da sua análise observa-se que para a espécie canina, a Parvovirose é a afeção com maior representatividade com uma frequência relativa de 67,1%. Para a espécie felina a afeção mais comum foi a Coriza Felina com 7,3%.

Tabela 3: Distribuição dos casos na área da Infeciologia e Parasitologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Parvovirose Canina	55		55	67,1%
Leptospirose	3		3	3,7%
Leishmaniose	4		4	4,9%
Tosse do Canil	1		1	1,2%
Dirofilariose	2		2	2,4%
<i>Rickettsia spp.</i>	2		2	2,4%
Peritonite Infeciosa Felina (PIF)		2	2	2,4%
Coriza		6	6	7,3%
Dermatofitose		1	1	1,2%
Imunodeficiência Felina (FIV)		3	3	3,7%
Leucemia Felina (FeLV)		2	2	2,4%
Míiase		1	1	1,2%
Total	67	15	82	100,0%

Durante o estágio a Parvovirose Canina foi das afeções com maior prevalência, havendo oportunidade de contactar com diversos casos em internamento, o que permitiu acompanhar a evolução da afeção em vários animais com características diferentes. Perante esta diversidade de casos clínicos acerca da mesma afeção, foi possível compreender os desafios à implementação de um tratamento eficaz perante os diversos condicionalismos e fatores de risco o que obrigou a uma constante análise crítica por parte da equipa médico-veterinária.

A Parvovirose Canina é causada pelo Parvovírus Canino do tipo 2 (CPV-2), um vírus de DNA com tropismo para as células em rápida divisão, nomeadamente: as células do trato gastrointestinal, medula óssea, tecido linfóide e do miocárdio (Mazzaferro, 2020).

É um vírus sem envelope o que lhe confere elevada resistência, podendo persistir durante mais de um ano no meio ambiente (Mazzaferro, 2020). Pode afetar cães de qualquer raça e idade, no entanto os cães com idade compreendida entre os dois e quatro meses são os que demonstram ter maior incidência de infeção, devido à diminuição dos anticorpos maternos. Já os animais adultos aparentam ser mais resistentes, devido à imunização ativa conferida pela vacinação (Qi et al., 2020).

A transmissão viral ocorre pela via oro-fecal, podendo o vírus estar presente nas fezes, vómitos ou material contaminado. Após exposição oronasal, o vírus replica-se na orofaringe, linfonodos mesentéricos e timo, ocorrendo a virémia um a cinco dias após contacto, atingindo posteriormente as células que estão em rápida divisão. De referir que ao terceiro dia já existe excreção de vírus nas fezes, atingindo-se o seu pico quatro a sete dias pós-infeção conforme ilustrado na figura 2.

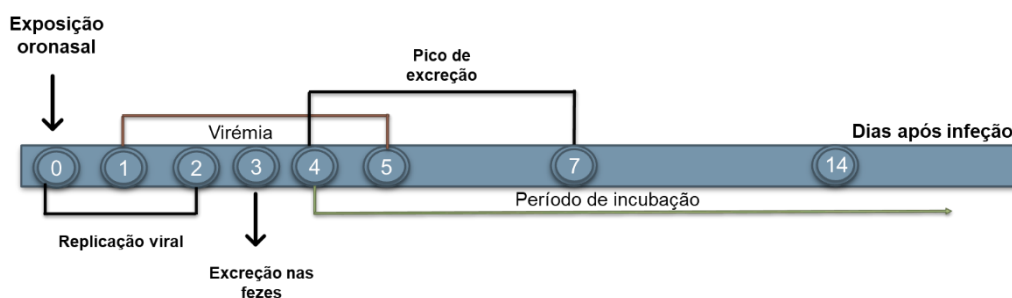


Figura 2: Patogénese da Infeção pelo Parvovírus Canino (adaptado de Mazzaferro, 2020)

A severidade da sintomatologia clínica varia conforme a idade, presença de anticorpos protetores, duração e evolução da afeção. No entanto os mais comuns incluem: vómitos, diarreia hemorrágica, febre, depressão e anorexia. Devido às perdas gastrointestinais observa-se também desidratação que pode rapidamente evoluir para choque hipovolémico (Mazzaferro, 2020; Abdullaziz et al., 2022).

A lesão intestinal resultante da multiplicação viral, aumenta o risco de translocação bacteriana o que pode induzir uma septicémia e consequentemente levar ao desenvolvimento de um síndrome de resposta inflamatória sistémica, seguido de choque séptico e morte. (Abdullaziz et al., 2022)

A má absorção intestinal, a bacteriemia sistêmica e as poucas reservas de glicogênio hepático e muscular podem contribuir para o aparecimento de hipoglicemia (Mazzaferro, 2020).

Em relação aos parâmetros analíticos, é característico a presença de leucopenia com severa linfopenia e neutropenia, devido ao tropismo do vírus para as células da medula, timo e outros tecidos linfoides (Mazzaferro, 2020).

O tratamento é essencialmente de suporte e inclui fluidoterapia para reposição de perdas, antieméticos para redução de vômitos, analgesia para o desconforto abdominal, antibioterapia pela possibilidade de translocação bacteriana e nutrição entérica. Em alguns casos específicos pode ser necessário recorrer a outros tratamentos que incluem transfusão de albumina ou plasma, fármacos antivirais e imunoestimuladores (Mazzaferro, 2020).

Sendo a parvovirose uma afeção altamente contagiosa e de elevado impacto económico a melhor forma de prevenção é através da vacinação dos cachorros a partir das seis semanas de idade e com reforços a cada duas a três semanas até concluir as 16 semanas de idade.

Quando já existe afeção as medidas profiláticas incluem desinfeção de material contaminado, isolamento de animais e educação dos tutores (Mazzaferro, 2020).

2.3.2. Gastroenterologia e Glândulas Anexas

A Gastroenterologia e Glândulas Anexas foi a segunda especialidade com maior representatividade na área da Clínica médica contabilizando um total de 76 casos.

Através da interpretação da tabela 4, constata-se que para a espécie canina a afeção mais comum foi a gastroenterite aguda inespecífica com 19 casos, seguindo-se a gastroenterite hemorrágica com 9 casos. Para a espécie felina a afeção mais comum foi também a gastroenterite aguda inespecífica e ainda corpo estranho gastrointestinal ambos com três casos observados.

De um modo geral a gastroenterite foi a afeção mais observada apresentando uma frequência relativa que variou entre 5,3% que corresponde à gastroenterite crónica e 28,9% que corresponde à gastroenterite aguda inespecífica.

De referir ainda que nesta área da gastroenterologia, não foram contabilizadas as gastroenterites hemorrágicas observadas na afeção da Parvovirose, uma que vez que a origem é infecciosa e como tal, foi contabilizada na área da Infeciologia e Parasitologia.

Em consulta foi possível também acompanhar alguns casos com sintomatologia gastrointestinal, tendo sido dada oportunidade para desenvolver competências relacionadas com a comunicação e com a abordagem a um caso clínico em consulta, através da obtenção da história pregressa, realização de exame físico e abordagem diagnóstica e terapêutica.

Tabela 4: Distribuição dos casos na área da Gastroenterologia e Glândulas Anexas (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr(%)
Gastroenterite aguda inespecífica	19	3	22	28,9%
Gastroenterite hemorrágica	9		9	11,8%
Gastroenterite por indiscrição alimentar	7		7	9,2%
Gastroenterite crónica	4		4	5,3%
Gastrite	7	1	8	10,5%
Corpo estranho gastrointestinal	4	3	7	9,2%
Pancreatite	7	2	9	11,8%
Lipidose hepática		1	1	1,3%
Colangiohepatite	2		2	2,6%
Triadite		1	1	1,3%
Fecaloma	1	1	2	2,6%
Úlcera gástrica	1	1	2	2,6%
Doença Inflamatória Intestinal		1	1	1,3%
Gengivo-estomatite		1	1	1,3%
Total	61	15	76	100%

2.3.3. Dermatologia

A área da Dermatologia contabilizou um total de 47 casos, sendo a terceira especialidade mais frequente.

Por interpretação da tabela 5, observa-se que as feridas cutâneas, totalizam 26 casos tendo uma frequência relativa de 55,3%, seguindo-se a otite externa com 17,0%.

Tabela 5: Distribuição dos casos na área da Dermatologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr(%)
Feridas cutâneas (lacerações, avulsões, perfurações)	19	7	26	55,3%
Otite externa	6	2	8	17,0%
Abcesso das glândulas perianais	1		1	2,1%
Abcesso subcutâneo	1	1	2	4,3%
Alergia de causa indeterminada	3		3	6,4%
Fistulas podais	1		1	2,1%
Lúpus eritematoso discoide	1		1	2,1%
Sarna sarcóptica	1		1	2,1%
Sarna demodécica	2		2	4,3%
Dermatite por sensibilidade alimentar	1		1	2,1%
Pododermatite crónica	1		1	2,1%
Total	37	10	47	100,0%

A otite canina é uma doença inflamatória do canal auditivo externo que pode atingir o pavilhão auricular e que apresenta uma prevalência que varia entre 8,7% e 20% (O'Neill et al., 2021).

Na etiologia desta afeção podem estar envolvidos fatores primários, secundários, perpetuadores e predisponentes, sendo por isso um processo com uma componente multifatorial.

Os fatores primários são aqueles que podem ter um efeito direto no canal auditivo, como é o exemplo de afeções parasitárias, reação de hipersensibilidade e endocrinopatias. Os fatores predisponentes são os que alteram o ambiente do canal auditivo aumentando o risco de desenvolvimento de otite, por exemplo pêlo excessivo, produção elevada de cerúmen, conformação do canal auditivo. Os fatores perpetuadores são os que por si só, não iniciam a inflamação, mas que ajudam na manutenção do processo inflamatório, como é o caso de algumas bactérias (Bajwa, 2019).

As principais alterações observadas neste processo inflamatório incluem eritema, hiperpigmentação, crostas, escoriações e, na zona mais externa do canal auditivo, pode estar presente hiperémia, ulceração, exsudado e estenose (Bajwa, 2019). Na figura 3, apresenta-se um dos casos clínicos acompanhados durante o estágio e que mostra alguns sinais típicos de otite externa.

O diagnóstico é efetuado através de inspeção visual e citologia auditiva, numa primeira abordagem. Depois é essencial fazer um acompanhamento com citologias, para avaliar a eficácia do tratamento instituído e quando possível avaliar a integridade da membrana timpânica por otoscopia (Bajwa, 2019).

O tratamento deve incluir limpeza do canal auditivo com o intuito de remover os detritos, reduzir a população microbiana e permitir uma atuação eficaz da terapia tópica. Os fármacos aplicados topicamente devem ser escolhidos tendo como base o resultado da citologia e a causa subjacente (Jacobson, 2002; Bajwa, 2019).



Figura 3: Apresentação clínica de otite externa – Hiperpigmentação, liquenificação e descamação (caso clínico acompanhado no HVL).

2.3.4. Ortopedia

Nesta área foram contabilizados um total de 42 casos, sendo que 34 correspondem a fraturas ósseas o que reflete uma frequência relativa de 81,0%. Pela análise da tabela 6 verifica-se que neste grupo destaca-se a fratura do rádio, fémur e pélvica com uma frequência relativa de 9,5%.

Tabela 6: Distribuição dos casos na área da Ortopedia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr(%)
Fratura	mandíbula	1	2	4,8%
	escápula		1	2,4%
	úmero	1	1	2,4%
	rádio	2	2	9,5%
	ulna	3		7,1%
	metacarpos	2	1	7,1%
	pélvica	3	1	9,5%
	fémur	1	3	9,5%
	tíbia	3		7,1%
	metatarsos	2		4,8%
	costela	2	1	7,1%
	vértebra	3		7,1%
	estérnebra		1	2,4%
	Luxação da articulação do cotovelo	1		2,4%
Amputação da cauda		1	2,4%	
Amputação de membro anterior	1	1	4,8%	
Rotura ligamento cruzado cranial	1	1	4,8%	
Displasia da anca	2		4,8%	
Total	28	14	42	100,0%

Das fraturas ósseas observadas a maioria teve origem em trauma por queda, atropelamento ou mordedura.

Numa primeira abordagem ao paciente com fratura por trauma é importante, avaliar se existem lesões que afetem outros sistemas, atuar de modo a estabilizar o animal e proceder a um manejo de dor para eliminar ou reduzir o desconforto (Roush, 2005).

No HVL, num paciente traumatizado, é efetuada uma triagem inicial que inclui uma história rápida, para se compreender a razão da apresentação e condições médicas prévias e é realizada também uma inspeção visual do animal. Segue-se um exame físico direcionado aos principais sistemas (respiratório, cardiovascular, nervoso e urinário), seguindo a metodologia ABCD, com intuito de detetar alterações que obriguem uma intervenção imediata.

Outros procedimentos de rotina incluem o controle de dor, com a administração de Metadona intramuscular (IM), colheita de sangue para hemograma e bioquímica e ecografia de urgência. Após avaliação e estabilização inicial, é realizado um exame físico mais pormenorizado de cada sistema, são efetuados exames complementares de diagnóstico adicionais se necessário, e é discutido com o tutor o plano terapêutico e o prognóstico.

2.3.5. Pneumologia

Na especialidade de Pneumologia foram acompanhados um total de 34 casos, o que representa 8,1% da área médica.

Na tabela 7 estão representadas as afeções que foram incluídas nesta área, destacando-se o edema pulmonar cardiogénico com uma frequência relativa de 29,4%, seguindo-se o pneumotórax com 20,6% e a contusão pulmonar com 17,6%. A broncopneumonia também teve alguma expressividade, apresentando 14,7% de frequência relativa. As restantes afeções tiveram menor representatividade e incluíram: efusão pleural (5,9%), traqueíte (2,9%), edema pulmonar por afogamento (2,9%), hepatização pulmonar (2,9%) e pneumonia por aspiração (2,9%).

Tabela 7: Distribuição dos casos na área da Pneumologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Contusão pulmonar	4	2	6	17,6%
Traqueíte	1		1	2,9%
Edema pulmonar por afogamento	1		1	2,9%
Edema pulmonar cardiogénico	10		10	29,4%
Efusão pleural		2	2	5,9%
Hepatização pulmonar	1		1	2,9%
Pneumotórax	5	2	7	20,6%
Pneumonia por aspiração	1		1	2,9%
Broncopneumonia	2	3	5	14,7%
Total	25	9	34	100,0%

Durante o estágio a afeção da área de Pneumologia, com maior representatividade, como referido anteriormente, foi o edema pulmonar cardiogénico, tendo sido dada oportunidade para participar ativamente nos casos clínicos, através da colheita da história pregressa, diagnóstico com posterior interpretação radiográfica, discussão do tratamento a instituir, e plano terapêutico em ambulatório.

O edema pulmonar corresponde a uma acumulação de fluido extravascular, nomeadamente a nível intersticial ou alveolar no parênquima pulmonar (Ingbar, 2019). Numa situação de insuficiência cardíaca esquerda, ocorre acumulação de fluido a nível da vasculatura pulmonar

com consequente aumento da pressão hidrostática, o que promove a saída de fluidos dos capilares para o interstício ou alvéolos (Dobbe et al., 2019).

Os sinais clínicos podem incluir stress respiratório, hipóxia, ruídos respiratórios à auscultação, tosse, intolerância ao exercício e presença de sopro cardíaco (Adamantos & Hughes, 2015).

O meio de diagnóstico mais utilizado na prática clínica é a radiografia torácica, no entanto o posicionamento do animal para proceder ao exame, promove mais stress respiratório, por isso a ecografia “*point-of-care*” é preferível permitindo ainda diferenciar entre edema cardiogénico de edema não cardiogénico (S. D. Murphy et al., 2021).

Dependente da causa subjacente o tratamento terá de ser adaptado. No entanto como primeira abordagem independentemente da causa, deve-se suplementar em oxigénio e providenciar um ambiente calmo e sem stress. No edema pulmonar cardiogénico o objetivo terapêutico é reduzir a pressão ao nível da vasculatura pulmonar para melhorar a eficiência das trocas gasosas, e por isso o uso de diuréticos é um componente fundamental no manejo terapêutico, sendo a furosemida, um diurético da ansa de Henle e de ação rápida, o mais utilizado (Adamantos & Hughes, 2015).

O uso de fluidoterapia deve ser restringido, no entanto depende da situação clínica do animal (Adamantos & Hughes, 2015).

Na figura 4 apresenta-se uma radiografia torácica de um caso clínico acompanhado ao longo do estágio, onde é possível observar um padrão pulmonar alveolar compatível com edema pulmonar.

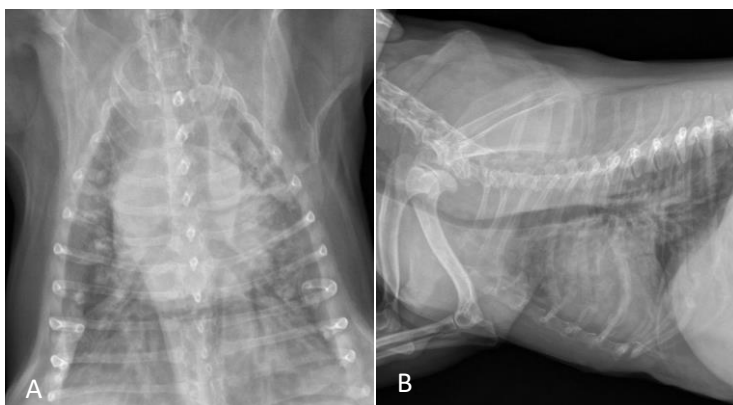


Figura 4: Projeção dorsoventral (A) e lateral (B) de cão com edema pulmonar cardiogénico (caso clínico acompanhado no HVL).

2.3.6. Neurologia

Na especialidade de Neurologia foram contabilizados um total de 29 casos clínicos, o que representa uma frequência relativa de 6,9% da área médica. Pela análise da tabela 8 observa-se que o Traumatismo cranioencefálico e a Lesão intracraniana indeterminada, foram as afeções mais observadas apresentando ambas uma frequência relativa de 24,1%.

Destaca-se ainda o Síndrome Vestibular Geriátrico e a Hérnia discal que apresentaram uma frequência relativa de 13,8% e 10,3% respectivamente.

Outras afeções acompanhadas, mas com menor expressão incluíram: Encefalopatia hepática (6,9%), Síndrome de Schiff Sherrington (6,9%), Discoespondilite (6,9%), Tromboembolismo cerebral (3,4%) e Avulsão do plexo braquial (3,4%).

Tabela 8: Distribuição dos casos na área da Pneumologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Traumatismo cranioencefálico	4	3	7	24,1%
Encefalopatia hepática	2		2	6,9%
Síndrome Vestibular geriátrico	4		4	13,8%
Hérnia discal	2	1	3	10,3%
Síndrome Schiff Sherrington	2		2	6,9%
Tromboembolismo cerebral	1		1	3,4%
Lesão intracraniana indeterminada	7		7	24,1%
Avulsão do plexo braquial		1	1	3,4%
Discoespondilite	2		2	6,9%
Total	24	5	29	100,0%

A Neurologia é uma especialidade de elevada especificidade e complexidade, que à semelhança de outras áreas, requer conhecimentos teóricos e experiência prática para que se consiga chegar a uma lista de diagnósticos diferenciais. Atualmente existem vários meios complementares de diagnóstico à disposição, como é o exemplo da Tomografia Computorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM), que permitem chegar a um diagnóstico presuntivo ou definitivo. No entanto estes meios nem sempre estão disponíveis, sendo um grande desafio para o Médico Veterinário diagnosticar afeções do foro neurológico. No HVL apesar de não existir TC ou RM, todos os casos neurológicos são alvo de uma avaliação por parte de um médico veterinário com formação e interesse na área da Neurologia, que procede a um Exame Neurológico completo, e que se necessário reencaminha para a realização de exames complementares ou para outros especialistas da Neurologia.

Durante o estágio foi dada a oportunidade de participar ativamente em todos os casos clínicos, havendo sempre um pensamento crítico aliado aos conhecimentos teóricos, o que permitiu consolidar os conhecimentos desta área, nomeadamente ao nível da realização e interpretação do exame neurológico, do reconhecimento de sinais clínicos, da implementação de terapêutica e também ao nível do prognóstico de algumas afeções acompanhadas ao longo do estágio.

Numa primeira abordagem, o Exame Neurológico assume elevada importância, porque é o procedimento que permite localizar a lesão e que associado aos sinais clínicos e à história pregressa fornece uma lista de diagnósticos diferenciais. No entanto como referido anteriormente, os exames complementares são também essenciais para o neurodiagnóstico.

A lesão mais frequentemente observada, durante o estágio, em ambas as espécies, foi o traumatismo cranioencefálico decorrente de quedas e atropelamentos.

Quando ocorre um traumatismo cerebral desenvolvem-se lesões que podem ser classificadas em primárias e secundárias de acordo com o mecanismo que lhes deu origem. Portanto as lesões primárias resultam de um dano direto às estruturas intracranianas no momento do trauma, e as lesões secundárias ocorrem após o trauma, decorrente de um conjunto de reações bioquímicas que prolongam os danos no tecido neuronal. Na figura 5 estão exemplificadas as principais alterações decorrentes, da lesão primária e secundária. Alterações sistêmicas como hipotensão, hipoxia, hipoglicemia, hiperglicemia, hipocapnia, hipercapnia e hipertermia, também podem contribuir para o desenvolvimento de lesões secundárias (Sande & West, 2010; Kuo et al., 2018).

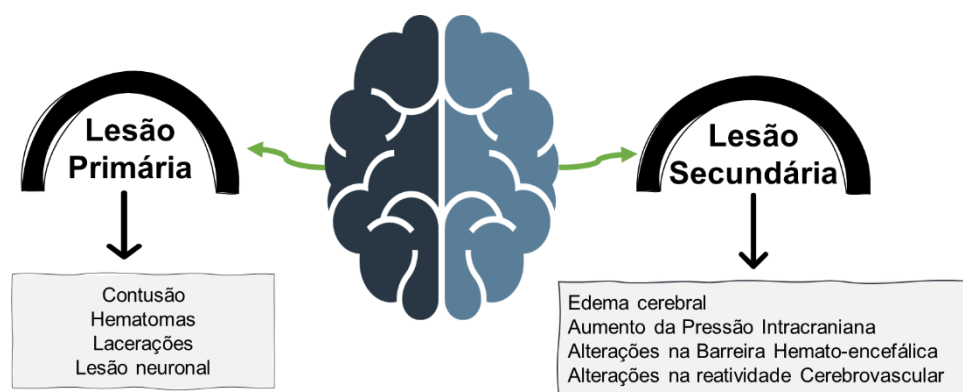


Figura 5: Exemplos de Lesões Primárias e Secundárias

Após a avaliação inicial do animal, é realizada uma abordagem seguindo a metodologia referida no capítulo de Ortopedia, executando-se intervenções direcionadas para a estabilização extracraniana e intracraniana.

Num paciente com traumatismo cranioencefálico, ao nível da estabilização intracraniana, a abordagem adotada visa a prevenção ou limitação das lesões que possam danificar o tecido neuronal e por isso, um dos objetivos da terapêutica instituída, é reduzir os efeitos provocados pelo aumento da pressão intracraniana (PIC) (Vite & Long, 2007).

Na prática a PIC não é medida, e por isso os sinais clínicos observados, apesar de inespecíficos, são de extrema importância. Estes podem incluir: alteração do estado mental (depressão, estupor ou coma), aumento da pressão arterial com bradicardia, diminuição do reflexo pupilar, perda de nistagmo fisiológico e postura descerebrada (Kuo et al., 2018).

No manejo da PIC é importante adotar algumas medidas como, elevar a cabeça do animal entre 15 a 30° para facilitar a drenagem venosa cerebral e garantir que não há compressão da veia jugular. O manejo terapêutico inclui soluções hiperosmóticas como é o exemplo do Manitol ou soluções salinas hipertônicas, que através de osmose promovem a saída de água das células para o espaço vascular. No entanto para o uso destas soluções hiperosmóticas é necessária a

integridade da barreira hemato-encefálica, o que numa situação de trauma pode não estar garantido (Ballocco et al., 2019). Por isso no HVL administra-se preferencialmente Omeprazol em doses altas, uma vez que este tem a capacidade de reduzir a produção de líquido cefalorraquidiano (Javaheri et al., 1997).

Outras intervenções que têm o intuito de limitar as lesões secundárias, incluem o controlo da glicemia, uma vez que a hiperglicemia contribui para o edema e acidose cerebral, alteração da vasculatura cerebral e libertação de radicais livres e neurotransmissores excitatórios. Na medicina veterinária a hiperglicemia é um indicador da severidade da lesão, mas não é utilizado como indicador de prognóstico (Sande & West, 2010).

O controlo da temperatura deve também ser realizado, uma vez que a hipertermia aumenta o metabolismo celular e conseqüentemente aumenta a PIC. O manejo da dor também é essencial para a prevenção da PIC, utilizando-se preferencialmente opioides, que apesar de poderem provocar depressão respiratória e hipotensão, são seguros quando administrados em doses analgésicas (Sande & West, 2010).

A monitorização de pacientes neurológicos no HVL inclui, exame físico com medição da glicemia e pressão arterial, aplicação da escala de Glasgow e realização de exame neurológico regular.

2.3.7. Toxicologia

Na área da Toxicologia foram acompanhados um total de 25 casos o que reflete uma frequência relativa de 6,0%. Pela análise da tabela 9, verifica-se que a afeção com mais destaque, na espécie canina, foi a intoxicação por tóxico desconhecido com uma frequência relativa de 24,0%, seguindo-se a intoxicação com teobromina, substância presente no chocolate, com uma frequência relativa de 20,0%. Na espécie felina não se observaram muitos casos nesta área, havendo uma intoxicação por paracetamol e duas intoxicações por permetrinas o que perfaz uma frequência relativa de 4,0% e 8,0% respetivamente.

Tabela 9: Distribuição dos casos na área da Toxicologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Tóxico desconhecido	6		6	24,0%
Teobromina	5		5	20,0%
Organofosforados	4		4	16,0%
Canabinóides	3		3	12,0%
Permetrinas		2	3	8,0%
Baclofeno	1		1	4,0%
Paracetamol		1	1	4,0%
Rodenticidas	2		1	8,0%

Lagarta Processionária do Pinheiro	1		1	4,0%
Total	22	3	25	100,0%

A intoxicação por permetrinas em gatos, apesar de ser uma afeção pouco prevalente, realçou a importância do pensamento crítico e raciocínio clínico na abordagem dos casos, perante a falta de dados clínicos, e por isso essencial a execução de um exame físico completo.

A permetrina é uma substância amplamente utilizada, no controlo de ectoparasitas, em formulações “spot-on”, e é um piretroide sintético da classe I derivado de extratos da planta *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Esta substância é metabolizada a nível hepático, onde sofre um conjunto de reações mediadas por enzimas, sendo os produtos eliminados na urina. Os gatos são especialmente sensíveis a estes compostos devido à deficiência na enzima glucoronil transferase. As permetrinas atuam nos canais de sódio dependentes de voltagem, promovendo uma abertura mais prolongada, durante a repolarização. Esta ação tem como consequência um fluxo maior de sódio o que retarda ou impede a despolarização (Sutton et al., 2007; Boland & Angles, 2010).

O aparecimento dos sinais clínicos pode ser precoce ou mais tardio, sendo que podem aparecer até 72 horas após a exposição. Os sinais mais frequentemente observados incluem: parestesia, tremores generalizados, ataxia, sialorreia, convulsões e raramente pode desenvolver-se mioglobinúria com consequente insuficiência renal aguda.

O diagnóstico frequentemente é baseado na história pregressa e nos sinais clínicos observados. O maneio terapêutico é essencialmente dirigido ao controlo das convulsões, através da administração de metocarbamol ou diazepam, e para convulsões severas, está preconizada a administração em perfusão contínua de propofol ou fármacos barbitúricos (Wismer & Means, 2018).

Além do referido, a administração de soluções lipídicas intravenosas, tem vindo a demonstrar elevada eficácia no tratamento de diversas intoxicações incluindo a intoxicação por permetrinas, sendo que o seu uso está reservado para casos não responsivos (Becker & Young, 2017).

