

ANÁLISE DO USO DE GS-441524 NO TRATAMENTO DA PERITONITE INFECCIOSA FELINA (PIF)

CAVALET, Marcela¹
GUSSO, Ana Bianca Ferreira²

RESUMO

A Peritonite infecciosa felina (PIF) está entre uma das enfermidades mais significativas em felinos. É uma doença infecciosa viral, causada pelo coronavírus felino (FcoV) em sua forma mutada. Classificada em forma efusiva (úmida) onde se tem a presença de líquido em cavidade e a forma não efusiva (seca), com formação de granulomas. Os gatos com maiores predisposição a serem acometidos são jovens ou portadores de comorbidades imunodepressoras como FIV e FELV. Felinos de gatilhos também possuem maior risco de contágio com o vírus, devido a proporção de gatos no mesmo local. A PIF por sua vez, é uma enfermidade sem cura, cujo o tratamento baseia-se no manejo suporte e tratamento de sinais clínicos do paciente. No entanto, vem sendo estudado uma nova molécula denominada GS-442524, que tem demonstrados resultados positivos, não apenas nos estudos in vitro quando in vivo, gerando a ausência de sinais clínicos no paciente e dando uma melhor longevidade e qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Coronavírus felino. Doença infecciosa. Antiviral. Patologia. Efusão.

1. INTRODUÇÃO

A Peritonite infecciosa Felina (PIF) surgiu na década de 1950 e desde então continua sendo uma das mais significativas em gato, progressivamente fatal dentro de poucas semanas (LITTLE, 2016). É uma enfermidade infecciosa causada pelo coronavírus felino (FCoV), no entanto não são todas infecções pelo coronavírus felino que gera a PIF (LITTLE, 2016).

Existem dois tipos de vírus, o coronavírus entérico felino (FECV), que gera uma infecção gastrointestinal branda, e quando esse vírus sofre mutação ocorre a peritonite infecciosa felina (SHARIF, 2010).

A PIF é classificada em duas formas, forma efusiva (úmida) com presença de líquido em cavidade abdominal e torácica, e a forma não efusiva (seca) com formação de granulomas. Acomete geralmente animais jovens entre os 3 meses e 3 anos, devido seu sistema imune ainda estar imaturo, são poucos os casos de animais mais velhos com diagnóstico da doença, porém ela pode acometer idosos devido a imunidade reduzida (OLIVEIRA, 2003).

Por se tratar de uma enfermidade fatal e de difícil diagnóstico, neste presente trabalho será relatado o caso de dois felinos acometidos com esse vírus, abordando o uso de um novo medicamento utilizado para o tratamento da PIF.

Metodologicamente essa pesquisa trata-se de uma análise do uso do GS-441524 durante o tratamento de felinos acometido pela PIF, em uma clínica veterinária localizada na cidade de

¹ Graduanda de Medicina Veterinária do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: marcavalet@gmail.com

² Médica Veterinária, Mestre e Docente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: anagusso@fag.edu.br

Cascavel/PR.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ETIOLOGIA

O coronavírus felino (FCoV) pertence à família Coronaviridae, é um vírus com envoltório envelopado, RNA fita simples (LITTLE, 2016). Sua infecção ocorre através de uma mutação virulenta do coronavírus entérico felino (FeCV), capaz de se replicar em macrófagos, assim comprometendo o sistema imune e causando a doença sistêmica e se tornado o coronavírus da PIF (BARROS, 2014).

A alta frequência de recombinação é outro aspecto de grande importância para a patogenia dessa enfermidade (LITTLE, 2018). Animais de qualquer faixa etária podem desenvolver a PIF, sendo os felinos com idade entre três meses a três anos com maior frequência dentro da enfermidade (SPOLTI, 2021).

No Brasil ainda é escasso os dados sobre as ocorrências e distribuição do FcoV nos felinos (LOVATO, 2017). Uma das possíveis explicações para a prevalência dessa doença é a mudança no manejo dos gatos domésticos. Atualmente esses animais vem ganhando mais espaço e vivendo dentro de casa, sendo necessário realizar a introdução de caixas de areia no ambiente, assim aumentando a exposição a grandes quantidade de FcoV nas fezes (HARTMANN, 2005). Visto que o animal quando contaminado, elimina o vírus pelas fezes e assim contamina o ambiente. A infecção por sua vez, se dá através desse contato contínuo com as fezes contaminadas (LITTLE, 2016).

Outros fatores importante que podem influenciar no surgimento são ambientes lotados, aumentando o estresse e exposição ao FcoV no ambiente. Além da susceptibilidade genética, doença intercorrentes, via de infecção e imunodependência mediada por célula (OLIVEIRA, 2003).

2.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.

Os sinais clínicos da doença geralmente são inespecíficos e não localizados. Os sintomas mais comuns são febre persistente e não responsiva a antibióticos, inatividade, anorexia, emagrecimento, vômito, diarreia, desidratação e anemia (BARROS, 2014). Os filhotes geralmente apresentam peso abaixo do normal para a idade e subdesenvolvidos (SOUZA, 2003).

Conforme o progresso da enfermidade, os sinais inespecíficos também evoluem, assim

manifestando a PIF em forma efusiva (úmida) ou não efusiva (seca) (MASSITEL, 2021). Em ambas as formas pode ser observado icterícia, alças intestinais espessadas, linfadenopatia mesentérica ou superficial de órgãos abdominais (HARTAMANN, 2005).

2.2.1 Forma Efusiva

A PIF úmida é a forma mais aguda da doença, se manifesta dentro de um período de 4 a 6 semanas após a infecção ou até mesmo após um evento de estresse, exposição ao vírus ou de baixa imunidade (ADDIE, 2009). A PIF efusiva é a mais diagnosticada e que leva a óbitos, sendo classificada pela presença e efusão, além de manifestações inespecíficas como febre intermitente não responsiva, emagrecimento e desidratação (SOUZA, 2003).