2.3.8. Urologia

Pela análise da tabela 10 observa-se que a área da Urologia, teve um total de 25 casos, sendo que a maior parte observou-se na espécie felina com um total de 18 casos.

Relativamente às afeções, a Doença Renal Crónica destacou-se com 28% de frequência relativa, seguindo-se a obstrução urinária com 24,0% e a Infeção do Trato Urinário com 20,0%.

Tabela 10: Distribuição dos casos na área da Urologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Doença Renal Crônica	3	4	7	28,0%
Urolitíase vesical		1	1	4,0%
Urolitíase uretral		2	2	8,0%
Urolitíase renal	1		1	4,0%
Infeção do Trato Urinário		5	5	20,0%
Obstrução urinária	1	5	6	24,0%
Insuficiência Renal Aguda	2	1	3	12,0%
Total	7	18	25	100,0%

No HVL a abordagem ao paciente com afeção urológica inclui inicialmente a colheita da história progressa e um exame físico completo. Segue-se a realização de análises sanguíneas para hemograma e bioquímica e outros exames complementares de diagnóstico como a radiografia e ecografia abdominal. Durante a realização da ecografia é feita a colheita de urina por cistocentese, para posterior análise ao sedimento e avaliação das suas propriedades física e química. De referir ainda que, por vezes a abordagem diagnóstica é realizada por fases e dependente da evolução do caso clínico.

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida pela presença de anomalias funcionais ou estruturais por um período de três meses, podendo afetar um ou ambos os rins (Sargent et al., 2020). Atualmente continua a ser uma afeção com elevada mortalidade apesar dos avanços científicos, devido ao reconhecimento tardio da doença, uma vez que o aparecimento de sinais clínicos ocorre quando já há envolvimento de uma grande parte do rim.

Portanto um diagnóstico precoce permite atrasar a progressão da afeção e consequentemente melhorar a qualidade de vida do animal. Atualmente para avaliação da função renal são utilizados um conjunto de biomarcadores nomeadamente a concentração sérica de creatinina e a dimetilarginina simétrica (SDMA) ambos biomarcadores sistémicos correlacionados com a filtração glomerular. O rácio proteína/creatinina urinário (UPC), é também um biomarcador bastante utilizado na prática e está relacionado com a disfunção tubular e glomerular (Kongtasai et al., 2022).

Segundo as diretivas da Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS) estes biomarcadores em conjunto com a medição da pressão arterial permitem realizar um estadiamento da DRC num animal estabilizado.

Sendo o diagnóstico um desafio ao médico veterinário, o conhecimento dos fatores de risco associados ao desenvolvimento desta afeção torna-se bastante relevante. Na literatura são referidos como possíveis fatores: idade, raça, dieta alimentar, fármacos e algumas comorbidades. Portanto este conhecimento prévio permitirá ao médico veterinário uma monitorização regular de animais em que estes fatores estão presentes (Roura, 2019).

2.3.9. Oftalmologia

A especialidade de Oftalmologia representa cerca de 3,8% da área médica, com um total de 16 casos acompanhados, sendo a distribuição entre a espécie canina e felina idêntica.

Analisando a tabela 11 constata-se que a Úlcera da córnea é a afeção com mais destaque com 43,8%, seguindo-se a queratoconjuntivite seca e hifema traumático, ambas com 18,8% de frequência relativa.

Tabela 11: Distribuição dos casos na área da Oftalmologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Queratoconjuntivite seca	3		3	18,8%
Glaucoma	2		2	12,5%
Úlcera da córnea	3	4	7	43,8%
Luxação de lente		1	1	6,3%
Hifema Traumático		3	3	18,8%
Total	8	8	16	100,0%

Nesta especialidade a mobilização dos conhecimentos teóricos e a sua aplicação prática, refletiu-se no acompanhamento de casos clínicos, com discussão acerca do diagnóstico e tratamento a instituir e ainda ao nível da realização e interpretação do exame oftalmológico.

O exame oftalmológico inicia-se com um exame à distância o que já permite obter uma diversidade de informação, como por exemplo acerca da simetria ocular e facial, posição das estruturas do olho e presença ou ausência de sinais de dor. Segue-se um exame neuro-oftalmológico que pretende testar a funcionalidade das vias visuais e a inervação do olho, para tal, testam-se vários reflexos, em específico: palpebral, pupilar direto e indireto e de encadeamento e ainda a resposta de ameaça (Gelatt et al., 2021).

Depois do exame neuro-oftalmológico procede-se à medição da produção de lágrima através do teste de Schirmer, ao exame dos anexos oculares e do segmento anterior, medição da pressão intraocular e exame ao segmento posterior. Depois, consoante a suspeita clínica, podem-se realizar um conjunto de exames complementares, como é o exemplo do teste de fluoresceína para diagnóstico de úlceras da córnea (representado na figura 6), a ecografia, entre outros (Gelatt et al., 2021).



Figura 6: Caso clínico acompanhado no HVL no âmbito da Oftalmologia com teste de Fluoresceína positivo.

2.3.10. Teriogenologia e Neonatologia

A especialidade da Teriogenologia contabilizou um total de 12 casos o que reflete 2,9% da área médica. Pela análise da tabela 12 constata-se que a maior parte dos casos ocorreu na espécie canina com um total de 11 casos, e que a afeção mais observada foi a Piómetra representando 50% dos casos acompanhados. Foi uma área com pouca representatividade em comparação às que já foram mencionadas, mas foi igualmente importante para a consolidação de conhecimentos.

Tabela 12: Distribuição dos casos na área da Teriogenologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Piômetra	6		6	50%
Hemómetra	1		1	8%
Diagnóstico de gestação	1	1	2	17%
Malformação congénita	2		2	17%
Criptorquidismo	1		1	8%
Total	11	1	12	100%

Os conhecimentos adquiridos nesta área refletiram-se ao nível da interpretação e realização de ecografia para diagnóstico de afeções uterinas, estadiamento da gestação e manejo reprodutivo. No âmbito desta temática destaca-se também a importância da transmissão de informação aos tutores, acerca do manejo reprodutivo, no sentido de os capacitar na tomada de decisão relativamente ao seu animal.

2.3.11. Endocrinologia

Na área médica a endocrinologia teve uma representatividade de 2,6% com um total de 11 casos acompanhados, sendo a maioria observados na espécie canina. Analisando a tabela 13 as afeções que se destacam são diabetes mellitus (DM) e hiperadrenocorticismismo ambas com 36,4% de frequência relativa.

Tabela 13: Distribuição dos casos na área da Endocrinologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Diabetes mellitus	3	1	4	36,4%
Hiperadrenocorticismismo	4		4	36,4%
Hipotiroidismo	1		1	9,1%
Hipertiroidismo		2	2	18,2%
Total	8	3	11	100,0%

Durante o estágio foi acompanhado um caso particularmente desafiante do ponto de vista do manejo terapêutico da diabetes mellitus na espécie felina. Esta afeção é comum nesta espécie e a sua prevalência tem vindo a aumentar em parte, devido ao aumento da prevalência da obesidade (Sparkes et al., 2015).

A DM nos felídeos resulta de uma disfunção das células beta e de insulinoresistência, sendo que esta pode resultar de: obesidade, endocrinopatias, administração de fármacos e pancreatite (Sparkes et al., 2015).

O diagnóstico baseia-se nos sinais clínicos que incluem polidipsia, poliúria, polifagia, letargia, perda de peso, hiperglicemia e glicosúria persistente. A frutossamina é também um indicador importante para o diagnóstico, uma vez que reflete os valores da glicose da última semana, não sendo afetada pelo stress (Sparkes et al., 2015).

O tratamento deve ter como objetivo eliminar os sinais clínicos e controlar a glicemia evitando complicações como a hipoglicemia ou cetoacidose diabética. Neste manejo deve estar incluído um regime dietético adequado com avaliação regular da condição corporal. O controlo da glicemia é atingido principalmente pela administração de insulina uma vez que os agentes hipoglicemiantes são pouco eficazes nos gatos. Deve ser efetuada também uma monitorização regular com avaliação dos parâmetros analíticos, condição corporal, quantidade de comida ingerida e produção urinária diária (Sparkes et al., 2015).

No sucesso do controlo da DM, o tutor desempenha um papel preponderante pois é ele que a longo prazo, será responsável pela administração da terapêutica e pelo reconhecimento de sinais clínicos no domicílio. Portanto o médico veterinário após a estabilização inicial do animal deve facultar as ferramentas necessárias ao tutor no sentido de ele se tornar independente na administração da terapêutica e saber reconhecer sinais de hiperglicemia e hipoglicemia.

2.3.12. Cardiologia

A Cardiologia representa na área médica 2,4% com um total de 10 casos, sendo que oito pertencem à espécie canina e dois à espécie felina. Na tabela 14 observa-se que a cardiomiopatia dilatada se destaca das outras afeções, com 50% dos casos observados, seguindo-se depois a efusão pericárdica com 20% dos casos. As outras afeções, como a cardiomiopatia hipertrófica, tromboembolismo arterial e insuficiência valvular da mitral, foram pontuais com apenas um caso, o que representa 10% de frequência relativa.

Tabela 14: Distribuição dos casos na área da Cardiologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Efusão pericárdica	2		2	20%
Cardiomiopatia hipertrófica		1	1	10%
Cardiomiopatia dilatada	5		5	50%

Tromboembolismo arterial		1	1	10%
Insuficiência valvular mitral	1		1	10%
Total	8	2	10	100%

2.3.13. Oncologia

A especialidade de Oncologia é a que teve menor representatividade na área médica, apresentando uma frequência relativa de 2,2% com um total de 9 casos.

A análise da tabela 15 permite concluir que as afeções desta área, apresentaram uma prevalência idêntica, não havendo um destaque relevante. Com 22,2% o que corresponde a dois casos encontram-se as seguintes afeções: hemangiossarcoma esplênico, linfoma intestinal, tumor mamário e lipoma. Com 11,1% correspondente a um caso está o carcinoma das células escamosas.

Tabela 15: Distribuição dos casos na área da Oncologia (Fip – frequência absoluta por animal, Fi – frequência absoluta, Fr(%) – frequência relativa)

Afeção Clínica	Cão (Fip)	Gato (Fip)	Fi	Fr (%)
Hemangiossarcoma esplênico	2		2	22,2%
Linfoma intestinal	1	1	2	22,2%
Carcinoma das células escamosas			1	11,1%
Tumor mamário	1	1	2	22,2%
Lipoma	1	1	2	22,2%
Total	5	4	9	100,0%

2.4. Clínica Cirúrgica

A Clínica Cirúrgica, a última área a abordar na temática da casuística, representa 10% da totalidade dos casos observados. Nesta área a cirurgia ortopédica não foi contabilizada, sendo que as afeções com sede no aparelho locomotor foram englobadas na área médica de Ortopedia.

Analisando o gráfico 3 onde estão representados os procedimentos da área cirúrgica, observa-se que, os que tiveram maior representatividade foram a Ovariohisterectomia (OVH) e Orquiectomia com 14,29% e 17,86% respetivamente. Analisando a distribuição destes procedimentos por espécie, através do gráfico 4, observa-se que a orquiectomia foi maioritariamente realizada em gatos e que a OVH teve uma distribuição idêntica entre ambas as espécies.

Com 12,5% de frequência relativa seguiu-se a esplenectomia e a categoria outros procedimentos que inclui endoscopia para biópsias e retirada de corpo estranho, e lavagem broncoalveolar. O gráfico 4 demonstra que, estes dois procedimentos foram executados

maioritariamente na espécie canina, havendo apenas um caso de um felídeo na categoria outros procedimentos.

A mastectomia teve uma distribuição equitativa entre ambas as espécies e apresentou uma frequência relativa de 7,14% o que corresponde a quatro casos. Seguiu-se a colocação de tubo de esofagostomia com uma frequência relativa de 5,36% sendo um procedimento apenas observado em gatos.

Com uma representatividade semelhante, correspondente a 3,57% de frequência relativa e dois casos observados em cada procedimento, encontram-se: colocação de dreno subcutâneo, enterectomia, enterotomia e cesariana.

Os restantes procedimentos ilustrados no gráfico 3 apresentaram uma frequência relativa de 1,79% o que representa um caso e foram maioritariamente observados na espécie canina, à exceção da enucleação que foi efetuada num felídeo.

Nesta área a aquisição e consolidação de conhecimentos foi bastante relevante e notória tendo sido um processo evolutivo com vista a uma maior autonomia e confiança na execução e assistência dos procedimentos referidos. Assim estes conhecimentos refletiram-se essencialmente ao nível da área da anestesiologia, onde foi dada oportunidade de: preparar o animal para a cirurgia, monitorizar durante o procedimento cirúrgico e acompanhar o animal na recuperação anestésica. Em relação aos procedimentos cirúrgicos, foi dada oportunidade de desempenhar funções de ajudante de cirurgião, havendo oportunidade de em algumas cirurgias proceder à realização de suturas das feridas cirúrgicas.

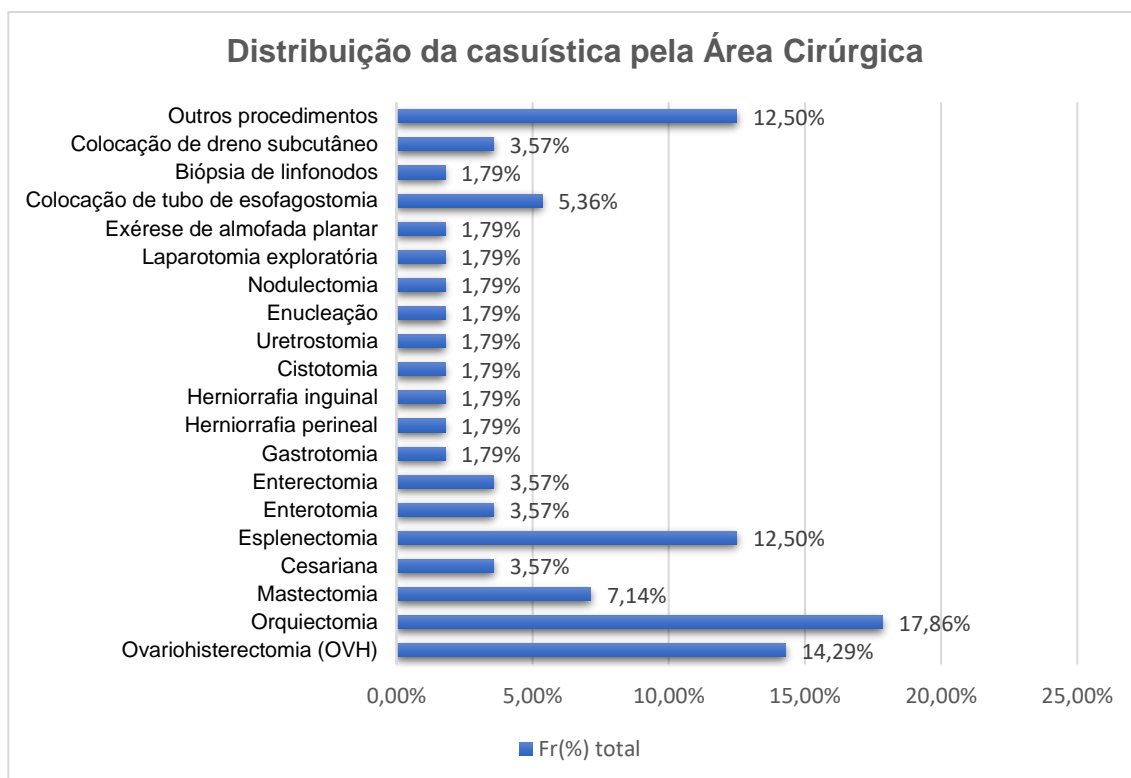


Gráfico 3: Distribuição da casuística pela Área Cirúrgica expresso em Frequência relativa (%)

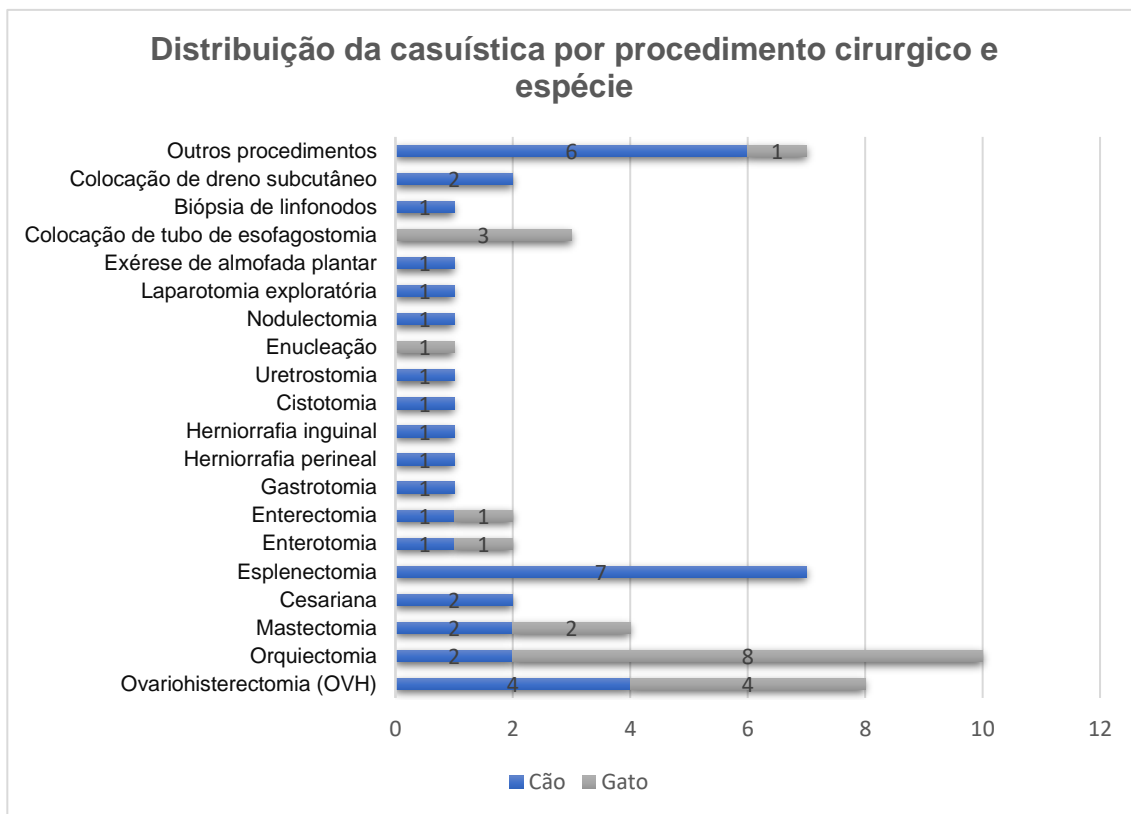


Gráfico 4: Distribuição da casuística por procedimento cirúrgico e espécie expresso em frequência absoluta

3. Análise Crítica das Atividades Desenvolvidas

Com a análise da casuística deu-se a conhecer as atividades desenvolvidas, as afeções acompanhadas nas diversas especialidades, e de que forma alguns casos contribuíram para a aprendizagem. Esta parte inicial pretendeu assim, dar a conhecer, através de uma análise estatística o trabalho desenvolvido em contexto prático.

No presente capítulo será realizada uma análise crítica do trabalho que foi desenvolvido em contexto clínico promovendo assim, uma reflexão acerca das atividades desenvolvidas e das competências adquiridas.

O presente estágio curricular representa o culminar de um processo de aprendizagem e precede a entrada na vida profissional e por isso, a escolha do local de estágio revelou ser um fator importante neste processo.

Enquanto contexto clínico, destacam-se como características importantes do HVL a diversidade e complexidade de casos clínicos, o trabalho em equipa, a promoção de uma comunicação clara e eficaz com os tutores, a promoção da saúde animal e o constante pensamento crítico face aos casos. Importa realçar também que, mesmo numa fase inicial do estágio, a equipa do HVL sempre promoveu a integração e o envolvimento na dinâmica funcional e organizacional do hospital. Sendo um estágio e, portanto, um momento de aprendizagem, é importante referir que as constantes discussões de casos clínicos em termos de abordagem diagnóstica e terapêutica, foi essencial para a construção de um pensamento clínico, que o médico veterinário deve adotar na sua prática.

Importa referir ainda que, no HVL todos os elementos da equipa, são fundamentais para a prestação de cuidados aos animais, uma vez que, a partilha de conhecimentos entre si é de tal forma constante que é dada oportunidade a cada elemento a participação nos vários casos. Por isso devido a esta partilha, todos os elementos desde auxiliares, enfermeiros e veterinários têm uma capacidade de atuação bastante abrangente.

Ao longo do estágio houve oportunidade de intervir de forma autónoma em diversas áreas através de consultas e acompanhamento dos animais em internamento.

A área da anestesiologia foi a que revelou ser mais difícil do ponto de vista da aquisição de autonomia e de competências pretendidas, possivelmente pelo facto de haver uma maior necessidade de formação adicional, em relação aos conhecimentos adquiridos nas unidades curriculares. No entanto toda a equipa do HVL mostrou disponibilidade e partilhou o seu conhecimento no sentido de facilitar o desenvolvimento de competências nesta área. Do ponto de vista pessoal, continua a ser uma especialidade extremamente desafiante e, portanto, que carece de investimento futuro.

A cirurgia é uma especialidade em que a área de atuação, para os estagiários é menor, devido aos conhecimentos mais diferenciados que são necessários, e por isso mesmo as competências de componente prática adquiridas, foram mais limitadas. No entanto a mobilização

dos conhecimentos teóricos esteve sempre presente e foi sempre promovida a discussão dos casos pelo cirurgião.

Nas restantes áreas houve também uma evolução progressiva na aprendizagem e uma crescente autonomia nas intervenções realizadas.

Existiram alguns casos particularmente desafiantes, que permitiram perceber que a comunicação estabelecida com os tutores deve ser um tema abordado em contexto académico, no sentido de fornecer aos alunos as ferramentas necessárias para estabelecer uma relação clínico-tutor. Sendo a comunicação um instrumento essencial à prática clínica, foi também uma área explorada durante este estágio, através da realização de consultas, de altas clínicas, e de esclarecimentos aos tutores relacionado com a desparasitação e vacinação.

Ao longo do estágio foram adquiridas várias competências de carácter prático, científico e relacional através da promoção de autonomia e responsabilidade nas diferentes áreas.

A nível prático a aquisição das competências foi conseguida através da participação nos vários procedimentos práticos e na gestão dos cuidados prestados. Do ponto de vista relacional, como já foi referido, a comunicação com os tutores foi um elemento fundamental nesta aprendizagem. E a nível científico, foi sempre promovida uma mobilização dos conhecimentos teóricos e fundamentação de todas as intervenções.

Parte II: Monografia Peritonite Infeciosa Felina (PIF)

1. Coronavírus Felino

1.1. Taxonomia e Organização Genómica

De acordo com a recente classificação do Comité Internacional da Taxonomia de Virus (ICTV) os coronavírus pertencem à família *Coronaviridae* e à subfamília *Orthocoronavirinae*, fazendo parte da Ordem Nidovirales (ICTV, 2022). Os vírus pertencentes a esta subfamília são ainda classificados de acordo com a estrutura genómica e relação filogenética em quatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* (Colina et al., 2021).

Dentro do género *Alphacoronavirus*, encontra-se o coronavírus felino (FCoV) que pertence à espécie *Alphacoronavirus 1*. Nesta espécie estão agrupados vírus de elevada importância na medicina veterinária que têm a capacidade de infetar outras espécies além dos felídeos, como os canídeos e os suínos (Colina et al., 2021).

Na tabela 16 está resumida a organização taxonómica do coronavírus felino (FCoV), de acordo com o preconizado pelo ICTV.

Tabela 16: Organização Taxonómica do Coronavírus Felino (FCoV) (ICTV, 2022).

Ordem	Nidovirales
Subordem	Cornidovirineae
Família	Coronaviridae
Subfamília	Orthocoronavirinae
Género	Alphacoronavirus
Subgénero	Tegacovirus
Espécie	Alphacoronavirus 1

Os viriões do Coronavírus felino (figura 7) são esféricos, apresentam um grau de pleomorfismo moderado e um tamanho que varia entre 80 a 120 nm (Jaimes & Whittaker, 2018). Estes apresentam um invólucro lipídico com espículas, que correspondem à proteína S o que lhe confere um aspeto “coroad” quando observado ao microscópio eletrónico. A nucleocápside de morfologia helicoidal, é constituída por múltiplas cópias de RNA que estão ligadas a uma proteína, designada de proteína N, e que tem como função principal a proteção do genoma viral (Fehr & Perlman, 2015; Jaimes & Whittaker, 2018; Colina et al., 2021).

O RNA genómico é de cadeia simples e sentido positivo com aproximadamente 29 kilobases (Kb) (Tekes & Thiel, 2016).

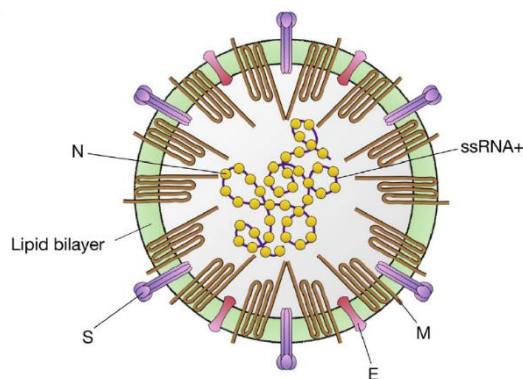


Figura 7: Estrutura do Virião do Coronavírus Felino (FCoV) com as respectivas proteínas: S – glicoproteína da espícula; M – glicoproteína de membrana; E – proteína do invólucro; N – proteína da nucleocápside. Fonte: Jaimes & Whittaker, (2018).

Na figura 8 observa-se o genoma viral característico do FCoV, que compreende um total de 11 *Open Reading Frames* (ORF's) que codificam diversas proteínas, designadamente: quatro proteínas estruturais, cinco proteínas acessórias e a replicase (rep) 1a e 1b (Knipe & Howley, 2013; Tekes & Thiel, 2016; Jaimes & Whittaker, 2018; Colina et al., 2021).

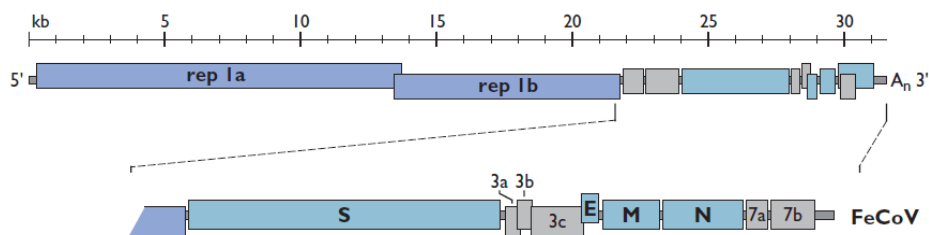


Figura 8: Genoma do Coronavírus Felino com representação das *Open Reading Frames* (ORF's). Fonte: Knipe & Howley, (2013).

A extremidade 5' do genoma tem uma estrutura cap e a extremidade 3' é poliadenilada que tem como função proteger o mRNA da digestão por nucleases, e em ambas as extremidades encontram-se regiões não traduzidas (UTR – *untranslated region*) que desempenham um papel fundamental na transcrição e na replicação (Fehr & Perlman, 2015; Colina et al., 2021).

Assim a organização do genoma viral pode esquematizar-se da seguinte forma: 5' - líder - UTR - replicase - S - E - M - N - UTR - poly (A) 3' (Knipe & Howley, 2013; Fehr & Perlman, 2015; Tekes & Thiel, 2016).

Nos primeiros 2/3 do genoma as ORF's rep 1a e 1b codificam um conjunto de proteínas não estruturais (nsps) que são processadas e clivadas por proteases virais, resultando na produção de 16 nsps (nsp 1 a nsp16). As nsps conjuntamente com fatores celulares formam o complexo replicação-transcrição (RTC), fundamental para a síntese de RNA. Este complexo engloba a

polimerase RNA dependente de RNA, helicases, exoribonucleases, endoribonucleases e atividades enzimáticas necessárias à síntese da estrutura cap (Becares et al., 2016).

No restante genoma correspondente apenas a 1/3, encontram-se ORF's que codificam as proteínas estruturais e acessórias (Tekes & Thiel, 2016; Colina et al., 2021).

1.2. Proteínas Estruturais

As proteínas estruturais desempenham funções essenciais na patogênese da infecção viral, uma vez que são as responsáveis pela formação do virião, proteção do genoma e interação do virião com a célula hospedeira. Estas proteínas incluem: espícula (S), membrana (M), invólucro (E) e nucleocápside (N) (Colina et al., 2021; Barua et al., 2022) .

A glicoproteína S com cerca de 150 kDa é codificada pelo gene S e possui dois domínios, o S1 e S2, sendo que o S1 é responsável pela ligação à célula hospedeira e o S2 pela fusão viral à membrana celular (Fehr & Perlman, 2015; Jaimes & Whittaker, 2018). Esta glicoproteína é ainda responsável pela classificação do FCoV em serótipos e desempenha um papel fundamental na evasão do sistema imunitário através de um processo denominado de glicosilação (Yang et al., 2020; Barua et al., 2022). Neste processo é formada uma camada protetora de glicanos à volta dos epítomos ficando o sistema imunitário, impedido de reconhecer este antigénio (Watanabe et al., 2019; Yang et al., 2020).

A proteína E com cerca de 8 a 12 kDa está presente em pequenas quantidades no invólucro lipídico e tem como função participar na montagem e libertação do virião (Fehr & Perlman, 2015). Na literatura encontra-se descrito que alguns coronavírus com inativação desta proteína, são menos virulentos e com menor capacidade de provocar sintomatologia clínica, mas mantêm a capacidade de replicação. Para o caso específico do FCoV, ainda não existem estudos que comprovem esta propriedade (Jaimes & Whittaker, 2018).

Codificada pelo gene M, a proteína M com cerca de 25 a 30 kDa, é a mais abundante e encontra-se distribuída pelo invólucro e ligada à nucleocápside, sendo responsável pela forma do virião (Fehr & Perlman, 2015; Chen et al., 2020).

A proteína N, a única proteína estrutural presente na nucleocápside, é constituída por dois domínios que se ligam ao RNA genómico com o objetivo de o proteger. Alguns estudos demonstram que esta proteína tem capacidade de induzir imunidade mediada por células, por um mecanismo ainda desconhecido (Fehr & Perlman, 2015; Jaimes & Whittaker, 2018).

1.3. Proteínas Não estruturais

Além das proteínas estruturais no genoma viral estão codificados um conjunto de proteínas acessórias que têm um papel fundamental na patogênese, no âmbito da virulência e do tropismo celular (Colina et al., 2021; Tuanthap et al., 2021).

O FCoV compreende um total de cinco genes acessórios denominados de 3a, 3b, 3c, 7a e 7b, que têm localizações típicas em dois locais diferentes do genoma. Os genes 3a, 3b e 3c localizam-se entre o gene S e o E, como se observa na figura 8. Os genes 7a e 7b localizam-se depois do gene N próximo à extremidade 3' (Tekes & Thiel, 2016; Tuanthap et al., 2021).

A funcionalidade das proteínas acessórias 3a, 3b e 3c ainda não é conhecida, no entanto a proteína 3c tem um papel na replicação viral relacionado com a virulência e o tropismo (Jaimes & Whittaker, 2018).

A função das proteínas acessórias, 7a e 7b também ainda não é totalmente compreendida, mas sabe-se que estas, têm um papel na resposta imune do hospedeiro, sendo que a proteína 7a é um antagonista do interferão do tipo I (INF-1), mediador intercelular produzido durante a infecção viral e que representa um mecanismo de defesa inata importante (Jaimes & Whittaker, 2018; Tuanthap et al., 2021). A glicoproteína 7b induz uma resposta imune com produção de anticorpos em infecções naturais (Jaimes & Whittaker, 2018).

As proteínas não estruturais são codificadas pelo gene replicase, rep1a e rep1b (figura 8), a tradução deste gene conduz à produção de duas poliproteínas (pp1a e pp1ab) que são posteriormente clivadas por proteases virais em 16 nsps. Estas nsps desempenham um papel fundamental na replicação viral, uma vez que participam na formação do complexo replicação-transcrição (RTC), apesar de nem todas as nsps terem função conhecida (Barua et al., 2022).

1.4. Ciclo Replicativo

A primeira fase do ciclo replicativo (figura 9) inicia-se com a interação da proteína S com os recetores presentes na membrana celular (Fehr & Perlman, 2015; Haake et al., 2020). Um dos recetores descritos na literatura é uma glicoproteína multifuncional com cerca de 110 kDa, a N-aminopeptidase felina (fAPN), que apenas atua como recetor no FCoV do serótipo do tipo II (Gao et al., 2022). Para o serótipo do tipo I ainda não é conhecido o recetor, no entanto estudos sugerem que a molécula fDC-SIGN (feline C-type lectin dendritic cell-specific intercelular adhesion molecule 3 grabbing non integrin), tem a capacidade de atuar como um coreceptor para ambos os serótipos (Tekes & Thiel, 2016; Barua et al., 2022).

Existe, no entanto, um mecanismo independente de recetores que permite a entrada do vírus no interior da célula, denominado de potenciação dependente de anticorpos (ADE). Neste mecanismo o FCoV liga-se aos anticorpos produzidos pelo sistema imunitário do hospedeiro e consegue infectar monócitos e macrófagos (Jaimes & Whittaker, 2018).

Após ligação aos recetores, o conjunto virião-recetor é endocitado numa vesícula, na qual ocorrem um conjunto de eventos que culminam com a libertação do genoma viral no citoplasma. Sendo a proteína S a responsável pela interação virião-célula, é esta que determina o tropismo tecidual e os hospedeiros (Fehr & Perlman, 2015; Barua et al., 2022).

O passo seguinte da replicação consiste na tradução dos genes replicase (rep1a e rep1b) que codificam duas poliproteínas, pp1a e pp1ab. Devido à polaridade positiva do RNA genómico,

este serve como RNA mensageiro (mRNA), o que permite a tradução directa do gene replicase com recurso aos ribossomas celulares. Neste processo é utilizado um mecanismo designado de “*ribossomal frameshift*”, uma vez que o codão de iniciação não está presente no gene ORF1b. As duas poliproteínas, são posteriormente clivadas em nsps, que em conjunto formam o complexo replicação-transcrição (RTC). O RTC recém sintetizado utiliza o RNA genómico de sentido positivo, como molde e produz um RNA de sentido negativo. A partir deste RNA são produzidas cópias de RNA genómico de sentido positivo que vão integrar os novos viriões e cópias de mRNA sub-genómicos que serão posteriormente traduzidas em proteínas estruturais e não estruturais. O modo descontínuo de transcrição dos RNA sub-genómicos é um processo que promove o aparecimento de novas estirpes, pela possibilidade de recombinações na formação dos RNA sub-genómicos (Jaimes & Whittaker, 2018; Haake et al., 2020; Colina et al., 2021; Barua et al., 2022).

Segue-se a maturação das proteínas estruturais no retículo endoplasmático, que compreende um conjunto de processos, entre os quais a glicosilação. A montagem viral ocorre no compartimento intermediário do retículo endoplasmático de Golgi (ERGIC), onde o genoma viral já associado à proteína N liga-se à membrana do ERGIC, formando-se assim o virião que é posteriormente transportado em vesículas até à membrana celular, onde são libertados por exocitose (Jaimes & Whittaker, 2018; Haake et al., 2020; Barua et al., 2022).

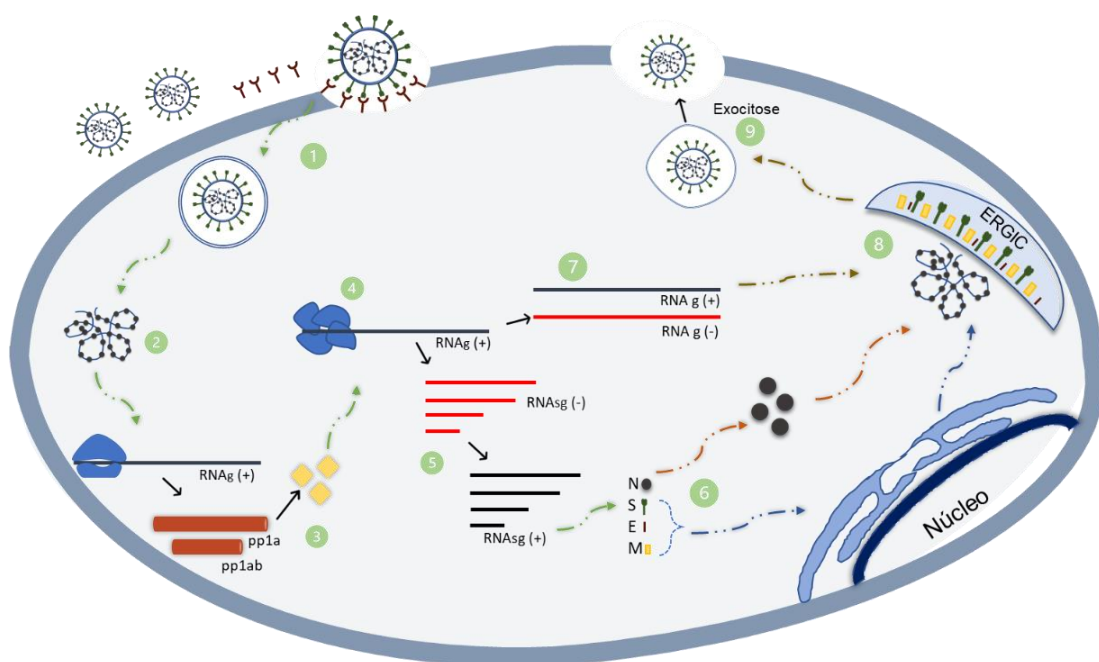


Figura 9: Representação esquemática do ciclo replicativo do FCoV. 1. Entrada do virião no interior da célula por endocitose; 2. Libertação da nucleocápside no citoplasma; 3. Produção de 2 poliproteínas a partir do RNA genómico com posterior clivagem e produção de nsps; 4. Tradução do RNA genómico pela polimerase viral; 5. Produção de RNA sub-genómicos; 6. Tradução dos RNA sub-genómicos nas proteínas estruturais; 7. Produção de RNA genómico; 8. Montagem do virião; 9. Libertação do virião por exocitose. Adaptado de Knipe & Howley, (2013); Jaimes & Whittaker, (2018).

1.5. Biótipos e Serótipos

De acordo com a patogenicidade o FCoV é classificado em dois biótipos, designadamente: o coronavírus entérico felino (FECV – *Feline enteric coronavirus*) e o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV – *Feline infectious peritonites virus*) (Tekes & Thiel, 2016).

Numa infeção inicial o FCoV replica nas células do trato gastrointestinal, manifestando-se de forma sub-clínica ou através de uma enterite moderada, designando-se neste caso de FECV. Em alguns animais o vírus sofre mutações o que conduz a uma alteração ao nível da patogenicidade e do tropismo do vírus, o que lhe permite atingir outros órgãos originando uma afeção sistémica severa, e neste caso o biótipo designa-se de FIPV (Jaimes & Whittaker, 2018; Jaimes et al., 2020).

Ambos os biótipos, referidos anteriormente são classificados em dois serótipos, de acordo com as suas propriedades serológicas e genómicas. O serótipo I é o mais comum, sendo responsável por cerca de 90% das infeções naturais, enquanto o serótipo do tipo II é menos frequente, tendo surgido a partir de uma recombinação entre o FCoV do tipo I e o Coronavírus canino. Consequentemente, o gene S do serótipo tipo II apresenta diferenças relevantes que se refletem em características estruturais, recetores e processos de ativação diferentes, entre serótipos. Devido a estas diferenças, alguns autores consideram que estes dois serótipos devam ser considerados duas entidades diferentes, devendo por isso a espécie *Alphacoronavirus 1* encontrar-se dividida em dois subgrupos (Jaimes & Whittaker, 2018; Jaimes et al., 2020; Lauzi et al., 2020).

2. Epidemiologia

O FCoV é considerado um agente ubiqüitário, presente na maioria das populações felinas, devido à existência de portadores crónicos (Drechsler et al., 2011; Almeida et al., 2019). A prevalência de infeção pelo FCoV varia entre 75-90% em ambientes com elevada densidade populacional e 30-50% em ambiente familiar, no entanto apenas 5 a 12% desenvolve Peritonite Infecciosa Felina (PIF) (Almeida et al., 2019; Healey et al., 2022).

A PIF foi reportada pela primeira vez nos Estados Unidos da América em 1950, no entanto só em 1963 é que o FCoV foi identificado como agente causal desta afeção. A Alemanha foi o primeiro país europeu a relatar os primeiros casos de PIF, sendo que os restantes países europeus reportaram a doença anos mais tarde (Lauzi et al., 2020; Tuanthap et al., 2021).

Na literatura são referidos alguns fatores que podem estar relacionados com a introdução e a distribuição do FCoV nos diversos países, nomeadamente, a circulação animal, o aumento da população de gatos e a deslocação dos proprietários (Pedersen, 2014; Tuanthap et al., 2021).

Vários estudos realizados demonstram uma elevada prevalência da infeção pelo FCoV em diversas regiões e em diferentes contextos. Em ambiente de abrigo está reportada uma

prevalência de 82,5% na Letónia, 76,5% na Alemanha e 46% no Canadá (Klein-Richers et al., 2020; McKay et al., 2020; Murniece et al., 2021).

Outros estudos que incluíram uma população mais diversificada, nomeadamente gatos com suspeita de PIF, gatos saudáveis e gatos com outras afeções, reportaram uma prevalência de FCoV entre 39 a 82% na Itália, 46,6% na China Central e 47,5% em Portugal. As únicas regiões livres de FCoV, referidas na literatura, são as Ilhas Galápagos e Malvinas (Levy et al., 2008; Duarte et al., 2009; Addie et al., 2012; Lauzi et al., 2020; Ouyang et al., 2022).

Em relação aos serótipos o mais frequente é o do tipo I, com prevalências descritas de 79% em Portugal, 88,7% em Taiwan e 100% na China Central (Duarte et al., 2009; Lin et al., 2009; Ouyang et al., 2022). Para o serótipo do tipo II são descritas prevalências menores, designadamente, 5,9% e 3,5% em Taiwan e Portugal respetivamente (Duarte et al., 2009; Lin et al., 2009).

2.1. Transmissão

O FCoV é transmitido pela via feco-oral, sendo necessária a presença de um gato infetado que excrete o vírus nas fezes. Segundo um estudo efetuado por Pedersen et al. (2012), gatos infetados com o biótipo FIPV tem a capacidade de excretar o vírus nas fezes e transmiti-lo a outros gatos, no entanto é não infeccioso, no sentido que não tem capacidade de provocar PIF (Hartmann, 2005; Pedersen et al., 2012).

O modo de transmissão mais comum é através da partilha de caixas de areia, no entanto o vírus pode ainda ser transmitido através de fomites, uma vez que este sobrevive em ambientes secos até sete semanas, apesar do FCoV ser facilmente inativado por diversos detergentes e desinfetantes (Hartmann, 2005).

A infeção a partir da saliva, contacto próximo ou comportamento de grooming é considerada rara, assim como a transmissão transplacentária (Hartmann, 2005; Pedersen et al., 2012). Estudos efetuados com gatinhos nascidos de progenitoras infetadas com o biótipo FECV, demonstraram que a excreção de FCoV nas fezes apenas se inicia por volta das nove semanas de idade, o que indica que esta, será a idade na qual, os gatinhos se infetam através das fezes das progenitoras (Pedersen et al., 2008). Outro autor refere que os gatinhos se infetam por volta das seis a oito semanas, momento que coincide com a diminuição dos Ac maternos (Hartmann, 2005).

2.2. Excreção Viral

Após contacto com o FCoV a excreção viral nas fezes, inicia-se entre dois dias a duas semanas após a exposição, seguindo-se uma primeira fase de infeção, com elevada carga viral, que dura entre sete a dezoito meses (Pedersen et al., 2008; Haake et al., 2020). Após esta fase

inicial podem resultar três situações diferentes: recuperação, excreção intermitente ou excreção persistente e que estão relacionadas com as diferenças na imunidade intestinal local (Pedersen et al., 2008).

Segundo Kipar et al. (2010) o principal local de persistência do FCoV é o cólon, no entanto foram identificados outros tecidos/órgãos que podem ser responsáveis por uma virémia persistente, nomeadamente os linfonodos mesentéricos, fígado e pulmão (Kipar et al., 2010).

Segundo Klein-Richers et al. (2020), os gatos com menos de um ano de idade têm um risco 2,5 vezes superior a excretar FCoV que os gatos entre um e cinco anos. Tal já tinha sido comprovado por Pedersen et al. (2008) que demonstrou haver um pico de excreção viral em gatos com idades compreendidas entre os dois e quatro meses, quando comparado com outras faixas etárias.

Há também uma relação entre a excreção de FCoV nas fezes e a presença de Ac. Felten et al. (2020) demonstrou, através de um estudo efetuado na Alemanha, haver uma relação entre a excreção de FCoV nas fezes e a presença de Ac, sendo que gatos com uma titulação mais elevada de Ac têm maior probabilidade de excretar FCoV nas fezes, o que também já tinha sido comprovado por Pedersen et al. (2008).

2.3. Fatores de Risco

O FCoV como já referido anteriormente, é altamente prevalente nas populações felinas pela sua natureza ubiqüitária, no entanto, apenas uma pequena percentagem desenvolve PIF.

A idade tem sido considerada em vários estudos, um dos fatores de risco importante para o desenvolvimento de PIF, estando de um modo geral os animais mais jovens sujeitos a um maior risco. As idades em que se encontrou uma maior correlação com o desenvolvimento de PIF, correspondem a idades compreendidas entre os três meses e três anos de idade. Segundo a literatura, gatos em idade mais jovem estão mais suscetíveis pela imaturidade do sistema imunitário e pela exposição a vários elementos stressantes. Além disso é referido algum risco de desenvolvimento de PIF em animais com mais de dez anos de idade devido a uma menor eficiência do sistema imunitário (Almeida et al., 2019; Bubenikova et al., 2020; Haake et al., 2020; Klein-Richers et al., 2020; Yin et al., 2021).

No entanto alguns estudos indicam não haver correlação entre a idade e o desenvolvimento de PIF (Luo et al., 2020).

Relativamente ao género segundo, Almeida et al. (2019), Li et al. (2019) e Yin et al. (2021) não existem diferenças significativas no desenvolvimento de PIF entre machos e fêmeas, no entanto outros autores como Riemer et al. (2016) e Luo et al. (2020) e evidenciam existir uma correlação significativa entre machos e o desenvolvimento de PIF.

Quanto ao estatuto reprodutivo, há referências de uma maior prevalência em machos intactos tendo estes 2,7 vezes mais probabilidade de serem seropositivos do que animais castrados (Almeida et al., 2019). O sugerido pela literatura é que existirão fatores que influenciam indiretamente esta predisposição para os machos, tais como o comportamento, influência hormonal e stress (Riemer et al., 2016; Luo et al., 2020). No entanto há que ter em consideração a maior prevalência de PIF nos animais jovens o que pode influenciar a tendência do estatuto reprodutivo para animais não castrados (Yin et al., 2021).

A raça é um outro fator apontado como predisponente para o desenvolvimento de PIF em alguns estudos, no entanto pensa-se que a predisposição está mais associada a fatores genéticos relacionados com a linhagem familiar (Haake et al., 2020). As raças referidas na literatura incluem: Abissínio, Bengal, Birmanês, Himalaio Ragdoll e Rex (Pesteanu-Somogyi et al., 2006).

O stress é indicado também como um fator de risco pelo impacto negativo que tem no sistema imunitário e consequente replicação viral do FCoV (Kennedy, 2020; Klein-Richers et al., 2020). Segundo Yin et al. (2021) os principais eventos stressantes documentados em gatos com suspeita de PIF incluíram: mudança de ambiente, introdução de novos animais, existência de outras afeções, sentir-se ameaçado e mudança de alimentação (Yin et al., 2021).

Segundo Drechsler et al. (2011), gatos que vivam em ambientes de abrigo ou ambientes partilhados com vários gatos, experienciam algum nível de stress e estão mais expostos a vários agentes patogénicos, incluindo o FCoV (Drechsler et al., 2011). Característico destes ambientes, é a elevada densidade populacional com frequentes introduções de novos animais, havendo por isso uma grande diversidade de animais e consequentemente várias estirpes do FCoV, o que propicia mutações virais e desenvolvimento de PIF (Kennedy, 2020). Num estudo efetuado na China por Li et al. (2019) foi identificada uma prevalência de FCoV em ambientes com vários gatos de 93,8% e de 70,1% para ambientes com apenas um gato, havendo por isso maior risco de infeção pelo FCoV em ambientes com vários gatos (Li et al., 2019).

O acesso ao exterior é também um fator a ter em consideração, segundo Almeida et al. (2019), animais exclusivamente de interior têm quatro vezes mais probabilidade de serem seropositivos em comparação aos que tem acesso ao exterior (Almeida et al., 2019).

Afeções que afetem o sistema imunitário como FIV e FeLV desempenham também um papel importante na suscetibilidade ao desenvolvimento de PIF, estando comprovada uma maior taxa de excreção de FCoV em gatos infetados com FIV, o que promove o aparecimento de mutações, devido ao aumento das taxas de replicação (Pedersen et al., 2008; Drechsler et al., 2011).

3. Fisiopatologia

3.1. Teoria da Mutação Interna – alteração do biótipo FECV para FIPV

O FCoV apresenta algumas particularidades que o tornam mais propenso para o desenvolvimento de mutações, nomeadamente o grande tamanho do genoma, a falta de capacidade de revisão da RNA polimerase dependente de RNA e o seu método de replicação (Kennedy, 2020; Healey et al., 2022).

A teoria da mutação interna sugere que, durante a replicação do FECV nos enterócitos, ocorre uma mutação que altera o seu tropismo para os macrófagos e monócitos permitindo a disseminação sistémica, aumentando assim a sua virulência (Kennedy, 2020).

Vários estudos baseados em sequenciação genómica têm sido realizados nos últimos anos com o objetivo de identificar as mutações responsáveis pelo surgimento do biótipo FIPV a partir do biótipo FECV, e tem sido reportado o envolvimento de diversos genes não estruturais, do gene S (gene que codifica a glicoproteína da espícula) e do gene M (gene que codifica a glicoproteína de membrana) (Healey et al., 2022).

Os genes acessórios apontados como tendo um papel relevante na patogénese da PIF incluem o gene 3c, 7a e 7b.

Atualmente, as mutações no gene 3c não são consideradas como um marcador de virulência para o desenvolvimento de PIF, mas pensa-se que contribuem para uma maior eficiência de replicação nos macrófagos e monócitos (Barua et al., 2022). Pedersen et al. (2012), num estudo efetuado em contexto de abrigo, demonstrou que 40% dos isolados com PIF apresentavam um gene 3c intacto, o que permitiu concluir que mutações neste gene não são essenciais para a alteração de tropismo e consequente desenvolvimento de PIF (Pedersen et al., 2012).

Em relação ao gene 7b, um estudo recente conduzido por Myrrha et al. (2019) numa população de gatos domésticos que incluiu gatos saudáveis e com suspeita de PIF, demonstrou haver uma elevada conservação do gene 7b, o que refuta a teoria da mutação interna para este gene (Myrrha et al., 2019). No entanto há que considerar que neste estudo a amostra incluiu gatos com um diagnóstico presuntivo de PIF. As mutações no gene 7b podem ocorrer de modo natural no biótipo FECV não sendo consideradas essenciais para o desenvolvimento de PIF (Barua et al., 2022).

As mutações no gene 7a têm sido detetadas em alguns casos de PIF de forma inconsistente, e por isso não essenciais na mudança do biótipo (Barua et al., 2022).

Pela importância que o gene S detém no reconhecimento e ligação aos recetores celulares, têm-se efetuado diversos estudos com enfoque neste gene com o intuito de compreender a relação entre as mutações presentes e o desenvolvimento de PIF. Atualmente as mutações que têm envolvimento na patogénese da afeção incluem a substituição de dois aminoácidos em posições específicas, nomeadamente a mutação M1058L (substituição de metionina por leucina)

e a S1060A (substituição de serina por alanina). No entanto considera-se que a mutação M1058L está relacionada com a capacidade do FCoV infectar monócitos e macrófagos ao invés de ser um marcador do FIPV e a mutação S1060A não se encontra presente em todos os biótipos FIPV (Lauzi et al., 2020; Decaro et al., 2021).

Emmler et al. (2020) estudou, numa população de 20 gatos com diagnóstico definitivo de PIF, a presença de mutações no gene S e concluiu que a mutação M1058L é a mais comum e que todos os isolados analisados continham um gene S com mutação. Um outro estudo realizado por Ouyang et al. (2022), já refere que estas mutações estão relacionadas com o desenvolvimento de PIF sendo importantes no diagnóstico clínico (Emmler et al., 2020; Ouyang et al., 2022).

Além do referido outras mutações localizadas no gene S, nomeadamente na zona de clivagem diminuem a transmissibilidade mas aumentam o tropismo para os monócitos (Licitra et al., 2013).

Concluindo, ao longo dos anos, têm-se realizado diversos estudos com o intuito de compreender a base molecular do surgimento da PIF, mas ainda não é possível identificar a causa para o seu desenvolvimento.

3.2. Teoria da Circulação de estirpes virulentas e avirulentas

Uma teoria alternativa à da mutação interna é a teoria da circulação de estirpes virulentas e avirulentas que refere a existência de diversas estirpes de FECV na população de gatos e que o desenvolvimento de PIF ocorre apenas em gatos suscetíveis à seleção de estirpes virulentas (Healey et al., 2022). Portanto qualquer FECV tem o potencial de causar PIF, sendo determinante os fatores do hospedeiro e os fatores virais para o seu desenvolvimento (Barua et al., 2022).

4. Resposta Imunitária do hospedeiro

4.1. Resposta Imunitária à infecção pelo FECV

Na forma entérica, o FCoV ao replicar nos enterócitos causa uma infecção assintomática ou uma enterite ligeira. No entanto, quando ocorrem mutações no genoma, este ganha a capacidade de infectar monócitos e macrófagos e disseminar sistemicamente com consequente apoptose linfocítica, deposição de complexos imunes e inflamação granulomatosa. Num estudo conduzido por Pearson et al. (2019), onde se avaliou a resposta imune ao biótipo FECV, concluiu-se que gatos infetados com este biótipo apresentaram níveis elevados de Imunoglobulina G (IgG) sistemicamente e de Imunoglobulina A (IgA) na mucosa, não havendo resposta celular por parte das células T.

4.2. Resposta Imunitária à infecção pelo FIPV

Como referido anteriormente apenas uma pequena percentagem de gatos desenvolve PIF tendo por isso os fatores genéticos e imunitários um papel importante no desenvolvimento da afeção.

O sistema imunitário inato confere proteção ao hospedeiro através de um conjunto de mecanismos que permite o reconhecimento de microrganismos sem que exista uma exposição prévia. Deste sistema fazem parte os recetores de reconhecimento de padrões (PRR) que têm a capacidade de reconhecer Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMP's) e Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMP's) (Capozza et al., 2021).

Os recetores do tipo Toll (TLR) pertencentes aos PRR, podem encontrar-se à superfície da membrana celular (TLR 1, 2, 4, 5 e 6) ou no interior de endossomas (TLR 3, 7, 8 e 9). O reconhecimento efetuado pelos TLR's conduz à ativação de fatores de transcrição que estimulam a expressão de genes que codificam citocinas e outras proteínas com consequente estimulação da inflamação, imunidade adaptativa e um estado antiviral (Capozza et al., 2021). Na figura 10 encontra-se representado o fluxograma desta via de sinalização.

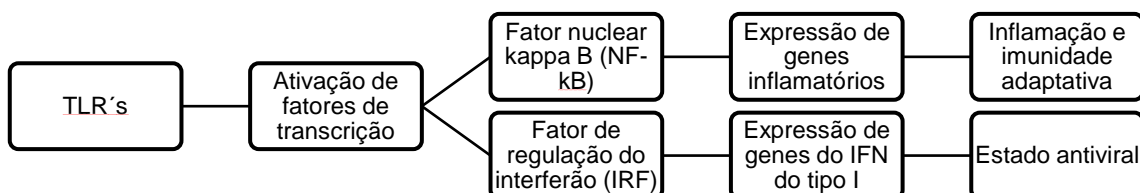


Figura 10: Fluxograma com os fatores de transcrição envolvidos na via de sinalização dos TLR. Adaptado de Capozza et al., (2021).

Num estudo efetuado por Malbon et al. (2019) identificou-se uma elevada expressão dos genes dos TLR's 2,4 8 e 9 nos linfonodos mesentéricos de gatos com FIPV o que sugere um envolvimento destes recetores na patogénese da afeção. Os níveis de expressão dos TLR 3 e 7, demonstraram estar ligeiramente mais baixos nos linfonodos com lesões em comparação com os linfonodos de animais saudáveis, sugerindo-se haver uma inibição viral local ou a inexistência de um estímulo para a sua ativação (Malbon et al., 2019).

Como os TLR's 2 e 4 detetam PAMP's de origem bacteriana pensa-se que a sua elevada expressão na PIF esteja associada ao aumento da permeabilidade intestinal e estado inflamatório generalizado e, portanto, a coinfeção com outros patógenos pode desempenhar uma papel fundamental na resposta imunitária inata (Malbon et al., 2019).

A possibilidade dos TLR's estimularem uma resposta antiviral, torna-os um alvo terapêutico importante, uma vez que alguns TLR demonstram ter um papel protetor no desenvolvimento de algumas afeções virais (Mazaleuskaya et al., 2012). No quadro 1 ilustra-se os TLR's envolvidos na imunidade inata e a sua possível relevância na infeção pelo FIPV e noutras infeções virais.

Quadro 1: Relevância dos TLR no desenvolvimento da PIF e outras afeções virais (Malbon et al., 2019; Capozza et al., 2021; Megat Mazhar Khair et al., 2022).

Recetores do tipo Toll (<i>Toll like Receptors - TLR</i>)	
TLR 2	Possível papel no reconhecimento da proteína S. Expresso em elevadas quantidades na lâmina própria do intestino delgado e linfonodos mesentéricos em gatos com PIF.
TLR 3	Estudos <i>in vitro</i> demonstraram haver um papel protetor na infeção causada pelo coronavírus murino.
TLR 4	Sem efeito protetor nos linfonodos mesentéricos, apesar da sua elevada expressão em gatos infetados com PIF. Demonstrado efeito protetor na infeção causada pelo coronavírus murino.
TLR 7	Replicação viral pode bloquear a expressão deste recetor (demonstrado em infeção experimental com a estirpe FIPV 79-1146 em monócitos). Na infeção por SARS-COV a inibição desta via de sinalização é mediada pela ORF1a.
TLR 8	Reconhecimento do genoma viral
TLR 9	Possível efeito protetor com conseqüente prevenção no desenvolvimento de PIF

Em resposta ao reconhecimento viral, ocorre a ativação de cascatas de sinalização que resultam na produção de um conjunto de moléculas que vão mediar a resposta imune, nomeadamente, citocinas pró-inflamatórias, anti-inflamatórias, quimiocinas entre outras.

A principal citocina produzida é o Interferão (IFN) que, dependente da dose infetante e virulência, tem a capacidade de controlar ou até eliminar a infeção viral (Capozza et al., 2021). No quadro dois encontram-se resumidamente algumas das citocinas envolvidas no desenvolvimento da PIF.

Quadro 2: Citoquinas envolvidas no desenvolvimento da PIF

Citoquinas	
Fator de Necrose Tumoral (TNF- α)	Na infecção por FIPV há aumento da produção de TNF- α , que aumenta a expressão dos recetores fAPN tornando as células mais suscetíveis (Malbon et al., 2019).
IFN tipo I	A proteína não estrutural (nsp) 5 tem efeito regulador negativo na produção de IFN do tipo I (Capozza et al., 2021).
	Proteína 7a em associação com a proteína 3 (codificada pela ORF3) tem capacidade de interferir na resposta antiviral do IFN- α permitindo uma replicação viral eficiente do biótipo FIPV (Capozza et al., 2021).
Interleucinas (IL)	Aumento de expressão das IL 1, 6 e 15 sem aumento da expressão da IL 10 nos linfonodos mesentéricos de gatos com PIF (Malbon et al., 2019).
	Aumento da expressão da IL10 no baço de gatos infetados com FCoV, mas PIF negativos.
Quimiocinas	Elevados níveis de transcrição para as quimiocinas CXCL10 e CCL8 envolvidas no recrutamento de monócitos (Malbon et al., 2019).

O aumento das citoquinas descrito por alguns autores (quadro 2) comprova a resposta inflamatória exagerada característica da PIF. Segundo Malbon et al. (2020) a tríade inflamatória constituída pela IL-1, IL-6 e TNF- α e ainda a quimiocina CXCL10 são moléculas inflamatórias que apenas se encontram elevadas nos linfonodos de gatos com PIF, não se observando o mesmo em gatos FCoV positivos indicando que estas moléculas não terão um papel na defesa antiviral mas sim na indução dos sinais clínicos observados. Além disso, foi também demonstrado por Malbon et al. (2020) a presença de fagocitose nos linfonodos de gatos com PIF, o que não se observou em gatos FCoV positivos. Alguns processos com implicações na resposta imune encontraram-se regulados negativamente nos linfonodos mesentéricos, nomeadamente, a via de sinalização para os recetores das células T e a produção de IL-4 (Malbon et al., 2020). Desta forma, as citoquinas tanto podem ter um papel protetor como indutor do desenvolvimento da PIF.

Um outro mecanismo de defesa utilizado pelo sistema imunitário é a eliminação das células infetadas através da ação de linfócitos citotóxicos, nomeadamente as células *Natural Killer* (NK) e os linfócitos CD8+. Num estudo efetuado por Vermeulen et al. (2013) foi demonstrado que, em infeções por FIPV há uma depleção severa das células NK no sangue periférico, linfonodos e baço o que reduz a capacidade do sistema imune inato no combate à infeção. A par das células NK, verificou-se também depleção das células T reguladoras o que contribui para uma resposta imunitária descontrolada, uma vez que estas células são responsáveis pela homeostase imunitária (Vermeulen et al., 2013; Capozza et al., 2021).

Na patogénese da PIF sabe-se que o sistema imunitário do hospedeiro desempenha um papel fundamental, sendo a reação imunitária, a responsável pelas lesões que se observam no desenvolvimento da afeção. As principais células envolvidas são os macrófagos e monócitos que

depois de ativados, pela presença do FIPV, expressam um conjunto de moléculas que vão estar envolvidas na resposta imune (Barua et al., 2022).

Os monócitos em circulação expressam citocinas, como o TNF- α , a IL- β , moléculas de adesão que facilitam a interação com as células endoteliais e enzimas como a matriz metaloproteinase-9, que promovem a disfunção da barreira endotelial (Tekes & Thiel, 2016). Nos tecidos os macrófagos libertam, além dos viriões, substâncias quimiotáticas, mediadores inflamatórios e ativam o complemento. A ativação do complemento conduz à libertação de aminas vasoativas com conseqüente aumento da permeabilidade vascular o que permite o extravasamento de proteínas plasmáticas e o desenvolvimento de efusões ricas em proteínas. Para o desenvolvimento das efusões, participa ainda o fator de crescimento endotelial vascular, produzido por monócitos e macrófagos e que terá um papel no aumento da permeabilidade vascular (Hartmann, 2005). Apesar do vírus apenas infectar monócitos e macrófagos, na infeção pelo FIPV observa-se uma depleção dos linfócitos CD4+ e CD8+ devido à ação do TNF- α (Barua et al., 2022). Na figura 11 ilustram-se as moléculas envolvidas na patogénese da PIF.

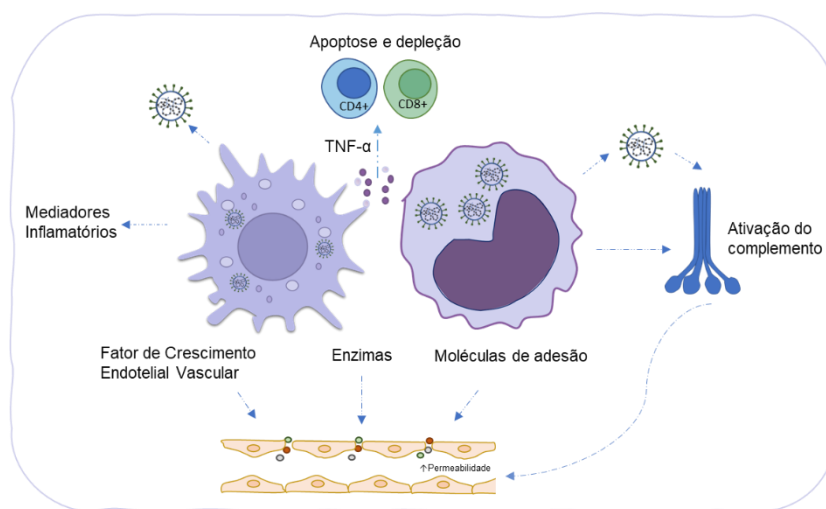


Figura 11: Substâncias libertadas pelos monócitos e macrófagos e a sua contribuição para a patogénese da PIF. Adaptado de: Hartmann, 2005; Tekes & Thiel, 2016; Barua et al., 2022)

A resposta imune do hospedeiro é o principal diferenciador das várias formas clínicas observadas na PIF. Sabe-se que um equilíbrio entre a resposta imune humoral e celular é essencial para o resultado da infeção, no entanto, os mecanismos pelos quais se desenvolve determinada forma clínic, ainda são pouco conhecidos. No entanto pensa-se que uma resposta imune celular fraca em combinação com uma resposta humoral forte pode conduzir ao desenvolvimento da PIF e que gatos com resposta celular forte não desenvolvem a afeção. O título de AC é assim um fator importante na patogénese da PIF, podendo ter um papel potenciador da infeção, processo este denominado de potenciação dependente de anticorpos (ADE) (Tekes & Thiel, 2016; Barua et al., 2022).

5. Formas Clínicas e Sinais Clínicos

A apresentação clínica na PIF reflete a resposta imunitária do hospedeiro e os órgãos envolvidos. Numa fase inicial os sinais clínicos são inespecíficos e incluem: perda de peso, febre recorrente não responsiva a antimicrobianos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), anorexia, icterícia e linfadenomegália (Hartmann, 2005; Haake et al., 2020; Barua et al., 2022).

De acordo com a presença ou ausência de efusões a PIF pode ser classificada em duas formas, nomeadamente a efusiva/húmida e seca/não efusiva. A forma efusiva é a mais comum em infeções naturais, caracteriza-se pela formação de exsudados a nível das cavidades torácica e abdominal e tem uma evolução rápida em comparação à forma seca, que tem uma evolução mais lenta, e que se caracteriza pela formação de granulomas em diversos órgãos (Haake et al., 2020). A forma mista é menos comum em infeções naturais, sendo pouco frequente a manifestação da forma efusiva e seca ao mesmo tempo (Pedersen, 2009).

Num estudo conduzido por Yin et al. (2021), 85,8% dos gatos com suspeita de PIF apresentaram-se com a forma efusiva, 9,4% com a forma seca e 4,7% com a forma mista. Um outro estudo efetuado por Riemer et al. (2016) demonstrou a existência de efusões em 78,7% dos casos. O fato da forma efusiva ser a mais comum nas infeções naturais reflete-se nas elevadas prevalências descritas pelos autores.

Apesar de em cada forma clínica ser possível observar sinais característicos, importa referir que nenhum é patognomónico de PIF.

5.1. Forma Efusiva

Na forma efusiva a apresentação clínica característica é acumulação de líquido no abdómen, tórax e/ou pericárdio conseqüente à peritonite fibrinosa, pleurite ou pericardite, respetivamente (Hartmann, 2005).

Em relação à distribuição da efusão a maioria dos gatos apresenta ascite, seguido de efusão torácica e apenas uma pequena percentagem apresenta ascite e efusão torácica. De acordo com um estudo efetuado por Riemer et al. (2016), 78,3% dos gatos afetados pela forma efusiva apresentaram ascite, 13,1% efusão torácica e 8,6% ascite e efusão torácica. Um outro estudo conduzido por Yin et al. (2021) demonstrou uma distribuição idêntica em que 84,4% dos gatos afetados apresentavam ascite, 10,1% efusão torácica e 5,5% ascite e efusão torácica.

Ao exame físico na presença de ascite o gato apresenta um abdómen distendido e indolor à palpação (Pedersen, 2009). Em caso de efusão torácica pode estar presente dispneia, taquipneia, respiração de boca aberta, mucosas cianóticas e sons cardíacos abafados à auscultação. Nas efusões pericárdicas podem ainda existir alterações no eletrocardiograma (Hartmann, 2005).

Os sinais menos frequentes da forma efusiva incluem ainda edema escrotal, devido à extensão da peritonite para as tunicas que envolvem o escroto, e claudicação devido à sinovite

generalizada consequente à migração de monócitos e macrófagos para as cavidades articulares (Pedersen, 2009). Na figura 12 apresenta-se um gato com ascite, sendo observável a distensão abdominal.



Figura 12: Gato com diagnóstico de PIF com sinais de ascite. Fonte Hartmann,(2005).

5.2. Forma Seca

A forma seca da PIF caracteriza-se pela formação de lesões granulomatosas em diversos órgãos, sendo no entanto, os órgãos do sistema nervoso e oftálmico os mais afetados (Hartmann, 2005; Haake et al., 2020; Barua et al., 2022).

Em comparação à forma húmida, a forma seca é mais difícil de identificar pela inespecificidade dos sinais clínicos, pelo seu desenvolvimento progressivo e pela quase ausência de efusões (Haake et al., 2020; Barua et al., 2022).

Como referido anteriormente as lesões oculares e do SNC predominam nesta forma clínica, estando presentes em 60% dos casos clínicos (Pedersen, 2009).

A afeção ocular mais frequente é a uveíte que corresponde a uma inflamação da úvea. A úvea pela sua característica de ser muito vascularizada, facilmente é afetada pelas lesões granulomatosas e piogranulomatosas do FIPV e por isso quando há uma lesão nestes vasos sanguíneos ou na barreira hemato-aquosa, facilmente ocorre exsudação de células e proteínas que exacerbam a inflamação destas estruturas oftálmicas (Andrew, 2000).

A uveíte anterior afeta a íris e o corpo ciliar e, ao exame oftalmológico, o animal pode apresentar dor, hiperémia do globo ocular, efeito tyndall positivo, hifema, hipópion, fibrina, edema da córnea, precipitados queráticos e sinéquias. Por isso, num gato com suspeita de PIF, o clínico deve avaliar o globo ocular para a existência destes sinais clínicos (Andrew, 2000).

Na uveíte posterior ocorre inflamação da coroide e da retina consequente à vasculite causada pelo FIPV e em casos severos pode resultar no descolamento da retina.

Segundo um estudo efetuado por Carossino et al. (2022) a úvea anterior é a mais afetada com 86,7% dos casos, seguido da úvea posterior com 46,7% e a retina com 40,0%.

Foi ainda demonstrado por Ziółkowska et al. (2017) que o FIPV pode afetar, além da túnica vascular, a túnica fibrosa e a túnica nervosa.

Relativamente aos sinais neurológicos estes refletem a área do SNC afetada, e as lesões tendem a apresentar uma distribuição multifocal, sendo no entanto possível observar sinais que refletem apenas alterações focais (Díaz & Poma, 2009).

Os sinais mais comuns incluem: ataxia, nistagmos e convulsões, sendo que podem estar presentes outros sinais como, incoordenação, tremores, hiperestesia, alterações comportamentais e alterações nos pares cranianos (Hartmann, 2005; Haake et al., 2020). A ocorrência de convulsões já reflete um processo inflamatório extenso e com alterações estruturais (Timmann et al., 2008).

6. Diagnóstico

O diagnóstico de PIF representa ainda um grande desafio devido à ausência de alterações patognomónicas e de testes não invasivos que permitam um diagnóstico definitivo. Um diagnóstico presuntivo ante-mortem é baseado na história pregressa, sinais clínicos, alterações de parâmetros analíticos e provas diagnósticas serológicas e moleculares. O diagnóstico definitivo é conseguido através da imunohistoquímica de tecidos com identificação do antigénio (Sykes, 2014).

6.1. Alterações hematológicas

As alterações no hemograma, apesar de inespecíficas são semelhantes e comuns nos gatos com PIF e por isso são um parâmetro a considerar no diagnóstico (Hartmann, 2005; Pedersen, 2009; Tasker, 2018; Felten & Hartmann, 2019).

As alterações mais comuns incluem anemia, neutrofilia com desvio à esquerda, linfopenia, eosinopénia, monocitose, trombocitopenia e microcitose (Barua et al., 2022).

A anemia típica da PIF caracteriza-se por ser ligeira a moderada, normocrómica, normocítica e não regenerativa, reflexo da inflamação crónica (Hartmann, 2005; Pedersen, 2009; Kennedy, 2020). No entanto em casos raros pode estar presente anemia grave regenerativa, secundária a anemia hemolítica imunomediada (Hartmann, 2005; Tasker, 2018; Felten & Hartmann, 2019). Está também descrito que na presença de alterações intestinais graves podem ser encontrados corpos de Heinz nos eritrócitos o que contribui para a hemólise (Hartmann, 2005).

Também está reportada a presença de microcitose, com ou sem anemia que, segundo Riemer et al. (2016), está associada a uma deficiente absorção de ferro a nível intestinal, devido

à ação da hepcidina, proteína que inibe a absorção de ferro e que é estimulada pela IL-1 e IL-6 (Riemer et al., 2016).

Outra alteração comum na PIF inclui linfopenia com neutrofilia que pode ser interpretado como um leucograma de stress e é bastante comum noutras afeções sistémicas (Hartmann, 2005). No entanto na PIF a linfopenia deve-se à apoptose linfocítica causada pela ação do TNF- α e, segundo Pedersen et al. (2015), o grau de depleção linfocítica está relacionado com a progressão da afeção, estando a linfopenia severa associada a pior prognóstico (Pedersen et al., 2015). A neutrofilia deve-se à ação das citocinas libertadas pelos macrófagos e monócitos, que atuam sobre os neutrófilos e atrasam a apoptose aumentando o seu tempo de vida (Takano et al., 2009).

A trombocitopenia ligeira a moderada, associada geralmente à forma seca, pode ocorrer em casos de coagulação intravascular disseminada (CID) ou por destruição imunomediada das plaquetas (Sykes, 2014).

6.2. Alterações Bioquímicas

Nos parâmetros bioquímicos as alterações dependem do órgão afetado e da extensão das lesões, havendo, no entanto, parâmetros que quando alterados aumentam a suspeita de PIF. (Hartmann, 2005).

A hiperbilirrubinémia sem aumento significativo das enzimas hepáticas é um dos achados laboratoriais comuns em gatos com PIF (Hartmann, 2005; Riemer et al., 2016). As concentrações elevadas de bilirrubina no sangue geralmente não são consequência de afeção hepática, mas devem-se a microhemorragias nos tecidos, destruição dos eritrócitos secundária a vasculite e mais raramente secundária a anemia hemolítica imunomediada (Hartmann, 2005; Pedersen, 2009; Riemer et al., 2016; Kennedy, 2020). A par do referido, a inflamação também contribui para a hiperbilirrubinémia, uma vez que as citocinas diminuem a expressão dos transportadores hepatocelulares, com consequente alteração do metabolismo e excreção biliar (Riemer et al., 2016). Segundo Riemer et al. (2016) a hiperbilirrubinémia é mais comum em casos de PIF na forma húmida devido à severidade da vasculite.

Outras alterações referidas na literatura incluem diminuição da ureia e creatinina consequente à inadequada absorção de proteínas, no caso de inflamação intestinal, ou inadequada nutrição que conduz à perda de peso e massa muscular (Moyadeea et al., 2019).

A hiperproteinémia é também um achado laboratorial bastante comum em gatos com PIF e deve-se essencialmente ao aumento das globulinas, em particular as gamaglobulinas (hipergamaglobulinémia). Presume-se que a IL-6, citocina envolvida na resposta inflamatória da PIF, tem um papel na estimulação das células B o que contribui também para o aumento das globulinas (Hartmann, 2005). No entanto outras afeções crónicas podem estar na origem da hipergamaglobulinémia consequente da estimulação antigénica crónica, e por isso este parâmetro não deve ser avaliado de forma isolada (Hartmann, 2005).

A hipoalbuminémia, alteração também comum em gatos com PIF, ocorre por perda ou por diminuição da produção a nível hepático (Hartmann, 2005). A perda de albumina está associada a vasculite, glomerulopatias e enteropatias exsudativas, enquanto a diminuição da produção está associada a afeção hepática ou feedback negativo provocado pelo aumento das globulinas (Hartmann, 2005; Sykes, 2014).

A hiperglobulinémia em conjunto com a hipoalbuminémia produzem um rácio Albumina/Globulina (A:G) baixo. Segundo Hartmann. (2005), um A:G inferior a 0,8 torna a probabilidade de PIF elevada e um rácio A:G superior a 0,8 torna a probabilidade de PIF baixa.

Para se quantificar as gamaglobulinas e distinguir a hipergamaglobulinémia monoclonal de policlonal é realizada a eletroforese das proteínas séricas (Hartmann, 2005). Na PIF o padrão caracteriza-se por um aumento das globulinas alfa-2 e gama. As globulinas alfa-2 são as primeiras a aumentar decorrente do aumento da concentração plasmática das proteínas de fase aguda e as gama globulinas aumentam quando já existe manifestação clínica da afeção (Stranieri et al., 2017).

As proteínas de fase aguda produzidas pelos hepatócitos em resposta às citocinas, fazem parte de uma resposta imunitária inespecífica e complexa (Hazuchova et al., 2017; Tasker, 2018).

No gato as principais proteínas de fase aguda incluem a alfa-1 glicoproteína ácida (AGP) e a proteína amiloide sérica A (SAA).

A medição da AGP na efusão é um dos parâmetros que deve ser tido em consideração para distinguir PIF de outras afeções, no entanto, como esta proteína pode também estar aumentada em afeção séptica ou neoplásica, esta não é específica para o diagnóstico de PIF (Hazuchova et al., 2017; Addie et al., 2022). Preconiza-se que valores de AGP superiores a 1,5 mg/ml, são indicativos de PIF embora a magnitude do aumento dos valores de AGP assim como a história progressa e os sinais clínicos devam ser avaliados em conjunto para suportar o diagnóstico de PIF. Quando os sinais clínicos e a história progressa revelam uma suspeita de PIF elevada podem-se considerar valores de AGP entre 1,5 a 2 mg/ml, se a suspeita de PIF é baixa apenas valores de AGP superiores a 3 mg/ml são considerados (Tasker, 2018).

Recentemente num estudo efetuado por Meazzi et al. (2021), foi demonstrado que a medição da paraoxonase-1 (PON-1) no soro pode também suportar o diagnóstico de PIF. A PON-1 é uma proteína de fase aguda em que a sua síntese é inibida pela inflamação sistémica. Neste estudo verificou-se que a atividade da PON-1 era mais baixa em gatos com PIF em comparação aos gatos saudáveis. No entanto verificaram-se também níveis baixos desta proteína no grupo de gatos doentes sem PIF devido à inclusão de afeções sépticas efusivas, sendo a sua diferenciação realizada através da análise da efusão (Meazzi et al., 2021). No quadro 3 resumem-se as principais alterações analíticas referidas na literatura, a frequência com que ocorrem e se são mais características da forma húmida ou seca.

Quadro 3: Principais alterações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos observadas em gatos com PIF. H – Forma Húmida; S – Forma Seca; VCM – Volume Corpuscular Médio; AGP – alfa-1 glicoproteína ácida; PON-1 – Paraoxonase-1; TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa; CID – Coagulação Intravascular Disseminada.

Parâmetros	Alteração	Significado	H	S
Hemograma				
Hematócrito	↓ 60-77%	Por inflamação crônica e raramente por anemia hemolítica imunomediada (Hartmann, 2005; Pedersen, 2009; Moyadeea et al., 2019; Kennedy, 2020; Addie et al., 2022)		
VCM	↓ 35,1%	Por deficiente absorção de ferro (Riemer et al., 2016)		
Linfócitos	↓ 43 - 50%	Por ação do TNF- α e consequente apoptose (Riemer et al., 2016; Felten & Hartmann, 2019; Addie et al., 2022)	x	
Plaquetas	↓	Por destruição imunomediada ou CID (Sykes, 2014)		x
Bioquímicas				
Bilirrubina	↑ 42,8-67,9%	Por microhemorragias, destruição eritrocitária secundária a vasculite e anemia hemolítica imunomediada e inflamação (Tsai et al., 2011; Riemer et al., 2016; Felten et al., 2020)	x	
Ureia e Creatinina	↓	Por deficiente absorção de proteínas consequente da inflamação e inadequada nutrição (Riemer et al., 2016; Moyadeea et al., 2019)		x
Proteínas Totais	↑ 17,5-71,1%	Por aumento das globulinas (Tsai et al., 2011; Riemer et al., 2016)		x
Albumina	↓ 64,5%	Por perda ou diminuição da produção (Hartmann, 2005; Sykes, 2014; Riemer et al., 2016; Felten & Hartmann, 2019)	x	
Globulinas	↑ 89,1%	Estimulação antigénica (Hartmann, 2005; Riemer et al., 2016)		
AGP	↑	Por inflamação sistémica (Meazzi et al., 2021; Addie et al., 2022)		
PON-1	↓			

6.3. Análise da Efusão

A distensão abdominal é um sinal clínico comum da forma húmida, reflexo da presença de efusão ao nível da cavidade abdominal, podendo a efusão estar presente noutras localizações como a cavidade torácica. Para identificação da efusão a ecografia é o meio de diagnóstico mais sensível e sempre que possível devem ser colhidas amostras da efusão pelo seu elevado valor diagnóstico em comparação às amostras sanguíneas (Hartmann, 2005; Tasker, 2018; Barua et al., 2022; Thayer et al., 2022).

As características macroscópicas de uma efusão típica de PIF incluem: fluido claro a moderadamente turvo, aspeto viscoso, coloração amarelada e facilmente forma coágulos de fibrina (Hartmann, 2005; Sykes, 2014; Felten & Hartmann, 2019; Barua et al., 2022; Thayer et al., 2022).

A análise laboratorial da efusão revela elevada concentração de proteína (> 35 g/L), um rácio A:G baixo (< 0,4), concentração de AGP elevada (> 1,55 mg/ml) e uma contagem total de células nucleadas baixa (< a 5×10^9 células/L) (Tasker, 2018; Thayer et al., 2022). A efusão pode ser assim classificada num exsudado com base nos elevados teores em proteína ou num transudado modificado com base na reduzida celularidade (Tasker, 2018; Barua et al., 2022).

O Teste de Rivalta é um procedimento de fácil execução que permite a diferenciação entre exsudado e transudado modificado, sendo por isso essencial na abordagem diagnóstica. Este procedimento consiste na adição de uma gota da efusão a uma mistura de oito ml de água destilada com uma gota de ácido acético a 98%. Se a gota da efusão precipitar o teste de Rivalta é positivo e indica a presença de um elevado teor em proteínas e mediadores inflamatórios e a efusão classifica-se como um exsudado. Se a gota dissolver o teste de Rivalta é negativo e a probabilidade de PIF é reduzida. Um teste de Rivalta positivo pode também ocorrer em afeções como linfoma e peritonite bacteriana, sendo por isso essencial a realização de citologia e cultura para descartar outras possíveis causas. (Sykes, 2014; Tasker, 2018; Felten & Hartmann, 2019; Barua et al., 2022; Thayer et al., 2022).

Na citologia de efusões típicas de PIF observa-se uma inflamação piogranulomatosa com macrófagos, neutrófilos não degenerados e poucos linfócitos, como se observa na figura 13 (Thayer et al., 2022).

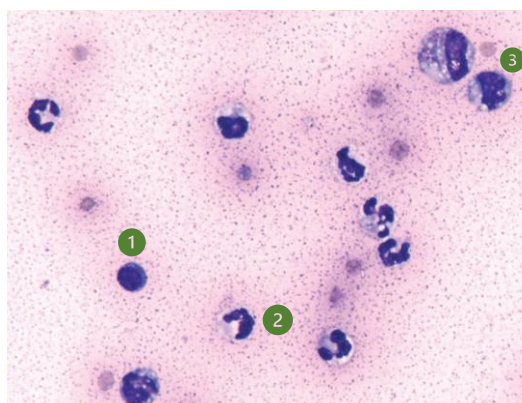


Figura 13: Citologia de efusão típica de PIF com população celular mista (1 – Linfócito, 2 – Neutrófilo não degenerado; 3 – Macrófago) num fundo eosinofílico proteico. Adaptado de Thayer et al. (2022).

6.4. Análise do Líquido cefalorraquidiano (LCR)

A PIF é considerada uma causa comum de afeção neurológica e na presença de sintomatologia a colheita do LCR, geralmente efetuada após diagnóstico imagiológico, é um exame complementar importante na abordagem diagnóstica (Felten & Hartmann, 2019).

A análise do LCR revela geralmente, elevada concentração de proteínas (50-350 mg/dl, sendo o valor normal < 25 mg/dl) e pleocitose (100 – 10,000 células nucleadas/ml) com predomínio de neutrófilos, linfócitos e macrófagos (Hartmann, 2005; Addie et al., 2009). No entanto estas alterações podem estar presentes em afeções inflamatórias e alguns gatos com sintomatologia neurológica causada pelo PIF podem apresentar um LCR sem alterações (Addie et al., 2009; Felten & Hartmann, 2019).

6.5. Imagiologia

Os exames complementares de imagiologia auxiliam no diagnóstico e à semelhança de outros exames, a ausência de alterações não exclui a possibilidade de PIF.

Tanto a radiografia como a ecografia são úteis na identificação de efusão abdominal e torácica, no entanto a ecografia permite detetar numa fase inicial pequenas acumulações de líquido ou ligeiras alterações nos órgãos (Thayer et al., 2022).

Os achados na radiografia torácica podem indicar efusão pleural ou efusão pericárdica com aumento da silhueta cardíaca. A nível abdominal os achados radiográficos podem indicar efusão abdominal pela perda de detalhe peritoneal e retroperitoneal, hepatomegália, renomegália ou lesões com efeito de massa no trato gastrointestinal (Sykes, 2014).

O exame AFAST (sigla para *Abdominal Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triage and Tracking*) é um exame ecográfico de triagem usado em contexto de emergência para deteção de líquido livre abdominal e alterações nos tecidos moles e por isso é uma ferramenta útil na avaliação de gatos com suspeita de PIF. Este procedimento pode ser usado na abordagem inicial ou como meio de monitorização. Caso não seja detetado líquido livre, mas a PIF seja um diagnóstico provável, deve-se efetuar um exame ecográfico abdominal completo (Thayer et al., 2022).

Os achados ecográficos descritos na literatura em caso de PIF incluem: presença de fluido peritoneal anecogénico, mesentério hiperecogénico, linfonodos abdominais aumentados e hipoecóicos, fígado e baço aumentados com hipoecogeneidade focal ou difusa, assimetria renal, córtex renal hiperecogénico, acumulação de fluido subcapsular ou perda de diferenciação cortico-medular, e/ou espessamento das camadas intestinais (Sykes, 2014).

Em caso de suspeita de efusão pleural ou pericárdica além da radiografia torácica a T-FAST (sigla para *Thoracic Focused Assessment with Sonography for Trauma, Triage and Tracking*) deve ser executada pela sua maior sensibilidade para deteção de pequenas quantidades de fluido (Thayer et al., 2022).

Na Ressonância Magnética os achados sugestivos de PIF incluem: dilatação ventricular, aumento variável de contraste nas regiões periventriculares, coroide e meninges, embora em alguns animais não se detetem alterações (Sykes, 2014).

6.6. Serologia

A deteção de Ac contra um agente infeccioso é uma forma indireta de identificar um agente etiológico (Thayer et al., 2022). Em infeções experimentais pelo FCoV foi demonstrada a deteção de Ac entre 7-28 dias pós-infeção (Felten & Hartmann, 2019).

Atualmente os Ac podem ser identificados através do teste de imunoabsorção enzimática (ELISA), imunofluorescência indireta (IFA) ou testes de imunomigração rápida (Thayer et al., 2022). A deteção de Ac anti-FCoV pode ser utilizada para confirmar a existência de infeção ou

contacto prévio com o FCoV, mas não como prova diagnóstica de PIF uma vez que estes Ac estão presentes em gatos saudáveis infetados com o FCoV e a ausência de Ac também não permite excluir a possibilidade de PIF (Hartmann, 2005; Thayer et al., 2022).

Sendo esta deteção de Ac muito limitada no que refere ao diagnóstico, a utilidade da medição de Ac anti-FCoV no soro relaciona-se com a adoção de medidas preventivas. Como por exemplo a testagem de gatos para integração num novo grupo, separação de gatos infetados de gatos não infetados e confirmação da eliminação do FCoV numa população (Felten & Hartmann, 2019).

No quadro quatro, apresentam-se as principais limitações associadas à deteção de Ac referidas na literatura.

Quadro 4: Limitações associadas à deteção de Anticorpos. Adaptado de Hartmann, (2005); Felten & Hartmann, (2019).

Deteção	Limitações
<p>Anticorpos (Ac)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Não há distinção entre Ac (gato pode estar infetado com o biótipo FECV ou FIPV); - Gatos vacinados podem ter Ac anti-FCoV no soro; - Presença de Ac não significa que ocorra o desenvolvimento de PIF; - Titulação elevada de Ac no soro pode dever-se a reinfeções pelo biótipo FECV; - Nos estadios terminais de PIF (em especial na forma efusiva), pode-se observar uma diminuição de Ac; - Gatos com efusões podem ter uma titulação baixa ou até nula de Ac (grande quantidade de vírus liga-se aos Ac, ficando estes indisponíveis para se ligarem ao antigénio do teste ou devido à vasculite em que os Ac deslocam-se para a efusão);
<p>Deteção de Ac no sangue, efusão ou LCR não é diagnóstico de PIF</p>	

6.7. Diagnóstico molecular por RT-PCR

Uma forma de identificar e confirmar a presença viral é através do uso da técnica de transcriptase reversa seguida de uma reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) que irá permitir a amplificação do RNA do FCoV (Felten & Hartmann, 2019). Esta técnica molecular pode ser executada em amostras de sangue, LCR, humor aquoso, efusões e tecidos (Thayer et al., 2022). As amostras de tecido não devem ser fixadas em formol uma vez que esta substância pode degradar o RNA viral e diminuir a sensibilidade do PCR (Tasker, 2018). Num estudo efetuado por Emmler et al. (2020) foi demonstrado que o método de colheita (aspiração por agulha fina vs

biópsia) não alterou a sensibilidade do PCR, sendo possível obter amostras para detecção viral por métodos minimamente invasivos (Emmler et al., 2020).

Inicialmente pressupõe-se que apenas o biótipo FIPV teria capacidade de disseminar sistemicamente e por isso a detecção do FCoV via RT-PCR em amostras de sangue, efusão ou outro fluido corporal era indicativo de PIF, no entanto sabe-se que o biótipo FECV pode também estar presente nestas amostras (Felten & Hartmann, 2019).

De um modo geral gatos com PIF apresentam uma carga viral superior em comparação a gatos infetados com o biótipo FECV, sendo por isso importante a quantificação da carga viral através de um RT-PCR em tempo real. No sentido de melhorar a especificidade do teste e tendo em consideração que a capacidade de replicação do FECV nos monócitos e macrófagos é menos eficiente, desenvolveu-se um RT-PCR para amplificar vírus em replicação, no entanto estudos já demonstraram a detecção de mRNA em animais saudáveis (Felten & Hartmann, 2019).

Em caso de infeção, os tecidos com maior carga viral são o omento, linfonodos mesentéricos e baço, sendo estes tecidos os mais úteis para a análise por RT-PCR (Felten & Hartmann, 2019).

Em efusões, a especificidade do teste é superior às amostras sanguíneas e um resultado positivo aumenta a suspeita de PIF, mas não permite estabelecer um diagnóstico definitivo.

A mutação do genoma viral é um evento importante no desenvolvimento da afeção, e pensa-se que um conjunto de mutações possam estar envolvidas na origem do biótipo FIPV e consequente alteração do tropismo celular. Através de métodos moleculares de sequenciação genómica, é possível caracterizar e identificar as mutações presentes (Tasker, 2018). Atualmente nenhuma mutação é específica do biótipo FIPV, mas pensa-se que mutações no gene S possam estar envolvidas na mudança de tropismo celular e assim aumentar a suspeita de PIF (Felten & Hartmann, 2019).

6.8. Histopatologia

As lesões presentes na inflamação granulomatosa e piogranulomatosa são consideradas características da PIF sendo comumente observadas em diversos tecidos. O piogranuloma consiste numa acumulação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e células plasmáticas e tende a formar-se ao redor dos vasos (Pedersen, 2014). Na forma efusiva estas lesões localizam-se maioritariamente no abdómen e tendem a encontrar-se ao longo da artéria mesentérica cranial e por isso estão concentrados no omento e serosa das vísceras abdominais, podendo, no entanto, afetar também o parênquima. Macroscopicamente observa-se um omento espessado com edema e microscopicamente um infiltrado inflamatório e necrose (Pedersen, 2009).

A nível torácico os piogranulomas são menos frequentes, mas quando presentes tendem a localizar-se na pleura e pericárdio. Associado ao piogranuloma pode estar presente edema e um exsudado rico em proteínas, produtos de degradação de hemoglobina e diversos fatores de coagulação (Pedersen, 2009).

Na forma seca as lesões assemelham-se a um granuloma que consiste numa reação inflamatória com predomínio de macrófagos, e à sua volta encontram-se infiltrados de linfócitos, com predomínio das células B e células plasmáticas que se podem estender aos tecidos adjacentes. Neste tipo de lesão é menos frequente a existência de edema, necrose, fibrina e exsudado. À semelhança dos piogranulomas da forma húmida, os granulomas na forma seca são mais comuns no abdómen (rins, linfonodos mesentéricos, fígado, ceco e colon) e menos comuns na cavidade torácica (Pedersen, 2009).

As lesões oculares e do SNC são características da forma seca da PIF e quando presentes aumentam a suspeita de PIF. A inflamação ocular varia consoante a estrutura, sendo mais intensa no corpo ciliar, seguida da retina e por fim a coróide, e pode apresentar uma distribuição multifocal a difusa. As lesões oculares caracterizam-se pelo predomínio de células plasmáticas e células B, ao contrário do que se observa nas lesões dos outros órgãos, em que há um predomínio de macrófagos. O predomínio destas células foi observado em casos de inflamação intensa, indicando que a resposta imunitária humoral tem um papel importante na inflamação ocular (Ziółkowska et al., 2017).

Relativamente ao SNC, foi demonstrado por Rissi, (2018), que as lesões são semelhantes, apesar de terem uma localização diversificada. Estas lesões caracterizam-se por acumulações perivasculares de linfócitos, células plasmáticas, macrófagos e neutrófilos. Um achado importante neste estudo foi a diversidade de macrófagos presentes nas lesões (Rissi, 2018). A distribuição lesional apresentou três padrões diferentes, nomeadamente encefalite periventricular, romboencefalite e leptomeningite difusa com encefalite (Rissi, 2018). De referir ainda que as lesões do SNC podem estender-se à espinal medula e aos nervos espinais (Pedersen, 2009).

6.9. Imunohistoquímica e imunocitoquímica

A Imunohistoquímica é considerada o meio de diagnóstico de eleição para a PIF (Barua et al., 2022). Através da utilização de diferentes métodos de imunocoloração é possível identificar o FCoV em amostras de tecido ou fluido. A Imunohistoquímica permite a identificação do antigénio em amostras de tecido e a imunocitoquímica em efusões (Thayer et al., 2022).

Apesar destas técnicas não permitirem a diferenciação entre biótipos, um resultado positivo é indicativo de elevada carga viral e, portanto, uma elevada taxa de replicação nos macrófagos que apenas é observada no biótipo FIPV. Um resultado negativo não permite a exclusão de PIF pela distribuição variável do FCoV nas lesões, sendo por isso importante colher múltiplas amostras (Tasker, 2018).

A colheita de amostras para a imunohistoquímica requer o uso de técnicas invasivas como a laparotomia ou laparoscopia, uma vez que técnicas como a aspiração por agulha fina ou biópsia com agulha “Tru-Cut” danificam as células, sendo por isso este meio de diagnóstico executado

post-mortem pela impossibilidade de executar estes procedimentos invasivos em gatos doentes (Felten & Hartmann, 2019).

Num estudo efetuado por Felten et al. (2019) com o objetivo de avaliar a sensibilidade e especificidade da imunohistoquímica em amostras obtidas por aspiração com agulha comprovou que, esta técnica de colheita não permite o diagnóstico definitivo de PIF apresentado uma sensibilidade de 53% e especificidade de 91%.

7. Tratamento

A abordagem terapêutica da PIF inicialmente baseava-se apenas no tratamento sintomático com alívio dos sinais clínicos, mas atualmente têm-se efetuado diversas investigações com enfoque na terapia antiviral. Neste sentido considera-se que para o tratamento da PIF podem-se adotar duas abordagens diferentes, designadamente: inibição da replicação viral ou modificação da resposta imunitária com recurso a imunostimulantes ou imunossupressores (Barua et al., 2022).

Apesar de não existir terapêutica aprovada para o tratamento da PIF várias moléculas estão a ser investigadas (Delaplace et al., 2021). Tendo em consideração as duas abordagens, elaborou-se o quadro cinco que sintetiza algumas das moléculas com possível eficácia referidas na literatura.

Quadro 5: Síntese de algumas moléculas com possível eficácia contra o FIPV (Izes et al., 2020; Delaplace et al., 2021).

Moléculas contra o FCoV		
Modificadores da Resposta Imunitária		
Imunoestimulantes	Poliprenil imunoestimulante (IPP)	
	<i>Propionibacterium acnes</i>	
	Interferão Ómega Felino	
Imunossupressores	Glucocorticoides e anti-inflamatórios	Prednisolona Dexametasona
	Inibidores de citocinas	Pentoxifilina e propentofilina
	Antineoplásicos	Clorambucil e a ciclofosfamida
	Inibidor de Tromboxano	Cloridrato de Ozagrel
Inibidores da Replicação viral		
Inibidores da entrada do virião na célula	Difilina	
	Cloroquina e Hidroxicloroquina	
	Antimicrobianos Ionóforos	
Inibidores da transcrição	Análogos nucleosídicos	GS-441524
		Remdesivir
		Mefloquina
	Análogos não nucleosídicos	ERDRP-0519
siRNA, Oligonucleótidos formadores de triplex (TFO)		
Inibidores da síntese proteica	Antimicrobianos (Higromicina B, Ácido fusídico)	
Inibidores de proteases	GC376	
Inibidores das proteínas da célula hospedeira	Itraconazol	
	Ciclosporina	

7.1. Tratamento com Imunoestimulantes

Os imunoestimulantes têm sido utilizados no tratamento da PIF com o objetivo de promover uma resposta imune forte e assim reduzir a carga viral e os sinais clínicos associados (Izes et al., 2020).

Uma das moléculas estudadas é o imunoestimulante poliprenil (IPP) que promove a imunidade mediada por células regulando positivamente a resposta imune através dos recetores do tipo Toll (TLR) (Cerna et al., 2022).

Num estudo retrospectivo efetuado por Cerna et al. (2022) foram colhidos registos médico-veterinários de 174 gatos tratados com o IPP. Destes apenas 29 tinham diagnóstico confirmado de PIF e 25 informação sobre o tratamento. Dos 25 gatos, 86% apresentava a forma seca e 14% a forma húmida. O tratamento em 72% dos gatos (n=18) foi contínuo, ou seja, em 8 gatos foi mantida dose completa de 3 mg/kg três vezes por semana ou em dias alternados administrado pela via oral, e em 10 gatos fez-se um desmame para uma dose de manutenção de 3 mg/kg uma vez por semana ou duas vezes por semana (a redução para manutenção foi efetuada um ano após o diagnóstico). Em 28% dos gatos (n=7) o tratamento foi descontinuado após 10 a 36 meses. O tempo de sobrevivência médio foi de 8 anos (2927 dias) e apenas 55% (n=16) dos gatos sobreviveu até à data de conclusão do estudo (Cerna et al., 2022).

Os indicadores positivos de prognóstico apontados neste estudo, incluíram a normalização dos valores do hematócrito e do rácio A:G no início ou durante o tratamento. Os gatos que apresentaram estas alterações, demoraram 182 e 375 dias para resolver a anemia e o rácio A:G, respetivamente (Cerna et al., 2022).

Num outro estudo realizado por Legendre et al. (2017) foram incluídos 60 gatos com diagnóstico de PIF (forma seca). O tratamento consistiu na administração de 3 mg/kg por via oral três vezes por semana. Em 31 dos gatos além do tratamento com o IPP, receberam também corticosteroides, havendo uma diferença significativa no tempo de sobrevivência neste grupo. Os gatos que não receberam corticosteroides o tempo médio de sobrevivência foi de 73,5 dias e os que receberam foi de 21,5 dias. Reportaram também neste estudo que o maior tempo de sobrevivência foi de um gato com 1829 dias e outro com 965 dias. Ambos mostraram melhoria clínica no início do tratamento com ganho de peso, e normalização dos valores de hematócrito e rácio A:G. O tratamento foi descontinuado ou a dose diminuída após dois anos de tratamento com o IPP (Legendre et al., 2017).

Os resultados de ambos os estudos sugerem que o IPP aumenta o tempo de sobrevivência dos animais afetados pela PIF sendo por isso um fármaco útil na abordagem terapêutica, e que a resposta ao tratamento pode ser monitorizada pelos parâmetros referentes ao rácio A:G e ao hematócrito.

Os interferões (IFN) são moléculas que também apresentam atividade antiviral *in vitro* e *in vivo*, interagem com recetores celulares de superfície específicos estimulando a expressão de

genes que codificam moléculas antivirais, fatores de transcrição e proteínas que promovem a apoptose (S. Li et al., 2017).

Ritz et al. (2007) conduziu um estudo para avaliar a eficácia do Interferão ômega felino (FeIFN- ω) em 37 gatos com diagnóstico de PIF. Dos 37 gatos, 21 receberam 0,1mg/kg de FeIFN- ω pela via subcutânea a cada 24 horas durante oito dias e depois uma vez por semana durante um ano e 17 pertenceram ao grupo placebo e receberam 0,1 ml de solução fisiológica salina no mesmo horário. Para além disso todos os gatos foram tratados com glucocorticoides, antibióticos, para minimizar o risco de infeção e imunoglobulinas pelo fato de não estarem imunizados. O tempo de sobrevivência variou de 3 a 200 dias e a diferença entre os dois grupos não foi significativa à exceção da contagem de linfócitos. Pensa-se que a ineficácia do FeIFN- ω esteja associada à concentração que chega aos tecidos, que é insuficiente para o efeito antiviral (Ritz et al., 2007).

O *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) é uma bactéria gram-positiva com efeito no sistema imunitário, uma vez que a sua presença conduz à ativação dos monócitos e macrófagos com consequente libertação de citocinas e além disso favorece a ativação de mecanismos de defesa mais específicos com aumento dos linfócitos. O seu efeito imunoestimulante é potencializado quando administrado em associação com antivirais, no entanto existem poucos estudos a comprovar a sua eficácia (Gunn-Moore, 2008; Roscoe et al., 2020).

7.2. Tratamento com Imunossuppressores

A diminuição da resposta imunitária com fármacos imunossuppressores pode ser uma das abordagens terapêuticas a adotar, uma vez que a PIF é uma afeção imunomediada. A administração de corticosteroides para suprimir a resposta inflamatória e consequentemente inibir os efeitos negativos da resposta imune, têm sido bastante utilizados aos longo dos anos para diminuir sinais clínicos e providenciar cuidados paliativos. O uso de corticosteroides é útil quando as lesões são focais e restritas a um tecido/órgão (Kennedy, 2020; Barua et al., 2022). Dentro destes, os fármacos mais usados incluem a prednisolona e em gatos com efusão a dexametasona na dose de 1 mg/kg na cavidade abdominal ou torácica a cada 24 horas até resolução da efusão (Hartmann, 2005). Atualmente segundo Sorrell et al. (2022), preconiza-se a administração de prednisolona na dose inicial de 0,5 mg/kg que pode ser aumentada até 2 mg/kg a cada 12 horas pela via oral. Estas doses devem ser reduzidas a não ser que exista anemia hemolítica imunomediada, situação em que está indicado um tratamento mais prolongado. O uso de corticosteroides pode, no entanto, não apresentar resultados benéficos tal como já foi demonstrado no estudo efetuado por Legendre et al. (2017).

Inibidores de citocinas como a pentoxifilina e propentofilina têm como efeito a diminuição da vasculite e o seu uso tem sido reportado em afeções vasculares na medicina humana e em casos de asma felina. No entanto num estudo efetuado por Fischer et al. (2011) a propentofilina

demonstrou ser ineficaz, não havendo diferenças nos parâmetros clínicos, tempo de sobrevivência ou qualidade de vida (Fischer et al., 2011; Izes et al., 2020).

Os fármacos antineoplásicos como o clorambucil e a ciclofosfamida foram também já reportados no tratamento da PIF, no entanto o seu efeito ainda é desconhecido e podem ser tóxicos (Sykes, 2014).

O cloridrato de ozagrel um inibidor da síntese de tromboxanos que tem como objetivo reduzir a agregação plaquetária, também já foi usado no tratamento da PIF como agente imunossupressor (Izes et al., 2020). Kim et al. (2010) reportou o tratamento com cloridrato de ozagrel em dois gatos com diagnóstico de PIF na dose de 5mg/kg duas vezes por dia durante 13 e 16 dias com resolução da efusão pleural. Um outro estudo conduzido por Watari et al. (1998) reportou o tratamento com o mesmo fármaco em dois gatos com suspeita não confirmada de PIF numa dose 10 mg/kg com melhoria do apetite, atividade, redução da efusão pleural, resolução da hipergamaglobulinémia e da leucocitose (Watari et al., 1998).

7.3. Tratamento com Inibidores da Replicação Viral

7.3.1. Inibidores da entrada do virião no interior da célula

A primeira etapa da replicação viral consiste na entrada do virião no interior da célula, sendo essencial neste processo a proteína S, que é responsável pela ligação e fusão com a membrana celular. Neste sentido foram desenvolvidos alguns péptidos baseados na sequenciação de aminoácidos da proteína S, que demonstraram um efeito inibitório *in vitro* contra o FIPV por competição com as partículas virais (Doki et al., 2015; Delaplace et al., 2021).

Outras moléculas envolvidas na fase inicial da replicação viral referidas na literatura, incluem a difilina, um composto natural extraído da planta *Cleistanthus collinus* e a cloroquina e o seu derivado hidroxicloroquina (Delaplace et al., 2021).

A difilina atua por bloqueio da enzima V-ATPase que é responsável pela entrada de prótons no interior dos endossomas. Com a inibição desta enzima há um bloqueio na acidificação e consequente fusão do virião com o endossoma. Um estudo experimental realizado por Hu et al. (2017), demonstrou que a difilina, além de inibir a acidificação no interior dos endossomas, altera a suscetibilidade celular ao FIPV. Neste estudo foi ainda demonstrado que uma nano-formulação deste composto permite aumentar a sua eficácia, segurança e efeito terapêutico (Hu et al., 2017).

A eficácia da cloroquina também já foi estudada por Takano et al. (2013) que demonstrou o efeito terapêutico contra o FIPV em gatos experimentalmente infetados. No entanto doses elevadas deste fármaco têm o potencial de provocar toxicidade hepática, por isso a sua utilização para tratamento da PIF, deve ser considerada em associação com outras moléculas. A

hidroxicloroquina é menos tóxica que a cloroquina e também demonstrou um efeito inibitório contra o FIPV quando administrada em associação com o FeIFN- ω (Takano et al., 2020).

Os antimicrobianos ionóforos como a valinomicina, salinomicina e nigericina demonstraram ter um efeito inibitório num estudo *in vitro* por alteração das concentrações do ião cálcio e do pH no interior dos endossomas. Apesar destes serem tóxicos em algumas espécies animais, são considerados seguros e efetivos em doses terapêuticas (Tanaka et al., 2022).

7.3.2. Inibidores da Transcrição Viral

a) Análogos Nucleosídicos

Um dos fármacos promissores no tratamento da PIF é o GS-441524 um análogo da adenosina e derivado do Remdesivir (Delaplace et al., 2021). O Remdesivir (GS-5734) também utilizado no tratamento da PIF, foi originalmente desenvolvido para o tratamento do vírus do Ébola, mas o seu efeito antiviral já foi demonstrado noutras famílias de vírus de RNA. Após entrar na célula hospedeira, o Remdesivir é metabolizado, sendo um dos seus metabolitos o GS-441524 que, ao atuar como um análogo da adenosina trifosfato (ATP) compete com o ATP natural. A incorporação deste substituto no genoma viral resulta no término prematuro da síntese de RNA (Amirian & Levy, 2020).

Vários estudos têm sido efetuados com o objetivo de avaliar a eficácia do GS-441524 *in vitro* e *in vivo*.

Num estudo experimental com 12 gatos infetados pela via intra-peritoneal 10 apresentaram sinais clínicos compatíveis com PIF que incluíram: hipertermia, linfopenia, depressão, anorexia, hiperbilirrubinémia e ascite. Nestes procedeu-se à administração de GS-441524 uma vez por dia na dose de 5 mg/kg ou 2 mg/kg pela via subcutânea durante duas semanas e de Meloxicam na dose de 0,2 mg/kg pela via oral. Todos os gatos sujeitos ao tratamento responderam de forma positiva com os parâmetros relativos à temperatura e linfócitos a retornarem aos níveis de pré-infeção. Dois gatos tiveram uma recidiva após quatro e seis semanas e foram novamente submetidos a tratamento durante mais duas semanas. Todos os gatos submetidos a tratamento com GS-441524 mostraram reversão rápida dos sinais clínicos, independentemente da dose, sem sinais de toxicidade (B. Murphy et al., 2018).

Num outro estudo com 19 gatos foi avaliada a eficácia do GS-441524 numa formulação oral. Gatos com sinais oculares ou neurológicos iniciaram tratamento com dose de 10 mg/kg e os que não tinham estes sinais clínicos com 5 mg/kg a cada 24 horas, em jejum durante 84 dias. Durante o tratamento não se observaram efeitos adversos marcados, no entanto verificou-se linfocitose e aumento das enzimas hepáticas em 14 e 11 gatos respetivamente. A alteração ao nível das enzimas hepáticas associa-se ao facto deste fármaco ser metabolizado no fígado. Todos os gatos submetidos ao tratamento recuperaram com evolução favorável dos parâmetros clínicos e

laboratoriais. A formulação oral do GS-441524 tem como vantagem a cooperação do animal durante o tratamento e a inexistência de reações locais associadas à injeção subcutânea (Krentz et al., 2021).

A mesma equipa de investigação procedeu ao exame *post-mortem* de um dos gatos incluídos no estudo anterior que respondeu de forma positiva ao tratamento, mas que morreu num acidente rodoviário. No exame de histopatologia e Imunohistoquímica não se observaram lesões residuais de PIF nem se detetaram antigénios em qualquer tecido o que prova a eficácia do GS-441524 pela via oral (Krentz et al., 2022).

Pedersen et al. (2019) conduziu um estudo clínico em 31 gatos infetados naturalmente com PIF, não se incluindo neste estudo gatos com a forma neurológica ou ocular severa. O tratamento consistiu na administração de GS-441524 na dose de 2,0 mg/kg pela via subcutânea a cada 24 horas durante 12 semanas. Nos casos em que o tratamento teve de ser prolongado a dose foi aumentada para 4,0 mg/kg. Dos 31 gatos incluídos no estudo, quatro foram eutanasiados nos primeiros dois a cinco dias por doença severa, e um após 26 dias por falta de resposta ao tratamento. Os 26 gatos responderam de forma positiva com normalização da temperatura e concomitante melhoria do apetite, nível de atividade e peso corporal na fase inicial do tratamento. São referidos como parâmetros importantes de monitorização do tratamento o peso corporal, leucograma, hematócrito, concentração de albumina, proteínas totais e rácio A:G. Observaram-se reações localizadas pela administração subcutânea nas primeiras quatro semanas de tratamento que incluíram dor e ulceração. Ainda é desconhecido se as reações locais se devem ao baixo pH do diluente ou à própria molécula (Pedersen et al., 2019). Este estudo permite concluir que o GS-441524 é efetivo e seguro no tratamento da PIF (Pedersen et al., 2019).

Segundo Sorrell et al. (2022), o Remdesivir injetável e o GS-441524 na formulação oral estão disponíveis no Reino Unido para o tratamento da PIF, apesar da sua utilização ainda não estar licenciada. Já existem protocolos de tratamento com estes dois fármacos, que continuam em constante atualização. O protocolo de tratamento preconizado consiste na administração de Remdesivir durante 5 a 14 dias seguido da administração de GS-441524 pela via oral durante 10 a 11 semanas, perfazendo um total de 12 semanas de tratamento. Outra opção referida por Sorrell et al. (2022) consiste na administração apenas do Remdesivir ou do GS-441524 durante as 12 semanas. Dependente da forma clínica presente, e da evolução clínica são ajustadas as dosagens.

A mefloquina, um análogo da adenosina, também é apontado como um fármaco para o tratamento da PIF estando a sua eficácia apenas comprovada em estudos *in vitro* (Delaplace et al., 2021).

b) Análogos não nucleosídicos

A molécula ERDRP-0519 é um inibidor não nucleósido com eficácia demonstrada contra vírus do género morbilivírus *in vivo* e *in vitro*. No caso da PIF ainda não existem estudos *in vivo*, no entanto a sua eficácia já foi demonstrada *in vitro* sendo esta molécula altamente eficaz na inibição da replicação do FIPV (Camero et al., 2022).

c) siRNA (Small Interfering RNA) e Oligonucleótidos formadores de triplex (TFO)

Os siRNA constituem uma terapia antiviral baseada na interferência do RNA. São moléculas lineares constituídas por 20 a 25 pares de bases e através da sua complementaridade específica para uma determinada sequência conduzem à degradação do mRNA. Atualmente está comprovada a sua eficácia apenas em estudos *in vitro* (Delaplace et al., 2021).

Os oligonucleótidos formadores de triplex (TFO) têm sido também usados para impedir a expressão de genes pela inibição da sua transcrição (Delaplace et al., 2021).

Choong et al. (2014) estudou as propriedades antivirais de cinco TFO desenhados por sequenciação genómica da estirpe WSU 79-1146 e demonstrou que todos os TFO, à exceção de um, inibem a replicação do FIPV *in vitro*. Pensa-se que os TFO apresentam um efeito antiviral mais pronunciado em comparação aos siRNA (Delaplace et al., 2021).

7.3.3. Inibidores da síntese proteica

O ácido fusídico e a Higromicina B, ambos antimicrobianos já foram testados *in vitro* e revelaram um efeito inibitório semelhante na replicação do FIPV (Delaplace et al., 2021).

7.3.4. Inibidores das proteases

As proteases processam as poliproteínas virais (pp1a e pp1ab) em proteínas não estruturais, que são essenciais à replicação viral. Pela sua estrutura altamente conservada e importância para a replicação, representam um potencial alvo terapêutico (Y. Kim et al., 2016; Lu et al., 2022).

O GC376 é um inibidor da protease do tipo 3C que após a sua administração se converte na forma ativa (GC373) (Lu et al., 2022).

Pedersen et al. (2018) estudou o efeito do GC376 em 20 gatos naturalmente infetados. O esquema terapêutico consistiu na administração do fármaco na dose de 15 mg/kg pela via subcutânea, a cada 12 horas. Inicialmente a duração do tratamento era de 2 semanas, mas devido ao reaparecimento de sinais clínicos passou para 12 semanas. As reações adversas incluíram ulceração, edema subcutâneo e perda permanente de pêlo no local da injeção e alterações dentárias (atraso na formação, crescimento e erupção dos dentes definitivos). O

tratamento apesar de ser efetivo apenas para sete gatos revelou ser importante no controle da progressão dos sinais neurológicos. A falha na remissão dos sinais esteve associada a uma elevada incidência de sinais neurológicos que apareceram durante ou após o tratamento e recorrência de lesões abdominais (Pedersen et al., 2018).

As terapias combinadas usando moléculas com alvo em diferentes fases do ciclo replicativo já foram usadas com sucesso na abordagem terapêutica de vírus como: o Virus da Imunodeficiência Humana e vírus da hepatite C. No FIPV esta abordagem foi estudada num estudo *in vitro* com 26 compostos que demonstraram atividade antiviral. O GC376 e o análogo nucleósido GS-441524 foram os compostos que mostraram maior atividade antiviral e menor citotoxicidade. Neste estudo foi demonstrado que o uso de GC376 é mais efetivo em monoterapia, sendo que as terapias combinadas podem servir como um método para prevenir o desenvolvimento de resistência antiviral (Cook et al., 2022).

7.3.5. Inibidores das proteínas da célula hospedeira

A inibição das proteínas presentes na célula hospedeira constitui um outro mecanismo que permite a inibição da replicação viral, evitando um dos problemas associados às elevadas taxas de mutação, o escape viral (Delaplace et al., 2021).

O Itraconazol um antifúngico amplamente utilizado na Medicina Veterinária já demonstrou inibir a replicação do FIPV em estudos *in vitro*. Este atua prevenindo a libertação do genoma viral dos endossomas para o citoplasma através da interação com uma proteína celular (Delaplace et al., 2021; Doki et al., 2022).

A combinação do itraconazol com o GS-441524 mostrou um efeito antiviral na replicação do FIPV do serótipo do tipo I, sendo estas moléculas mais eficazes quando usadas em associação (Doki et al., 2022).

Num outro estudo foi avaliada a eficácia clínica do itraconazol em combinação com a prednisolona num gato de três meses com PIF. O esquema terapêutico iniciou-se com a administração de itraconazol na dose de 10 mg/kg a cada 12 horas e 1 mg/kg de prednisolona a cada 24 horas. Inicialmente observou-se uma resposta positiva ao tratamento com redução da efusão e aumento do rácio A:G. Após 38 dias de tratamento o gato foi eutanasiado pela severidade dos sinais neurológicos. Apesar da resolução dos sinais clínicos iniciais, o itraconazol não permite o tratamento definitivo da PIF (Kameshima et al., 2020; Delaplace et al., 2021).

A ciclosporina A é um imunossupressor e inibidor da calcineurina que é responsável pela ativação das células T. A ciclosporina ao ligar-se às ciclofilinas celulares forma um complexo bloqueando a atividade da calcineurina, estando o efeito antiviral da Ciclosporina A associado à interação com as ciclofilinas celulares. A eficácia deste fármaco foi comprovada em estudos *in vitro*, sendo necessário ainda avaliar a sua eficácia em estudos *in vivo* (Delaplace et al., 2021).

7.4. Monitorização do Tratamento e Prognóstico

Atualmente não está comercialmente disponível um tratamento para a PIF, no entanto moléculas como o GS-441524 e o GC376 têm demonstrado resultados promissores em estudos *in vitro* e *in vivo*. Sendo a PIF uma afeção progressiva e ainda sem um tratamento disponível, apresenta um prognóstico reservado a grave (Drechsler et al., 2011; Sykes, 2014).

Ritz et al. (2007) reportou tempos de sobrevivência entre os 3 e 200 dias num estudo que incluiu 37 gatos em que 97% apresentava a forma efusiva. Fischer et al. (2011) reportou tempos de sobrevivência inferiores, nomeadamente entre 4 e 36 dias, no entanto em ambos os estudos o tempo médio de sobrevivência foi idêntico, com cerca de nove dias (Ritz et al., 2007; Fischer et al., 2011).

De acordo com Tsai et al. (2011) são indicadores de mau prognóstico a redução do hematócrito, aumento da bilirrubina e da enzima aspartato aminotransferase (AST) e diminuição da concentração de Sódio e Potássio, sendo que os animais que apresentaram estas alterações sobreviveram menos de três dias (Tsai et al., 2011; Addie et al., 2022).

Por outro lado, a diminuição da concentração de AGP é considerado um indicador positivo e permite diferenciar recuperação de remissão, sendo também um indicador importante para a descontinuação do tratamento (Addie et al., 2022).

8. Prevenção

A prevenção do desenvolvimento de PIF após exposição ao FCoV é muito difícil, por isso uma das estratégias a implementar é evitar a exposição ao agente, no entanto a sua natureza ubiquitária revela ser um fator dificultador à adoção de medidas de controlo (Hartmann, 2005).

De forma a impedir a exposição ao agente ou reduzir o risco de transmissão devem-se adotar medidas que incluem: quarentena, higiene rigorosa, terapia antiviral para impedir a excreção de vírus, agrupar os gatos em pequenos grupos de três e separar gatos infetados de gatos não infetados (Sykes, 2014).

A desinfecção e a higiene adequada são medidas de extrema relevância, pelo facto do FCoV ser transmitido pela via feco-oral e por fomites e sobreviver durante sete semanas em ambiente seco. Sendo a principal fonte de infeção as caixas de areia, estas devem ser submetidas a limpeza regular, estar colocadas em espaços diferentes dos comedouros e existir em número suficiente. A transmissão pela saliva não é significativa no entanto, preconiza-se também a limpeza e desinfecção dos comedouros (Addie et al., 2009; Drechsler et al., 2011; Sykes, 2014).

Um estudo recente efetuado por Addie et al. (2020), demonstrou que a administração de um nucleósido análogo, designado de *Mutian X* por via oral, durante quatro dias na dose de 4 mg/kg a cada 24 horas tem como efeito a interrupção da excreção do FCoV nas fezes. Este tratamento

aliado a boas práticas de higiene e baixa densidade animal pode ser uma estratégia a adotar com o objetivo de controlar a transmissão do FCoV (Addie et al., 2020).

Em contexto de abrigo, o número elevado de gatos é um fator dificultador no controlo da infeção pelo FCoV, no entanto o objetivo é minimizar a carga viral presente no ambiente. Para tal devem-se adotar medidas que visem reduzir o número de gatos por grupo, separar os gatos FCoV positivos, controlar outras afeções que possam estar presentes, reduzir o stress, e higienizar as superfícies e caixas de areia (Drechsler et al., 2011). Os stressores identificados em ambiente de abrigo incluem ruído, elevada densidade populacional ou ventilação ineficaz e podem contribuir para o desenvolvimento de PIF (Drechsler et al., 2011). Neste contexto, se um gato desenvolver PIF, os outros gatos já foram expostos ao FCoV e, portanto, não existe uma medida eficaz que permita prevenir o desenvolvimento de PIF, sendo que gatos irmãos da mesma ninhada tem uma probabilidade de 5% a 10% de desenvolver PIF (Hartmann, 2005).

A educação do tutor é também um pilar importante na prevenção da PIF, devendo o MV fornecer informação acerca da afeção e esclarecer dúvidas que possam surgir. Numa situação de eutanásia de um gato por PIF, deve ser transmitido ao tutor que antes de adotar um novo gato, deve esperar aproximadamente três meses, devido ao período de infecciosidade do FCoV. Se existirem outros gatos no domicílio a probabilidade de apresentarem Ac anti-FCoV e de excretarem o vírus nas fezes é muito elevada, apesar de haver gatos resistentes à infeção. O tutor deve ser informado nesta situação de que a presença de Ac não significa o desenvolvimento de PIF e que se a densidade populacional for baixa, os gatos podem conseguir controlar a infeção e após meses ou anos tornarem-se FCoV negativos (Hartmann, 2005).

Relativamente à vacinação está atualmente disponível nos Estados Unidos da América, uma vacina intranasal, que de acordo com as diretrizes da Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais é classificada como uma vacina não recomendada. Preconiza-se a administração de uma primeira dose às 16 semanas de idade e uma segunda dose três a quatro semanas depois, com subsequente revacinação anual (Day et al., 2016). Nesta vacina é incorporada uma estirpe do FIPV do serótipo do tipo II sensível à temperatura o que lhe permite replicar nas vias respiratórias superiores, mas não a nível sistémico, com consequente estimulação da imunidade local e produção de IgA (Hartmann, 2005). A administração da vacina é controversa uma vez que no momento da primovacinação, às 16 semanas, a maioria dos gatos já são seropositivos e a sua eficácia para estirpes heterólogas também não está comprovada (Addie et al., 2009; Sykes, 2014).

Por isso esta vacinação torna-se mais efetiva no caso de gatos seronegativos que vão entrar num ambiente endémico para o FCoV e com vários gatos (Drechsler et al., 2011).

Parte III: Descrição do Caso Clínico

1. Identificação animal

- **Espécie e Raça:** Felídeo da raça Scottish Straight
- **Nome:** Fanha
- **Sexo:** Fêmea
- **Estatuto reprodutivo:** Não esterilizada
- **Data de nascimento:** 29/01/2019 (2 anos e 11 meses)
- **Peso:** 3,360 Kg



Figura 14: Gata em estudo

2. Anamnese

A Fanha foi apresentada à consulta no dia 21 de setembro de 2021 por hiporexia, prostração e distensão abdominal. De acordo com informação fornecida pelo tutor, há cerca de uma semana saltou de uma altura considerável e no dia seguinte à queda teve três crias. Após o parto, a Fanha começou a esconder-se em casa, diminuiu a ingestão de alimento e foi também referido pelo tutor um aumento da região abdominal. Antes do nascimento da primeira cria, teve um episódio de vômito alimentar, não apresentando outras alterações gastrointestinais.

A Fanha (figura 14) vive num apartamento sem acesso ao exterior e não tem contacto com outros animais à exceção das crias que teve há cerca de uma semana e um macho com o qual foi cruzada. É uma gata com um comportamento agressivo à manipulação e na interação com pessoas estranhas, e fora do seu ambiente habitual apresenta-se nervosa. O esquema vacinal e a desparasitação interna e externa à data da consulta estavam atualizados e, segundo o tutor, não apresentava antecedentes médicos ou cirúrgicos sendo uma gata aparentemente saudável.

3. Exame Físico

Na observação inicial a Fanha apresentava-se prostrada, pouco reativa à manipulação e com um abdómen pendular. A avaliação das constantes vitais revelou aumento da temperatura retal (40,5 °C), frequência respiratória e cardíaca dentro do intervalo de referência e pulso femoral forte, simétrico e regular. A auscultação cardíaca e respiratória não apresentou alterações.

Na avaliação da cabeça e pescoço observou-se simetria da face e da cabeça, reflexo pupilar direto e indireto presente, assim como a resposta de ameaça. As narinas estavam simétricas e as colunas de ar iguais. A abertura da boca não apresentava dificuldade e a mucosa bucal apresentava uma coloração rosada e aspeto húmido com tempo de repleção capilar inferior a dois segundos. Os movimentos de extensão, flexão e lateralização do pescoço apresentavam amplitude normal, os membros posteriores e anteriores não apresentavam alterações e a palpação da coluna vertebral não revelou a presença de dor. Palpação dos linfonodos mandibulares, pré-escapulares e poplíteos não apresentava alterações relativamente ao

tamanho, consistência, mobilidade e sensibilidade. À palpação abdominal a Fanha apresentava ligeiro desconforto. Pele e faneras tinham um aspeto cuidado e o pêlo encontrava-se brilhante. O tempo de retração da prega cutânea era inferior a dois segundos e apresentava uma condição corporal de três, numa escala de um a cinco.

4. Exames Complementares de Diagnóstico

Perante a observação do abdómen pendular ao exame físico, procedeu-se à realização de exames complementares imagiológicos, nomeadamente a radiografia na projeção lateral (figura 15) e dorsoventral (figura 16) e a ecografia. Ao exame radiológico foi possível observar o abdómen distendido com perda de definição peritoneal compatível com acumulação de líquido livre abdominal.

4.1. Radiografia



Figura 15: Projeção lateral da região abdominal. Observa-se abdómen distendido com perda de definição peritoneal, cólon distendido com material fecal e ar. Rins e bexiga sem alterações



Figura 16: Projeção dorsoventral da região abdominal. Observa-se estômago com conteúdo granular e cólon com material fecal e ar.

4.2. Ecografia

Ao exame ecográfico observou-se a presença de líquido ao redor da bexiga (figura 17a) e espessamento dos cornos uterinos derivado do pós-parto (figura 17b). Confirmada a presença de efusão abdominal à ecografia, procedeu-se à abdominocentese ecoguiada para colheita e posterior análise do líquido.

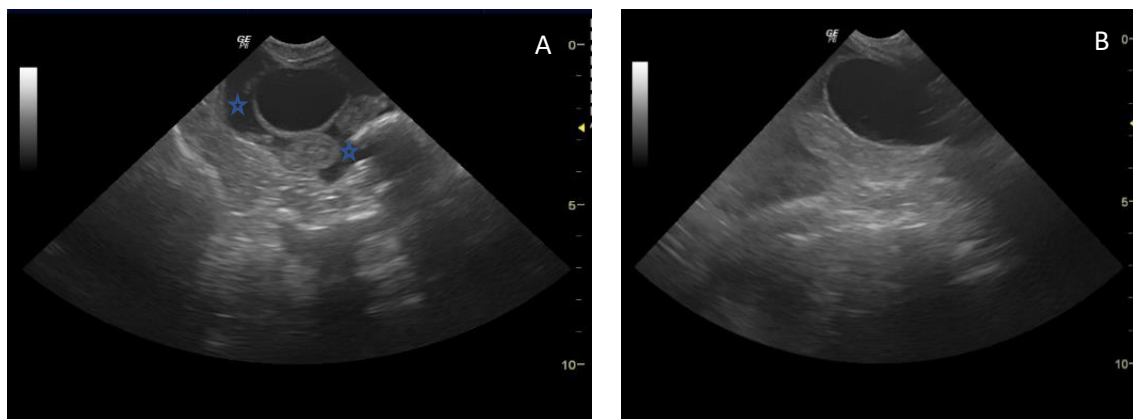


Figura 17: Imagem Ecográfica da bexiga. Note-se a presença de líquido livre abdominal, marcado com * (a) e espessamento dos cornos uterinos (b).

4.3. Análise da Efusão Abdominal

O líquido livre abdominal colhido apresentava uma coloração amarelada e aspeto claro. A análise laboratorial revelou uma concentração elevada em proteínas e um total de células nucleadas de $12,9 \times 10^9$ L, classificando-se a efusão num exsudado. Foi também executado o teste de Rivalta, observando-se a formação de um precipitado o que indica um resultado positivo e também uma elevada quantidade de proteínas. Tendo em conta as suas características e a suspeita de PIF foi pedido a um laboratório externo um teste de RT-PCR para deteção de coronavirus felino no líquido livre abdominal, que revelou ser positivo (dado clínico conhecido no dia 24 de setembro de 2021, dia da alta clínica).

4.4. Análises Sanguíneas

Foram também realizadas análises sanguíneas para hemograma e bioquímicas. No hemograma verificou-se uma diminuição ligeira da hemoglobina e do hematócrito com os índices eritrocitários (VGM, MCH, MCHC, RDW) dentro dos valores de referência, indicando a presença de anemia ligeira normocrômica e normocítica. O parâmetro relativo às plaquetas encontrava-se também diminuído indicando a presença de trombocitopenia. Relativamente aos parâmetros bioquímicos observou-se uma redução da ALT, hiperbilirrubinémia (1,1 mg/dl) e um rácio A:G de 0,5.

Tabela 17: Hemograma realizado no dia 21 de setembro. VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.

Hemograma		
Designação da Análise	Intervalo de Referência	Resultado
Leucócitos	5,5 – 19,5 (10 ⁹ L)	8,5
Linfócitos	0,8 – 7 (10 ⁹ L) 12 – 45 (%)	2,8 33,3
Monócitos	0 – 1,9 (10 ⁹ L) 2 – 9 (%)	1,0 8
Granulócitos	2,1 – 15 (10 ⁹ L) 35 – 85 (%)	4,7 54,9
Eritrócitos	4,6 – 10 (10 ¹² L)	6,44
Hemoglobina	93 – 153 (g/L)	88 ↓
Hematócrito	28 – 49 (%)	27,4 ↓
VGM	39 – 52 (fL)	42,6
MCH	13 – 21 (pg)	13,6
MCHC	300 – 380 (g/L)	321
RDW	14 – 18 (%)	16,3
Plaquetas	100 – 514 (10 ⁹ L)	93 ↓
MPV	5 – 11,8 (fL)	8,6
PDW		15,5
PCT		0,079 (%)

Tabela 18: Análises Bioquímicas realizadas no dia 21 de setembro

Bioquímicas		
Designação da Análise	Intervalo de Referência	Resultado
Albumina	2,3 – 3,5 (g/dL)	2,6
Proteínas Totais	5,7 – 7,8 (g/dL)	7,7
Ureia	17,6 – 32,8 (mg/dL)	19,3
Creatinina	0,8 – 1,8 (mg/dL)	1,02
Alanina aminotransferase (ALT)	22 – 84 (IU/L)	16 ↓
Aspartato aminotransferase (AST)	18 – 51 (IU/L)	40
Fosfatase Alcalina (ALP)	9 – 53 (IU/L)	>50
Bilirrubina Total	0,1 – 0,4 (mg/dl)	1,1 ↑

5. Plano Terapêutico

Considerado os sinais clínicos e as alterações encontradas ao exame físico a Fanha ficou internada para controlo de dor, estimulação do apetite, controlo da efusão abdominal e da temperatura corporal. O plano terapêutico instituído consistiu na administração de: isofundin (taxa de 7 ml/h), buprenorfina (0,02mg/kg IV q 12h), meloxicam (dose inicial 0,2 mg/kg SC e dose de manutenção 0,05 IV q 24h) e amoxicilina + ácido clavulânico (8,7 mg/kg SC q24h).

A principal suspeita nesta abordagem inicial era a PIF, no entanto, foram considerados como diagnósticos diferenciais inflamação de órgão abdominal e neoplasia.

6. Internamento

A Fanha foi internada na zona das doenças infecciosas devido à suspeita de PIF. Neste sentido, foram adotadas medidas como a limpeza e desinfecção de todo o material em contacto com a Fanha, utilização de luvas e separação de outros animais presentes na mesma zona.

Ao longo do período de internamento a monitorização do estado clínico foi efetuada através da realização do exame físico e da ecografia abdominal. Na tabela 19 encontram-se registados os parâmetros avaliados ao longo do internamento, com destaque para as alterações detetadas ao exame físico inicial. A efusão abdominal manteve-se sempre presente, apesar de ligeira melhoria a partir do terceiro dia de internamento. Em relação à ingestão de alimento, numa fase inicial a Fanha recusou alimentação húmida, ficando com alimentação seca à disposição e observou-se um ligeiro aumento do apetite a partir do terceiro dia. A partir do segundo dia de internamento, a Fanha começou a mostrar-se mais ativa e com comportamentos agressivos à manipulação (comportamento referido como habitual pelo tutor).

A temperatura foi monitorizada de quatro em quatro horas e observou-se a alternância de períodos febris com períodos de apirexia, notando-se, no entanto, uma evolução positiva.

Tabela 19: Parâmetros Clínicos avaliados ao longo do internamento. Efusão avaliada numa escala que variou de +++ (elevado grau) a – (sem efusão); Apetite avaliado de – (sem apetite) a apetite normal (+++).

Parâmetro Clínico	Dias de Internamento			
	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
Efusão	++	++	+	+
Apetite	-	-	+	+
Estado Mental	Prostrada	Ativa	Ativa	Ativa
Temperatura (°C)	38,7-40,5	38,7 – 40,4	38,5 – 39,1	38,9 – 39,6

Considerando a evolução positiva nos parâmetros relativos ao apetite, estado mental e temperatura a Fanha teve alta ao quarto dia de internamento. Para o domicílio manteve a seguinte medicação: meloxicam (0,05 oral q 24h) e amoxicilina + ácido Clavulânico (19 mg/kg oral q 12h).

7. Reavaliação pós-internamento

No dia 26 de setembro a Fanha voltou a recorrer ao HVL por hiporexia. Em consulta foi lhe administrada amoxicilina + ácido clavulânico e meloxicam e foi estimulada a ingestão de comida húmida que tolerou mostrando apetite moderado. Foi assim acrescentada à medicação já prescrita, mirtazapina (1,9 mg/gato q 48h). Tendo em conta o diagnóstico presuntivo de PIF o tutor decidiu avançar com o tratamento experimental o GS-441524 no dia 28 de setembro de 2021.

8. Tratamento com o análogo nucleósido GS-441524

A Fanha iniciou tratamento com o GS-441524 na dose 6 mg/kg pela via subcutânea a cada 24 horas durante 84 dias. A monitorização da resposta ao tratamento consistiu na realização de análises para hemograma, bioquímica e proteinograma ao dia 28, 56 e 80 e ecografia ao dia 28 de tratamento. Na primeira semana foi efetuada pesagem diariamente para se ajustar a dosagem

do fármaco ao peso. Nas semanas seguintes a frequência de pesagem passou para duas vezes por semana. Foi transmitido ao tutor informação acerca dos cuidados a ter na administração do fármaco, sinais a vigiar no local da injeção e alterações de comportamento relacionado com o apetite, nível de energia e vontade de brincar.

Na primeira semana de tratamento, além do GS-441524, a Fanha manteve a medicação anterior, designadamente: meloxicam (0,5 mg/kg oral q 24h), amoxicilina + ácido Clavulânico (19 mg/kg oral q 12h) e mirtazapina (1,9 mg/gato oral q 48h).

8.1. Monitorização inicial

No início do tratamento com o GS-441524 foi realizado novo exame físico que revelou uma temperatura retal próxima do limite superior fisiológico (39,5°C) e abdómen pendular. Segundo o tutor manteve hiporexia, comendo apenas quando estimulada. Repetiu-se novamente o hemograma (tabela 20) que revelou redução da hemoglobina (88 →75 g/L), do hematócrito (27,4 → 24,2%) e das plaquetas (93 → 40 ×10⁹ L), alterações já presentes no hemograma realizado no dia 21 de setembro. Foi realizado também teste para despiste de FIV e FeLV que revelou um resultado negativo.

Tabela 20: Hemograma Inicial realizado no dia 28 de setembro. VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito

Hemograma inicial				
Designação da Análise	Intervalo de Referência		Resultado	
Leucócitos	5,5 – 19,5 (10 ⁹ L)		19,5	
Linfócitos	0,8 – 7 (10 ⁹ L)	12 – 45 (%)	3,0	15,2
Monócitos	0 – 1,9 (10 ⁹ L)	2 – 9 (%)	1,2	6,5
Granulócitos	2,1 – 15 (10 ⁹ L)	35 – 85 (%)	15,0	78,3
Eritrócitos	4,6 – 10 (10 ¹² L)		5,70	
Hemoglobina	93 – 153 (g/L)		75 ↓	
Hematócrito	28 – 49 (%)		24,2 ↓	
VGM	39 – 52 (fL)		42,5	
MCH	13 – 21 (pg)		13,1	
MCHC	300 – 380 (g/L)		309	
RDW	14 – 18 (%)		16,7	
Plaquetas	100 – 514 (10 ⁹ L)		40 ↓	
MPV	5 – 11,8 (fL)		6,7	
PDW			15,8	
PCT			0,026	

8.2. Monitorização ao dia 28, 56 e 80 de tratamento

8.2.1. Hemograma

Relativamente ao hemograma observou-se uma evolução positiva nos parâmetros referentes ao hematócrito, hemoglobina e plaquetas em comparação ao hemograma inicial. Aos 28 dias de tratamento (tabela 21) observou-se ligeira linfocitose relativa e também uma diminuição ligeira na concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC). Aos 56 dias de tratamento (tabela 22) manteve-se ligeira linfocitose relativa, sem outras alterações e aos 80 dias (tabela 23) verificou-se novamente ligeira redução do MCHC.

Tabela 21: Hemograma de controlo realizado aos 28 dias de tratamento VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.

Hemograma (28 dias tratamento)				
Designação da Análise	Intervalo de Referência		Resultado	
Leucócitos	5,5 – 19,5 (10 ⁹ L)		9,9	
Linfócitos	0,8 – 7 (10 ⁹ L)	12 – 45 (%)	5,3	53,1↑
Monócitos	0 – 1,9 (10 ⁹ L)	2 – 9 (%)	0,6	6,2
Granulócitos	2,1 – 15 (10 ⁹ L)	35 – 85 (%)	4,0	40,7
Eritrócitos	4,6 – 10 (10 ¹² L)		8,21	
Hemoglobina	93 – 153 (g/L)		108	
Hematócrito	28 – 49 (%)		37,1	
VGM	39 – 52 (fL)		45,3	
MCH	13 – 21 (pg)		13,1	
MCHC	300 – 380 (g/L)		291↓	
RDW	14 – 18 (%)		18,0	
Plaquetas	100 – 514 (10 ⁹ L)		317	
MPV	5 – 11,8 (fL)		10,5	
PDW			14,2	
PCT			0,332(%)	

Tabela 22: Hemograma de controlo realizado aos 56 dias de tratamento VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito.

Hemograma (56 dias de tratamento)				
Designação da Análise	Intervalo de Referência		Resultado	
Leucócitos	5,5 – 19,5 (10 ⁹ L)		11,07	
Neutrófilos	1,8 – 12,6	30 – 85 (%)	3,84	34,7
Linfócitos	0,8 – 7,9 (10 ⁹ L)	10 – 53 (%)	6	54,2↑
Monócitos	0 – 1,8 (10 ⁹ L)	0 – 10 (%)	0,54	4,9
Eosinófilos	0 – 1,9 (10 ⁹ L)	0 – 11 (%)	0,69	6,2
Eritrócitos	5,1 – 11,2 (10 ¹² L)		8,11	
Hemoglobina	85 – 162 (g/L)		116	
Hematócrito	26 – 51 (%)		34,8	
VGM	35 – 54 (fL)		42,8	
MCH	11,8 – 18 (pg)		14,3	

MCHC	300 – 380 (g/L)	333
Plaquetas	100 – 518 (10 ⁹ L)	311
MPV	8,2 – 16,3 (fL)	14,2
PDW	12 – 17,5	14,1
PCT	0,09 – 0,7 (%)	0,442

Tabela 23: Hemograma de controlo realizado aos 80 dias de tratamento VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito

Hemograma (80 dias de tratamento)				
Designação da Análise	Intervalo de Referência		Resultado	
Leucócitos	5,5 – 19,5 (10 ⁹ L)		12,11	
Neutrófilos	1,8 – 12,6	30 – 85 (%)	5,46	45,1
Linfócitos	0,8 – 7,9 (10 ⁹ L)	10 – 53 (%)	4,7	38,8
Monócitos	0 – 1,8 (10 ⁹ L)	0 – 10 (%)	0,69	5,7
Eosinófilos	0 – 1,9 (10 ⁹ L)	0 – 11 (%)	1,26	10,4
Eritrócitos	5,1 – 11,2 (10 ¹² L)		8,65	
Hemoglobina	85 – 162 (g/L)		121	
Hematócrito	26 – 51 (%)		41,8	
VGM	35 – 54 (fL)		48,3	
MCH	11,8 – 18 (pg)		14	
MCHC	300 – 380 (g/L)		290 ↓	
Plaquetas	100 – 518 (10 ⁹ L)		383	
MPV	8,2 – 16,3 (fL)		16	
PDW	12 – 17,5		13,9	
PCT	0,09 – 0,7 (%)		0,612	

8.2.2. Bioquímicas

Na tabela 24 estão registados os valores referentes aos parâmetros bioquímicos monitorizados ao longo do tratamento. Aos 28 dias observou-se alteração ao nível das enzimas hepáticas, designadamente aumento da Alanina aminotransferase (ALT) e da Fosfatase alcalina (ALP). Aos 56 dias de tratamento as enzimas hepáticas normalizaram, mas verificou-se um aumento acentuado da ureia (373,4 mg/dL). Ao dia 80 de tratamento não se registaram alterações nos parâmetros bioquímicos.

Tabela 24: Análises bioquímicas realizadas ao dia 28,56 e 80.

Bioquímicas de controlo				
Designação da Análise	Intervalo de Referência	Resultado		
		28	56	80
Ureia	17,6 – 32,8 (mg/dL)	29,8	373,4 ↑	27,2
Creatinina	0,8 – 1,8 (mg/dL)	1,13	1,03	0,94
Alanina aminotransferase (ALT)	22 – 84 (IU/L)	94 ↑	47	33
Aspartato aminotransferase (AST)	18 – 51 (IU/L)	34	25	23
Fosfatase Alcalina (ALP)	9 – 53 (IU/L)	138 ↑	42	36

8.2.3. Proteinograma

À semelhança das análises hematológicas e bioquímicas o proteinograma foi também realizado ao dia 28, 56 e 80 de tratamento, estando os resultados descritos na tabela 25. O primeiro controlo revelou hiperproteinémia (9,8 g/dL), hipoalbuminémia relativa (31,1%), aumento das globulinas alfa 2 (17,8%; 1,7g/dL), hipergamaglobulinémia (29,8%; 2,9d/dL) e um rácio A:G de 0,45. Ao dia 56 observou-se aumento das globulinas alfa 2 (alteração anteriormente presente), diminuição das beta globulinas e um rácio A:G de 0,7. Ao dia 80 manteve-se o aumento das globulinas alfa 2 e diminuição das globulinas beta.

Tabela 25: Proteinograma realizado ao dia 28, 56 e 80 de tratamento. PT – Proteínas Totais; A:G – Albumina: Globulina

Proteinograma								
Proteínas	Intervalo de Referência		Resultado					
			28		56		80	
PT	5,7 – 7,9 (g/dL)		9,8 ↑		7,1		6,9	
Albumina	36,8 – 50,6 (%)	2,10 – 4,00 (g/dL)	31,1 ↓	3,0	42,4	3,0	48,6	3,4
Alfa 1	3,5 – 13,9 (%)	0,20 – 1,10 (g/dL)	3,3	0,3	3,7	0,3	3,2	0,2
Alfa 2	7,0 – 11,4 (%)	0,40 – 0,90 (g/dL)	17,8 ↑	1,7 ↑	20,0 ↑	1,4 ↑	20,4 ↑	1,4 ↑
Beta	15,8 – 24,1 (%)	0,90 – 1,90 (g/dL)	18,0	1,8	8,3 ↓	0,6 ↓	8,5 ↓	0,6 ↓
Gama	22,8 – 27,8 (%)	1,30 – 2,20 (g/dL)	29,8 ↑	2,9 ↑	25,6	1,8	23,3	1,3
Relação A:G	0,45 – 1,30		0,45		0,74		0,95	

8.3. Monitorização após tratamento

Após terminar o tratamento com o GS-441524, ao fim de 30 dias, foram repetidas as análises para hemograma, bioquímica e proteinograma e realizou-se o exame físico que não revelou alterações. No hemograma (tabela 26) observou-se linfocitose absoluta e relativa e neutrofilia relativa. As análises bioquímicas (tabela 27) revelaram aumento da ureia, sem alteração das enzimas hepáticas. O proteinograma (tabela 28) manteve as alterações anteriores, designadamente o aumento das globulinas alfa 2 e a diminuição das beta globulinas. Aos 120 dias, repetiram-se os parâmetros bioquímicos que revelaram normalização do valor da ureia (44,4 → 26,7 mg/dL) e aumento ligeiro da fosfatase alcalina (51 → 57 IU/L). O proteinograma revelou hiperproteinémia (8,1 g/dL), aumento da albumina (58,8%; 4,3 g/dL), diminuição relativa das globulinas alfa 1 (2,5%) e manteve as alterações anteriores, nomeadamente aumento das globulinas alfa 2 e diminuição das beta globulinas.

Tabela 26: Hemograma de controlo realizado 30 dias após tratamento. VGM – Volume Globular Médio; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW – Amplitude de Distribuição de eritrócitos; MPV – Volume Plaquetário Médio; PDW – Distribuição do Tamanho das Plaquetas. PCT – Plaquetócrito

Hemograma de controlo				
Designação da Análise	Intervalo de Referência		Resultado	
			30	120
Leucócitos	5,5 – 19,5 (10 ⁹ L)		12,48	
Neutrófilos	1,8 – 12,6	30 – 85 (%)	2,41	19,3
Linfócitos	0,8 – 7,9 (10 ⁹ L)	10 – 53 (%)	8,79↑	70,4↑
Monócitos	0 – 1,8 (10 ⁹ L)	0 – 10 (%)	0,41	3,3
Eosinófilos	0 – 1,9 (10 ⁹ L)	0 – 11 (%)	0,87	7,0
Eritrócitos	5,1 – 11,2 (10 ¹² L)		8,89	
Hemoglobina	85 – 162 (g/L)		132	
Hematócrito	26 – 51 (%)		37,5	
VGM	35 – 54 (fL)		42,2	
MCH	11,8 – 18 (pg)		14,8	
MCHC	300 – 380 (g/L)		353	
Plaquetas	100 – 518 (10 ⁹ L)		207	
MPV	8,2 – 16,3 (fL)		12,4	
PDW	12 – 17,5		14,3	
PCT	0,09 – 0,7 (%)		0,258	

Tabela 27: Análises Bioquímicas realizadas aos 30 e 120 dias após tratamento

Bioquímicas de controlo			
Designação da Análise	Intervalo de Referência	Resultado	
		30	120
Ureia	17,6 – 32,8 (mg/dL)	44,4↑	26,7
Creatinina	0,8 – 1,8 (mg/dL)	0,91	1,38
Alanina aminotransferase (ALT)	22 – 84 (IU/L)	30	36
Aspartato aminotransferase (AST)	18 – 51 (IU/L)	18	24
Fosfatase Alcalina (ALP)	9 – 53 (IU/L)	51	57↑

Tabela 28: Proteinograma realizado aos 30 e 120 dias após tratamento. PT – Proteínas Totais; A:G – Albumina: Globulina.

Proteinograma						
Proteínas	Intervalo de Referência		Resultado			
			30		120	
PT	5,7 – 7,9 (g/dL)		7,0		8,1↑	
Albumina	36,8 -50,6 (%)	2,10 – 4,00 (g/dL)	49,1	3,4	58,8↑	4,3↑
Alfa 1	3,5 – 13,9 (%)	0,20 – 1,10 (g/dL)	2,4	0,2	2,5↓	0,2
Alfa 2	7,0 – 11,4 (%)	0,40 – 0,90 (g/dL)	20,5↑	1,4↑	17,6↑	1,4↑
Beta	15,8 – 24,1 (%)	0,90 – 1,90 (g/dL)	8,2↓	0,6↓	7,7↓	0,6↓
Gama	22,8 – 27,8 (%)	1,30 – 2,20 (g/dL)	22,1	1,4	22,4	1,6
Relação A:G	0,45 – 1,30		0,96		1,12	

9. Discussão do Caso Clínico

O caso clínico apresentado refere-se à afeção da PIF na forma húmida. Este foi selecionado uma vez que o seu diagnóstico presuntivo foi realizado precocemente e pela disponibilidade do tutor para efetuar o tratamento e a sua monitorização o que permitiu o seguimento do caso clínico. A Fanha foi inicialmente apresentada em consulta com sinais clínicos inespecíficos como prostração, hiporexia, febre e distensão abdominal, embora este último indique a possível presença de ascite. Tal como reportado na literatura, os sinais clínicos são variáveis, refletem a distribuição das lesões e são vagos numa fase inicial, sendo necessário vários dias ou semanas para o desenvolvimento de outros sinais (Addie et al., 2009; Barua et al., 2022). Considerando a história pregressa pode-se identificar como possível fator predisponente ao desenvolvimento de PIF o stress associado ao parto, por outro lado o facto de ser uma gata *indoor* e única habitante diminui a probabilidade de contacto com outras estirpes do FCoV.

De acordo com a história pregressa e com os achados clínicos ao exame físico, não se detetaram alterações oculares ou neurológicas, estando presente a ascite, manifestação clínica típica da forma efusiva (Addie et al., 2009). Procedeu-se assim à realização de exames imagiológicos, nomeadamente a radiografia que revelou perda de definição peritoneal e a ecografia onde se detetou a presença de efusão abdominal. Foi efetuada a colheita ecoguiada do líquido livre abdominal para posterior análise que revelou uma coloração amarelada, aspeto claro, concentração de proteínas elevada, total de células nucleadas de $12,9 \times 10^9$ L, teste de Rivalta positivo e teste de RT-PCR positivo para coronavírus. Na presença de efusão, deve ser sempre colhida uma amostra, uma vez que os testes realizados nas efusões tem um valor diagnóstico superior em comparação a amostras sanguíneas (Addie et al., 2009; Thayer et al., 2022). Outros exames complementares de diagnóstico incluíram análises para hemograma e bioquímicas que revelaram anemia normocrómica e normocítica, trombocitopenia, diminuição da ALT e hiperbilirrubinémia. Estas alterações são muito comuns em casos de PIF, tal como a linfopenia, que apesar de não estar presente, é comum na forma efusiva e observada em 50% dos casos (Felten & Hartmann, 2019). A hiperbilirrubinémia na ausência de hemólise e aumento das enzimas hepáticas, alteração presente, aumenta a suspeita de PIF, assim como um rácio A:G inferior a 0,8 (Addie et al., 2009; Riemer et al., 2016). Este rácio calculado com base na concentração de albumina e das globulinas, tem valor diagnóstico superior à concentração das proteínas totais (Riemer et al., 2016). Nos parâmetros bioquímicos realizados na consulta inicial, o valor das proteínas totais encontrava-se próximo do limite superior (7,7 g/dL) e a albumina do limite inferior (2,6 g/dL), estando, no entanto, dentro do intervalo de referência. O rácio A:G obtido foi de 0,5 tornando a PIF altamente provável.

A Fanha foi internada para controlo da efusão abdominal, estimulação do apetite e controlo de dor e da temperatura corporal. Procedeu-se ao tratamento de suporte com fluidoterapia, antibioterapia, analgesia e anti-inflamatório. Ao longo do internamento observou-se ligeira

melhoria clínica, com manutenção da temperatura corporal dentro dos valores de referência, ligeiro aumento do apetite, comportamento mais ativo e ligeira redução da efusão abdominal.

Após a alta hospitalar a Fanha voltou a recorrer ao HVL e tendo em consideração a evolução clínica e o diagnóstico presuntivo de PIF, procedeu-se ao tratamento experimental com o análogo nucleósido GS-441524 na dose de 6 mg/kg em regime domiciliário pelo tutor, sendo apenas efetuado no HVL pelo MV as monitorizações.

Na monitorização inicial antes de iniciar o GS-441524 procedeu-se à realização do teste FIV e FeLV que revelou um resultado negativo, repetiu-se hemograma em que se observou a manutenção da anemia e trombocitopenia e ao exame físico manteve abdómen pendular e temperatura próxima do limite superior. Ao longo do tratamento realizaram-se análises como hemograma, bioquímicas e proteinograma aos dias 28, 56 e 80. As alterações observadas nos parâmetros hematológicos no fim do tratamento resolveram, observando-se apenas um ligeiro aumento no MCHC. O proteinograma realizado ao longo do tratamento revelou inicialmente alterações típicas presentes na PIF, nomeadamente hiperproteinémia (9,8 g/dL), por aumento das gamaglobulinas e das globulinas alfa 2 e um rácio A:G de 0,45 observando-se assim uma ligeira redução em comparação ao rácio calculado na primeira consulta (dia 21 de setembro) (Hartmann, 2005; Stranieri et al., 2017). No controlo efetuado ao dia 56 e 80 observou-se além do aumento das globulinas alfa 2, a diminuição das beta globulinas. Após tratamento manteve-se vigilância dos parâmetros analíticos, sendo que o proteinograma realizado 120 dias após término do tratamento, manteve as alterações anteriores e verificou-se ainda hiperproteinémia, aumento da albumina e diminuição relativa das globulinas alfa 1. Na figura 18 encontra-se um mapa conceptual que resume o caso clínico da Fanha.

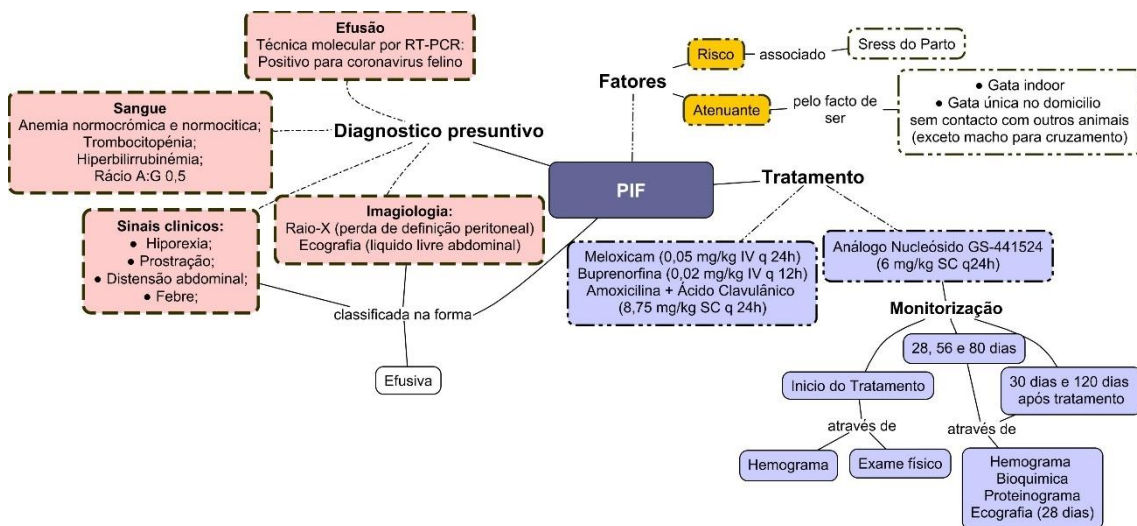


Figura 18: Mapa Conceptual referente ao caso clínico da Fanha.

Considerações Finais

A elaboração do presente relatório pretendeu numa primeira fase, dar a conhecer a casuística acompanhada durante a realização do estágio através de uma análise estatística. Inicialmente agruparam-se os dados em três áreas, designadamente, medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. Posteriormente dentro de cada área dividiram-se os dados consoante a especialidade. A área com maior destaque foi a clínica médica, e a Infeciologia e Parasitologia revelou ser a especialidade com maior expressividade. No sentido de promover a capacidade reflexiva e a consolidação de conhecimentos teóricos foi efetuada uma breve revisão bibliográfica das afeções acompanhadas durante o estágio.

Na monografia, a PIF foi o tema selecionado com o objetivo de aprofundar os conhecimentos teóricos no âmbito do diagnóstico e do tratamento. O diagnóstico *ante-mortem* continua a ser um desafio para o MV, sendo que o diagnóstico definitivo é *post-mortem* ou então requer exames invasivos, que se tornam inviáveis num animal doente. Atualmente têm-se realizado diversas investigações no sentido de avaliar as diferentes opções terapêuticas, uma vez que a PIF é uma afeção fatal sem tratamento. O conhecimento atual da imunopatogénese da PIF ainda é limitado, no entanto novos fármacos direcionados para o ciclo replicativo têm sido desenvolvidos com sucesso. No sentido de demonstrar numa perspetiva prática uma possível abordagem diagnóstica e terapêutica da PIF foi apresentado o caso da Fanha.

O presente relatório no qual foi integrada a análise da casuística e a monografia reflete um trabalho que foi desenvolvido em contexto clínico ao longo de 20 semanas, e para o qual contribuíram ativamente todos os elementos do HVL. Importa também referir que, com a sua elaboração foram desenvolvidas competências de caráter científico com enfoque na capacidade reflexiva. Já as competências de natureza prática, relacional e também científica foram desenvolvidas ao longo do estágio através da participação nos casos clínicos.

Em suma o balanço final deste estágio é positivo havendo oportunidade de consolidar e adquirir novos conhecimentos que serão úteis na prática profissional futura.

Bibliografia

- Abdullaziz, I., Aly, M., & Elshahawy, I. (2022). Clinical, haemato-biochemical alterations with acute phase response in canine parvoviral enteritis. *Damanhour Journal of Veterinary Sciences*, 7(1): 23–27. Doi: 10.21608/DJVS.2022.103638.1057
- Adamantos, S., & Hughes, D. (2015). Pulmonary Edema. *Small Animal Critical Care Medicine* pp. 116–120. Doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.008
- Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., & Horzinek, M. C. (2009). Feline Infectious Peritonitis: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(7): 594–604. Doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.008
- Addie, D., Curran, S., Bellini, F., Crowe, B., Sheehan, E., Ukrainchuk, L., & Decaro, N. (2020). Oral Mutian®X stopped faecal feline coronavirus shedding by naturally infected cats. *Research in Veterinary Science*, 130: 222–229. Doi: 10.1016/j.rvsc.2020.02.012
- Addie, D., McDonald, M., Audhuy, S., Burr, P., Hollins, J., Kovacic, R., Lutz, H., Luxton, Z., Mazar, S., & Meli, M. L. (2012). Quarantine protects Falkland Islands (Malvinas) cats from feline coronavirus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(2): 171–176. Doi: d10.1177/1098612X11429644
- Addie, D., Silveira, C., Aston, C., Brauckmann, P., Covell-Ritchie, J., Felstead, C., Fosbery, M., Gibbins, C., Macaulay, K., McMurrough, J., Pattison, E., & Robertson, E. (2022). Alpha-1 Acid Glycoprotein Reduction Differentiated Recovery from Remission in a Small Cohort of Cats Treated for Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*, 14(4): 744. Doi: 10.3390/v14040744
- Almeida, A. C. S., Galdino, M. V., & Araújo, J. P. (2019). Seroepidemiological study of feline coronavirus (FCoV) infection in domiciled cats from Botucatu, São Paulo, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39: 129–133. Doi: 10.1590/1678-5150-PVB-5706
- Amirian, E. S., & Levy, J. K. (2020). Current knowledge about the antivirals remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. *One Health*, 9, 100128. Doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100128
- Andrew, S. E. (2000). Feline Infectious Peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(5): 987–1000. Doi: 10.1016/S0195-5616(00)05002-6
- Bajwa, J. (2019). Canine otitis externa—Treatment and complications. *The Canadian Veterinary Journal*, 60(1): 97–99.

- Ballocco, I., Evangelisti, M. A., Deiana, R., Cubeddu, F., Pinna Parpaglia, M. L., Serra, G., Carta, G., & Manunta, M. L. (2019). A pilot study evaluating the effect of mannitol and hypertonic saline solution in the treatment of increased intracranial pressure in 2 cats and 1 dog naturally affected by traumatic brain injury. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 29(5): 578–584. Doi: 10.1111/vec.12880
- Barua, S., Lockyear, O., Delmain, D., & Wang, C. (2022). Feline Coronavirus: Insights into the Pathogenesis and Diagnosis. *Animal Coronaviruses*, pp. 21–53. Doi: 10.1007/978-1-0716-2091-5_2
- Becares, M., Pascual-Iglesias, A., Nogales, A., Sola, I., Enjuanes, L., & Zuñiga, S. (2016). Mutagenesis of Coronavirus nsp14 Reveals Its Potential Role in Modulation of the Innate Immune Response. *Journal of Virology*, 90(11): 5399–5414. Doi: 10.1128/JVI.03259-15
- Becker, M. D., & Young, B. C. (2017). Treatment of severe lipophilic intoxications with intravenous lipid emulsion: A case series (2011–2014). *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 8: 77–85. Doi: 10.2147/VMRR.S129576
- Boland, L. A., & Angles, J. M. (2010). Feline permethrin toxicity: Retrospective study of 42 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(2): 61–71. Doi: 10.1016/j.jfms.2009.09.018
- Bubenikova, J., Vrabelova, J., Stejskalova, K., Futas, J., Plasil, M., Cerna, P., Oppelt, J., Lobova, D., Molinkova, D., & Horin, P. (2020). Candidate Gene Markers Associated with Fecal Shedding of the Feline Enteric Coronavirus (FECV). *Pathogens*, 9(11). Doi: 10.3390/pathogens9110958
- Camero, M., Lanave, G., Catella, C., Lucente, M. S., Sposato, A., Mari, V., Tempesta, M., Martella, V., & Buonavoglia, A. (2022). ERDRP-0519 inhibits feline coronavirus in vitro. *BMC Veterinary Research*, 18(1): 55. Doi: 10.1186/s12917-022-03153-3
- Capozza, P., Pratelli, A., Camero, M., Lanave, G., Greco, G., Pellegrini, F., & Tempesta, M. (2021). Feline Coronavirus and Alpha-Herpesvirus Infections: Innate Immune Response and Immune Escape Mechanisms. *Animals: an Open Access Journal from MDPI*, 11(12): 3548. Doi: 10.3390/ani11123548
- Carossino, M., Del Piero, F., Lee, J., Needle, D. B., Levine, J. M., Riis, R. R., Maes, R., Wise, A. G., Mullaney, K., Ferracone, J., & Langohr, I. M. (2022). Relationship between Uveal Inflammation and Viral Detection in 30 Cats with Feline Infectious Peritonitis. *Pathogens*, 11(8). Doi: 10.3390/pathogens11080883
- Cerna, P., Ayoob, A., Baylor, C., Champagne, E., Hazanow, S., Heidel, R. E., Wirth, K., Legendre, A. M., & Gunn-Moore, D. (2022). Retrospective Survival Analysis of Cats with Feline Infectious Peritonitis Treated with Polyphenyl Immunostimulant That Survived over 365 Days. *Pathogens*, 11(8):1–14. Doi:10.3390/pathogens11080881

- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, 92(4):418–423. Doi: 10.1002/jmv.25681
- Choong, O. K., Mehrbod, P., Tejo, B. A., & Omar, A. R. (2014). Antiviral Activity of Circular Triple Helix Forming Oligonucleotide RNA towards Feline Infectious Peritonitis Virus Replication. *BioMed Research International*. Doi: 10.1155/2014/654712
- Colina, S. E., Serena, M. S., Echeverría, M. G., & Metz, G. E. (2021). Clinical and molecular aspects of veterinary coronaviruses. *Virus Research*, 297. Doi: 10.1016/j.virusres.2021.198382
- Cook, S. E., Vogel, H., Castillo, D., Olsen, M., Pedersen, N., & Murphy, B. G. (2022). Investigation of monotherapy and combined anticoronaviral therapies against feline coronavirus serotype II in vitro. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(10): 943–953. Doi: 10.1177/1098612X211048647
- Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(1): E1–E45. Doi: 10.1111/jsap.2_12431
- Decaro, N., Mari, V., Lanave, G., Lorusso, E., Lucente, M. S., Desario, C., Colaianni, M. L., Elia, G., Ferringo, F., Alfano, F., & Buonavoglia, C. (2021). Mutation analysis of the spike protein in Italian feline infectious peritonitis virus and feline enteric coronavirus sequences. *Research in Veterinary Science*, 135: 15–19. Doi: 10.1016/j.rvsc.2020.12.023
- Decreto Lei nº 82/2019 de 27 junho. (2019). *Diário da República nº 121/2019, Série I*.
- Delaplace, M., Huet, H., Gambino, A., & Le Poder, S. (2021). Feline Coronavirus Antivirals: A Review. *Pathogens*, 10(9). Doi: 10.3390/pathogens10091150
- DGAV (2013) *Portaria nº 264/2013 de 16 de agosto*, Diário da República nº157/2013- 1ª série, 4888-4893. Ministério das Finanças da Administração Interna e da Agricultura do Mar do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa
- Diaz, J. V., & Poma, R. (2009). Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *The Canadian Veterinary Journal*, 50(10): 1091–1093.
- Dobbe, L., Rahman, R., Elmassry, M., Paz, P., & Nugent, K. (2019). Cardiogenic Pulmonary Edema. *The American Journal of the Medical Sciences*, 358(6): 389–397. Doi: 10.1016/j.amjms.2019.09.011
- Doki, T., Takahashi, K., Hasegawa, N., & Takano, T. (2022). In vitro antiviral effects of GS-441524 and itraconazole combination against feline infectious peritonitis virus. *Research in Veterinary Science*, 144: 27–33. Doi: 10.1016/j.rvsc.2022.01.005

- Doki, T., Takano, T., Koyama, Y., & Hohdatsu, T. (2015). Identification of the peptide derived from S1 domain that inhibits type I and type II feline infectious peritonitis virus infection. *Virus Research*, 204:13–20. Doi: 10.1016/j.virusres.2015.04.011
- Drechsler, Y., Alcaraz, A., Bossong, F. J., Collisson, E. W., & Diniz, P. P. V. P. (2011). Feline Coronavirus in Multicat Environments. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(6): 1133–1169. Doi: 10.1016/j.cvsm.2011.08.004
- Duarte, A., Veiga, I., & Tavares, L. (2009). Genetic diversity and phylogenetic analysis of Feline Coronavirus sequences from Portugal. *Veterinary Microbiology*, 138(1): 163–168. Doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.009
- Emmler, L., Felten, S., Matiasek, K., Balzer, H.-J., Pantchev, N., Leutenegger, C., & Hartmann, K. (2020). Feline coronavirus with and without spike gene mutations detected by real-time RT-PCRs in cats with feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(8): 791–799. Doi: 10.1177/1098612X19886671
- ESCCAP - European Scientific Council Companion Animal Parasites. (2021). *Worm Control in Dogs and Cats*, <https://www.esccap.org/guidelines/gl1/>
- ESCCAP - European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. (2019). *Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats*, <https://www.esccap.org/guidelines/gl5/>
- Fehr, A. R., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Coronaviruses*, 1282: 1–23. Doi: 10.1007/978-1-4939-2438-7_1
- Felten, S., & Hartmann, K. (2019). Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. *Viruses*, 11(11):1068. Doi: 10.3390/v11111068
- Felten, S., Hartmann, K., Doerfelt, S., Sangl, L., Hirschberger, J., & Matiasek, K. (2019). Immunocytochemistry of mesenteric lymph node fine-needle aspirates in the diagnosis of feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 31(2): 210–216. Doi:10.1177/1040638718825280
- Felten, S., Klein-Richers, U., Hofmann-Lehmann, R., Bergmann, M., Unterer, S., Leutenegger, C. M., & Hartmann, K. (2020). Correlation of Feline Coronavirus Shedding in Feces with Coronavirus Antibody Titer. *Pathogens*, 9(8), Doi: 10.3390/pathogens9080598
- Fischer, Y., Ritz, S., Weber, K., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2011). Randomized, Placebo Controlled Study of the Effect of Propentofylline on Survival Time and Quality of Life of Cats with Feline Infectious Peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6): 1270–1276. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00806.x

- Gao, Y., Liang, X., Wang, Q., Zhang, S., Zhao, H., Wang, K., Hu, G., Liu, W. J., & Gao, F. (2022). Mind the feline coronavirus: Comparison with SARS-CoV-2. *Gene*, *825*, 146443. Doi: 10.1016/j.gene.2022.146443
- Gelatt, K. N., Ben-Shlomo, G., Gilger, B. C., Hendrix, D. V. H., Kern, T. J., & Plummer, C. E. (2021). Em *Veterinary Ophthalmology* (6ª edição). John Wiley & Sons. ISBN 9781119441823, pp. 564.
- Gunn-Moore, D. (2008). *Management Options for Cats with Retroviral Diseases*. WSAVA, Dublin (Irlanda). [Consult. 1 outubro 2022]. Disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3866635&pid=11268>
- Haake, C., Cook, S., Pusterla, N., & Murphy, B. (2020). Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. *Viruses*, *12*(9). Doi: 10.3390/v12091023
- Hartmann, K. (2005). Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *35*(1): 39–79. Doi: 10.1016/j.cvsm.2004.10.011
- Hazuchova, K., Held, S., & Neiger, R. (2017). Usefulness of acute phase proteins in differentiating between feline infectious peritonitis and other diseases in cats with body cavity effusions. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *19*(8): 809–816. Doi: 10.1177/1098612X16658925
- Healey, E. A., Andre, N. M., Miller, A. D., Whitaker, G. R., & Berliner, E. A. (2022). Outbreak of feline infectious peritonitis (FIP) in shelter-housed cats: Molecular analysis of the feline coronavirus S1/S2 cleavage site consistent with a ‘circulating virulent–avirulent theory’ of FIP pathogenesis. *JFMS Open Reports*, *8*(1). Doi: 10.1177/20551169221074226
- Hu, C.-M. J., Chang, W.-S., Fang, Z.-S., Chen, Y.-T., Wang, W.-L., Tsai, H.-H., Chueh, L.-L., Takano, T., Hohdatsu, T., & Chen, H.-W. (2017). Nanoparticulate vacuolar ATPase blocker exhibits potent host-targeted antiviral activity against feline coronavirus. *Scientific Reports*, *7*(1). Doi: 10.1038/s41598-017-13316-0
- ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses (2022). Current ICTV Taxonomy Release - Taxon Details. [Consult. 6 abril 2022]. Disponível em https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202101849
- Ingbar, D. H. (2019). Cardiogenic pulmonary edema: Mechanisms and treatment - an intensivist's view. *Current Opinion in Critical Care*, *25*(4): 371–378. Doi: 10.1097/MCC.0000000000000626
- Izes, A. M., Yu, J., Norris, J. M., & Govendir, M. (2020). Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Vet Q*, *40*(1): 322–330.

- Jacobson, L. S. (2002). Diagnosis and medical treatment of otitis externa in the dog and cat. *Journal of the South African Veterinary Association*, 73(4): 162–170. Doi: 10.4102/jsava.v73i4.581
- Jaimes, J. A., Millet, J. K., Stout, A. E., André, N. M., & Whittaker, G. R. (2020). A Tale of Two Viruses: The Distinct Spike Glycoproteins of Feline Coronaviruses. *Viruses*, 12(1). Doi: 10.3390/v12010083
- Jaimes, J. A., & Whittaker, G. R. (2018). Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function. *Virology*, 517: 108–121. Doi: 10.1016/j.virol.2017.12.027
- Javaheri, S., Corbett, W. S., Simbartl, L. A., Mehta, S., & Khosla, A. (1997). Different effects of omeprazole and Sch 28080 on canine cerebrospinal fluid production. *Brain Research*, 754(1): 321–324. Doi:10.1016/S0006-8993(97)00175-3
- Kameshima, S., Kimura, Y., Doki, T., Takano, T., Park, C.-H., & Itoh, N. (2020). Clinical efficacy of combination therapy of itraconazole and prednisolone for treating effusive feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 82(10): 1492–1496. Doi: 10.1292/jvms.20-0049
- Kennedy, M. A. (2020). Feline Infectious Peritonitis: Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50(5): 1001–1011. Doi:10.1016/j.cvsm.2020.05.002
- Kim, T.-S., Lee, S.-H., Lim, S.-J., Park, H.-J., Song, E.-S., Jung, D.-W., Kim, D.-H., & Song, K.-H. (2010). Application of thromboxane synthetase inhibitor (Ozagrel HCl) in feline infectious peritonitis. *Korean Journal of Veterinary Research*, 50(1): 63–69.
- Kim, Y., Liu, H., Kankanamalage, A. C. G., Weerasekara, S., Hua, D. H., Groutas, W. C., Chang, K.-O., & Pedersen, N. C. (2016). Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor. *PLOS Pathogens*, 12(3). Doi: 10.1371/journal.ppat.1005531
- Kipar, A., Meli, M. L., Baptiste, K. E., Bowker, L. J., & Lutz, H. 2010. (2010). Sites of feline coronavirus persistence in healthy cats. *Journal of General Virology*, 91(7): 1698–1707. Doi: 10.1099/vir.0.020214-0
- Klein-Richers, U., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Unterer, S., Bergmann, M., Rieger, A., Leutenegger, C., Pantchev, N., Balzer, J., & Felten, S. (2020). Prevalence of Feline Coronavirus Shedding in German Catteries and Associated Risk Factors. *Viruses*, 12(9), Doi: 10.3390/v12091000
- Knipe, D. M., & Howley, P. M. (2013). *Fields Virology*. EUA. ISBN: 978-1-4511-0563-6, pp 825

- Kongtasai, T., Paepe, D., Meyer, E., Mortier, F., Marynissen, S., Stammeleer, L., Defauw, P., & Daminet, S. (2022). Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(2): 379–396. Doi: 10.1111/jvim.16377
- Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M., Felten, S., Bergmann, M., Dorsch, R., Matiasek, K., Kolberg, L., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., Horak, J., Weber, S., Holicki, C. M., Groschup, M. H., Zablotki, Y., Lescrinier, E., Koletzko, B., von Both, U., & Hartmann, K. (2021). Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524. *Viruses*, 13(11). Doi: 10.3390/v13112228
- Krentz, D., Zwicklbauer, K., Felten, S., Bergmann, M., Dorsch, R., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., von Both, U., Alberer, M., Hönl, A., Matiasek, K., & Hartmann, K. (2022). Clinical Follow-Up and Postmortem Findings in a Cat That Was Cured of Feline Infectious Peritonitis with an Oral Antiviral Drug Containing GS-441524. *Viruses*, 14(9). Doi: 10.3390/v14092040
- Kuo, K. W., Bacek, L. M., & Taylor, A. R. (2018). Head Trauma. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48(1): 111–128. Doi: 10.1016/j.cvsm.2017.08.005
- Lauzi, S., Stranieri, A., Giordano, A., Luzzago, C., Zehender, G., Paltrinieri, S., & Ebranati, E. (2020). Origin and transmission of Feline coronavirus type I in domestic cats from Northern Italy: A phylogeographic approach. *Veterinary Microbiology*, 244, 108667. Doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108667
- Legendre, A. M., Kuritz, T., Galyon, G., Baylor, V. M., & Heidel, R. E. (2017). Polyprenyl Immunostimulant Treatment of Cats with Presumptive Non-Effusive Feline Infectious Peritonitis In a Field Study. *Frontiers in Veterinary Science*. Doi: 10.3389/fvets.2017.00007
- Levy, J. k., Crawford, P. c., Lappin, M. r., Dubovi, E. j., Levy, M. g., Alleman, R., Tucker, S. j., & Clifford, E. I. (2008). Infectious Diseases of Dogs and Cats on Isabela Island, Galapagos. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1): 60–65. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.0034.x
- Li, C., Liu, Q., Kong, F., Guo, D., Zhai, J., Su, M., & Sun, D. (2019). Circulation and genetic diversity of Feline coronavirus type I and II from clinically healthy and FIP-suspected cats in China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 66(2): 763–775. Doi: 10.1111/tbed.13081
- Li, S., Zhao, F., Shao, J., Xie, Y., Chang, H., & Zhang, Y. (2017). Interferon-omega: Current status in clinical applications. *International Immunopharmacology*, 52: 253–260. Doi: 10.1016/j.intimp.2017.08.028

- Licitra, B. N., Millet, J. K., Regan, A. D., Hamilton, B. S., Rinaldi, V. D., Duhamel, G. E., & Whittaker, G. R. (2013). Mutation in Spike Protein Cleavage Site and Pathogenesis of Feline Coronavirus. *Emerging Infectious Diseases*, 19(7): 1066–1073. Doi: 10.3201/eid1907.121094
- Lin, C.-N., Su, B.-L., Wang, C.-H., Hsieh, M.-W., Chueh, T.-J., & Chueh, L.-L. (2009). Genetic diversity and correlation with feline infectious peritonitis of feline coronavirus type I and II: A 5-year study in Taiwan. *Veterinary Microbiology*, 136(3): 233–239. Doi: 10.1016/j.vetmic.2008.11.010
- Lu, J., Chen, S. A., Khan, M. B., Brassard, R., Arutyunova, E., Lamer, T., Vuong, W., Fischer, C., Young, H. S., Vederas, J. C., & Lemieux, M. J. (2022). Crystallization of Feline Coronavirus Mpro With GC376 Reveals Mechanism of Inhibition. *Frontiers in Chemistry*. Doi: 10.3389/fchem.2022.852210
- Luo, Y.-C., Liu, I.-L., Chen, Y.-T., & Chen, H.-W. (2020). Detection of Feline Coronavirus in Feline Effusions by Immunofluorescence Staining and Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction. *Pathogens*, 9(9). Doi: 10.3390/pathogens9090698
- Malbon, A. J., Meli, M. L., Barker, E. N., Davidson, A. D., Tasker, S., & Kipar, A. (2019). Inflammatory Mediators in the Mesenteric Lymph Nodes, Site of a Possible Intermediate Phase in the Immune Response to Feline Coronavirus and the Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis? *Journal of Comparative Pathology*, 166: 69–86. Doi: 10.1016/j.jcpa.2018.11.001
- Malbon, A. J., Russo, G., Burgener, C., Barker, E. N., Meli, M. L., Tasker, S., & Kipar, A. (2020). The Effect of Natural Feline Coronavirus Infection on the Host Immune Response: A Whole-Transcriptome Analysis of the Mesenteric Lymph Nodes in Cats with and without Feline Infectious Peritonitis. *Pathogens*, 9(7): 524. Doi: 10.3390/pathogens9070524
- Mazaleuskaya, L., Veltrop, R., Ikpeze, N., Martin-Garcia, J., & Navas-Martin, S. (2012). Protective Role of Toll-like Receptor 3-Induced Type I Interferon in Murine Coronavirus Infection of Macrophages. *Viruses*, 4(5): 901–923. Doi: 10.3390/v4050901
- Mazzaferro, E. M. (2020). Update on Canine Parvoviral Enteritis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 50(6): 1307–1325. Doi: 10.1016/j.cvsm.2020.07.008
- McKay, L. A., Meachem, M., Snead, E., Brannen, T., Mutlow, N., Ruelle, L., Davies, J. L., & van der Meer, F. (2020). Prevalence and mutation analysis of the spike protein in feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis detected in household and shelter cats in western Canada. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 84(1): 18–23.
- Meazzi, S., Paltrinieri, S., Lauzi, S., Stranieri, A., Brentali, I., Ferriani, R., Rossi, G., & Giordano, A. (2021). Role of paraoxonase-1 as a diagnostic marker for feline infectious peritonitis. *The Veterinary Journal*, 272, 105661. Doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105661

- Megat Mazhar Khair, M. H., Selvarajah, G. T., Omar, A. R., & Mustaffa-Kamal, F. (2022). Expression of Toll-like receptors 3, 7, 9 and cytokines in feline infectious peritonitis virus-infected CRFK cells and feline peripheral monocytes. *Journal of Veterinary Science*, 23(2), Doi: 10.4142/jvs.21225
- Moyadeea, W., Jaroensong, T., Roytrakul, S., Boonkaewwan, C., & Rattanasrisomporna, J. (2019). Characteristic clinical signs and blood parameters in cats with Feline Infectious Peritonitis. *Agriculture and Natural Resources*, 53(4).
- Murniece, G., Technologies, L. U. of L. S. and, Steingolde, Z., Cvetkova, S., Valcina, O., Berzins, A., Kovalcuka, L., & Kovalenko, K. (2021). *Prevalence of feline corona virus in cats of an animal shelter in Latvia*. Doi: 10.22616/rrd.27.2021.017
- Murphy, B., Perron, M., Murakami, E., Bauer, K., Park, Y., Eckstrand, C., Liepnieks, M., & Pedersen, N. C. (2018). The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Veterinary Microbiology*, 219: 226-233. Doi: 10.1016/j.vetmic.2018.04.026
- Murphy, S. D., Ward, J. L., Viall, A. K., Tropf, M. A., Walton, R. L., Fowler, J. L., Ware, W. A., & DeFrancesco, T. C. (2021). Utility of point-of-care lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(1): 68–77. Doi: 10.1111/jvim.15990
- Myrrha, L. W., Silva, F. M. F., Vidigal, P. M. P., Resende, M., Bressan, G. C., Fietto, J. L. R., Santos, M. R., Silva, L. M. N., Assao, V. S., Silva-Júnior, A., & Almeida, M. R. de. (2019). Feline coronavirus isolates from a part of Brazil: Insights into molecular epidemiology and phylogeny inferred from the 7b gene. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(10): 1455-1460. Doi:10.1292/jvms.19-0090
- OIE. (2013). *One Health*. World Organisation for Animal Health. [Consult. 4 Março. 2022]. Disponível em <https://www.oie.int/en/one-health/>
- O'Neill, D. G., Volk, A. V., Soares, T., Church, D. B., Brodbelt, D. C., & Pegram, C. (2021). Frequency and predisposing factors for canine otitis externa in the UK – a primary veterinary care epidemiological view. *Canine Medicine and Genetics*, 8(1): 1–16. Doi: 10.1186/s40575-021-00106-1
- Ouyang, H., Liu, J., Yin, Y., Cao, S., Yan, R., Ren, Y., Zhou, D., Li, Q., Li, J., Liao, X., Ji, W., Du, B., Si, Y., & Hu, C. (2022). Epidemiology and Comparative Analyses of the S Gene on Feline Coronavirus in Central China. *Pathogens*, 11(4):460 Doi: 10.3390/pathogens11040460
- Pearson, M., LaVoy, A., Evans, S., Vilander, A., Webb, C., Graham, B., Musselman, E., LeCureux, J., VandeWoude, S., & Dean, G. A. (2019). Mucosal Immune Response to Feline Enteric Coronavirus Infection. *Viruses*, 11(10): 906. Doi: 10.3390/v11100906

- Pedersen, N. C. (2009). A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(4): 225–258. Doi:10.1016/j.jfms.2008.09.008
- Pedersen, N. C. (2014). An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *The Veterinary Journal*, 201(2): 123–132. Doi: 10.1016/j.tvjl.2014.04.017
- Pedersen, N. C., Allen, C. E., & Lyons, L. A. (2008). Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10(6): 529–541. Doi: 10.1016/j.jfms.2008.02.006
- Pedersen, N. C., Eckstrand, C., Liu, H., Leutenegger, C., & Murphy, B. (2015). 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*, 175(2): 157–166. Doi: 10.1016/j.vetmic.2014.10.025
- Pedersen, N. C., Kim, Y., Liu, H., Galasiti Kankanamalage, A. C., Eckstrand, C., Groutas, W. C., Bannasch, M., Meadows, J. M., & Chang, K.-O. (2018). Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(4): 378–392. Doi:10.1177/1098612X17729626
- Pedersen, N. C., Liu, H., Scarlett, J., Leutenegger, C. M., Golovko, L., Kennedy, H., & Kamal, F. M. (2012). Feline infectious peritonitis: Role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats. *Virus Research*, 165(1): 17–28. Doi: 10.1016/j.virusres.2011.12.020
- Pedersen, N. C., Perron, M., Bannasch, M., Montgomery, E., Murakami, E., Liepnieks, M., & Liu, H. (2019). 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*, 21(4): 271–281. Doi:10.1177/1098612X19825701
- Pereira, A., Martins, Â., Brancal, H., Vilhena, H., Silva, P., Pimenta, P., Diz-Lopes, D., Neves, N., Coimbra, M., Alves, A. C., Cardoso, L., & Maia, C. (2016). Parasitic zoonoses associated with dogs and cats: A survey of Portuguese pet owners' awareness and deworming practices. *Parasites & Vectors*, 9. Doi: 10.1186/s13071-016-1533-2
- Pesteanu-Somogyi, L., Radzai, C., & Pressler, B. (2006). Prevalence of feline infectious peritonitis in specific cat breeds. *Journal of feline medicine and surgery*, 8:1–5. Doi: 10.1016/j.jfms.2005.04.003
- Portaria nº 264/2013 de agosto. *Diário da República nº 157/2013, Série I*. Ministério das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território.

- Qi, S., Zhao, J., Guo, D., & Sun, D. (2020). A Mini-Review on the Epidemiology of Canine Parvovirus in China. *Frontiers in Veterinary Science*. Doi: 10.3389/fvets.2020.00005
- Riemer, F., Kuehner, K. A., Ritz, S., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2016). 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*, 18(4): 348–356. Doi: 10.1177/1098612X15586209
- Rissi, D. R. (2018). A retrospective study of the neuropathology and diagnosis of naturally occurring feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(3): 392–399. Doi: 10.1177/1040638718755833
- Ritz, S., Egberink, H., & Hartmann, K. (2007). Effect of Feline Interferon-Omega on the Survival Time and Quality of Life of Cats with Feline Infectious Peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6):1193–1197. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.tb01937.x
- Roscoe, M. P., Rossi, R., & Carrazza, T. G. (2020). Uso do Propionibacterium acnes como imunoestimulante em cães e gatos. *CEVA Saúde Animal* [Consult. 30 setembro 2022]. Disponível em https://issuu.com/cevasaudeanimal/docs/pj_infervac_leitura_2020.
- Roura, X. (2019). *IRIS Kidney—Education—Risk Factors*. [Consult. 30 março 2022]. Disponível em http://www.iris-kidney.com/education/risk_factors.html
- Roush, J. K. (2005). Management of Fractures in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(5): 1137–1154. Doi: 10.1016/j.cvsm.2005.06.001
- Sande, A., & West, C. (2010). Traumatic brain injury: A review of pathophysiology and management. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(2):177–190. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2010.00527.x
- Sargent, H. J., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2020). The new age of renal biomarkers: Does SDMA solve all of our problems? *Journal of Small Animal Practice*, 62(2): 71–81. Doi: 10.1111/jsap.13236
- Shaheen, M. N. F. (2022). The concept of one health applied to the problem of zoonotic diseases. *Reviews in Medical Virology*, 32(4). Doi: 10.1002/rmv.2326
- Sorrell, S., Pugalendhi, S. J., & Gunn-Moore, D. (2022). Current treatment options for feline infectious peritonitis in the UK. *Companion Animal*, 27(6), 79–90. DOI: 10.12968/coan.2022.0016
- Sparkes, A. H., Cannon, M., Church, D., Fleeman, L., Harvey, A., Hoenig, M., Peterson, M. E., Reusch, C. E., Taylor, S., & Rosenberg, D. (2015). ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(3): 235–250. Doi:10.1177/1098612X15571880

- Stranieri, A., Giordano, A., Bo, S., Braghiroli, C., & Paltrinieri, S. (2017). Frequency of electrophoretic changes consistent with feline infectious peritonitis in two different time periods (2004–2009 vs 2013–2014). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(8): 880–887. Doi: 10.1177/1098612X16664389
- Sutton, N. M., Bates, N., & Campbell, A. (2007). Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(4): 335–339. Doi: 10.1016/j.jfms.2007.05.003
- Sykes, J. E. (2014). Chapter 20—Feline Coronavirus Infection. Em J. E. Sykes (Ed.), *Canine and Feline Infectious Diseases* (pp. 195–208). W.B. Saunders. Doi: 10.1016/B978-1-4377-0795-3.00020-X
- Takano, T., Azuma, N., Satoh, M., Toda, A., Hashida, Y., Satoh, R., & Hohdatsu, T. (2009). Neutrophil survival factors (TNF-alpha, GM-CSF, and G-CSF) produced by macrophages in cats infected with feline infectious peritonitis virus contribute to the pathogenesis of granulomatous lesions. *Archives of Virology*, 154(5): 775–781. Doi: 10.1007/s00705-009-0371-3
- Takano, T., Katoh, Y., Doki, T., & Hohdatsu, T. (2013). Effect of chloroquine on feline infectious peritonitis virus infection in vitro and in vivo. *Antiviral Research*, 99(2): 100–107. Doi: 10.1016/j.antiviral.2013.04.016
- Takano, T., Satoh, K., Doki, T., Tanabe, T., & Hohdatsu, T. (2020). Antiviral Effects of Hydroxychloroquine and Type I Interferon on In Vitro Fatal Feline Coronavirus Infection. *Viruses*, 12(5). Doi: 10.3390/v12050576
- Tanaka, Y., Tanabe, E., Nonaka, Y., Uemura, M., Tajima, T., & Ochiai, K. (2022). Ionophore Antibiotics Inhibit Type II Feline Coronavirus Proliferation In Vitro. *Viruses*, 14(8). Doi: 10.3390/v14081734
- Tasker, S. (2018). Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(3): 228–243. Doi: 10.1177/1098612X18758592
- Tekes, G., & Thiel, H.-J. (2016). Feline Coronaviruses. *Advances in Virus Research*, 96: 193–218. Doi:10.1016/bs.aivir.2016.08.002
- Thayer, V., Gogolski, S., Felten, S., Hartmann, K., Kennedy, M., & Olah, G. A. (2022). 2022 AAEP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(9): 905–933. Doi:10.1177/1098612X221118761

- Timmann, D., Cizinauskas, S., Tomek, A., Doherr, M., Vandeveld, M., & Jaggy, A. (2008). Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *10*(1): 9–15. Doi: 10.1016/j.jfms.2007.06.004
- Tsai, H.-Y., Chueh, L.-L., Lin, C.-N., & Su, B.-L. (2011). Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009 in Taiwan. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *13*(2): 74–80. Doi: 10.1016/j.jfms.2010.09.014
- Tuanthap, S., Chiteafea, N., Rattanasrisomporn, J., & Choowongkamon, K. (2021). Comparative sequence analysis of the accessory and nucleocapsid genes of feline coronavirus strains isolated from cats diagnosed with effusive feline infectious peritonitis. *Archives of Virology*, *166*(10): 2779–2787. Doi: 10.1007/s00705-021-05188-7
- Vermeulen, B. L., Devriendt, B., Olyslaegers, D. A., Dedeurwaerder, A., Desmarests, L. M., Favoreel, H. W., Dewerchin, H. L., & Nauwynck, H. J. (2013). Suppression of NK cells and regulatory T lymphocytes in cats naturally infected with feline infectious peritonitis virus. *Veterinary Microbiology*, *164*(1–2): 46–59. Doi:10.1016/j.vetmic.2013.01.042
- Vite, C. H., & Long, S. N. (2007). *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. BSAVA Library. ISBN: 978 0 905214 99 3, pp. 130-146.
- Watanabe, Y., Bowden, T. A., Wilson, I. A., & Crispin, M. (2019). Exploitation of glycosylation in enveloped virus pathobiology. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, *1863*(10): 1480–1497. Doi: 10.1016/j.bbagen.2019.05.012
- Watari, T., Kaneshima, T., Tsujimoto, H., Ono, K., & Hasegawa, A. (1998). Effect of Thromboxane Synthetase Inhibitor on Feline Infectious Peritonitis in Cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, *60*(5): 657–659. Doi:10.1292/jvms.60.657
- Wisner, T., & Means, C. (2018). Toxicology of Newer Insecticides in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *48*(6): 1013–1026. Doi: 10.1016/j.cvsm.2018.06.005
- Yang, T.-J., Chang, Y.-C., Ko, T.-P., Draczkowski, P., Chien, Y.-C., Chang, Y.-C., Wu, K.-P., Khoo, K.-H., Chang, H.-W., & Hsu, S.-T. D. (2020). Cryo-EM analysis of a feline coronavirus spike protein reveals a unique structure and camouflaging glycans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *117*(3): 1438–1446. Doi:10.1073/pnas.1908898117
- Yin, Y., Li, T., Wang, C., Liu, X., Ouyang, H., Ji, W., Liu, J., Liao, X., Li, J., & Hu, C. (2021). A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. *Scientific Reports*, *11*(1). Doi: 10.1038/s41598-021-84754-0

Ziółkowska, N., Paździor-Czapula, K., Lewczuk, B., Mikulska-Skupień, E., Przybylska-Gornowicz, B., Kwiecińska, K., & Ziółkowski, H. (2017). Feline Infectious Peritonitis: Immunohistochemical Features of Ocular Inflammation and the Distribution of Viral Antigens in Structures of the Eye. *Veterinary Pathology*, *54*(6): 933–944. Doi: 10.1177/0300985817728557