Nessa forma o abdômen do animal se encontra aumentado, macio e flutuante devido a presença de líquido, o que vai ocasionar no animal dispneia e taquipneia, podendo levar o animal a uma cianose ou respiração de “cachorro” com a boca aberta, em caso de efusão pleural (SOUZA, 2003). Esse acúmulo de fluídos em cavidade tórácica, saco pericárdio e abdômen é a característica mais manifestada nessa forma e o que a torna grave (ADDIE, 2009).

2.2.2 Forma não efusiva

A PIF seca é a forma crônica da doença, com menos frequência que a forma efusiva e com um grau de dificuldade maior de diagnóstico devido as manifestações clínicas serem mais variáveis e inespecíficas, representada pela ocorrência de formação de granulomas em diversos locais e podendo acometer praticamente qualquer órgão (SPOLTI, 2021).

O uso de prednisolona pode gerar uma progressão mais lenta da doença, mas não cura o animal. Um manejo alimentar adequado, evitar fatores de estresse são recomendados, e o isolamento do gato portador dos demais felinos contactantes, raramente é necessário (LITTLE 2016).

Os sinais mais comuns são perda de peso e inapetência, podendo as alterações oculares serem as únicas manifestações (ADDIE, 2004).

A mais comum é a formação de granuloma ocular, até mesmo alterações em retina, irite, pupila irregular e uveíte, podendo ser o único sinal da enfermidade ou combinada com o sistema nervoso central (SPOLTI, 2021).

2.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo da PIF é um desafio na clínica veterinária, principalmente na forma não efusiva onde os sintomas são inespecíficos (SHARIF, 2010). Como ainda não há testes específicos para o diagnóstico definitivo, geralmente sendo fechado o diagnóstico baseado no histórico do animal, seus sinais clínicos apresentados e exames laboratoriais e de imagem que auxiliam (LITTLE, 2016). O diagnóstico definitivo da PIF então, é dado post mortem através da histopatologia de fragmentos de biópsia ou amostra de necrópsia de piogranulomas (SPADIN, 2008).

2.3.1 Hemograma e Bioquímico

Nos exames laboratoriais como o hemograma pode ser observado anemia intensa devido ao sequestro de ferro, linfopenia associada a uma neutrofilia, hiperproteinemia, hiperbilirrubina, ureia, creatina, ALT e FA também podem apresentar um aumento (OLIVEIRA, 2003). Sendo a anemia e a hiperglobulinemia as características mais importantes da PIF, a anemia ocorre em 65% dos gatos ea hiperglobulinemia em cerca de 70% dos casos da forma seca e 50% dos casos da forma úmida (ADDIE, 2004).

Felinos com a doença geralmente apresentam proteínas de fase aguda elevadas, como proteína amiloide sérica e glicoproteína ácida, mesmo não sendo uma proteína específica acaba sendo um bom diferencial da PIF, colaborando na distinção de outras doenças com sinais semelhantes (PALTRINIERI, 1998).

2.3.2 Análise de Fluído

No caso da PIF úmida, a coleta do líquido para análise é importante para o diagnóstico, auxiliando na comparação com os exames de sangue (HARTMANN, 2003). O líquido característico da doença tem aspecto límpido, viscoso ou cor de palha, formando espuma assim que agitado (ADDIE, 2009), conforme observado na imagem 1. Em casos de líquido contaminado com pus, sangue, de aspecto quiloso ou odor fétido, é improvável ser PIF, apesar de que alguns aspectos podem surgir em casos raros (HARTMANN, 2005).

Figura 1 - Líquido da PIF úmida.



Fonte: Spadin (2008).

2.3.3 Exames de Imagem

Os exames complementares por imagem, é um método que dentro do diagnóstico da PIF permite a avaliação da integridade e localização dos órgãos acometidos. Além de permitir a visualização da presença de líquido nas cavidades corporais e auxiliar em sua coleta. Alguns achados dentro da radiografia de tórax é a efusão pleural e nódulos pulmonares em animais com pneumonia pirogranulomatosa, além do crescimento da silhueta cardíaca no caso de pacientes com efusão pericárdica (SHARIF, 2010).

Entre os achados da ultrassonografia de região abdominal, o animal pode apresentar fluido peritoneal anecoico ou ecogenicidade moderada, linfonodos abdominais aumentados e hipocóicos, espessamentos das camadas intestinais e aumento focal ou difuso do fígado e baço (LEWIS, 2010).

2.3.4 Teste Sorológicos

Os testes sorológicos são utilizados constantemente, entre eles a neutralização viral (NV), prova de imunoabsorção enzimática (ELISA) e a imunofluorescência indireta (IFA) (PEDERSEN, 2009). Todos os testes citados podem ser utilizados, desde que de forma correta, no entanto, o método IFA é considerado o mais apropriado (ADDIE, 2009).

O teste detecta anticorpos anti-CoVF, mas não diferencia o modelo viral da amostra (HARTMANN, 2005). No decorrer da interpretação do teste é importante sempre lembrar que a grande maioria da população dos gatos é soropositiva, sendo comum encontrar resultados elevados em animais sem sinais clínicos, além da maioria de que a maioria dos soropositivos podem não desenvolver a doença (HARTMANN 2003).

Contudo, não há testes específicos para a PIF, assim não sendo possível um diagnóstico definitivo através dos testes sorológicos (HARTMANN, 2003).

2.4 PROGNÓSTICO

Os animais acometidos tem prognóstico desfavorável, sem tratamento antiviral eficaz, a PIF é considerada uma doença com risco de vida em curto ou médio prazo (DRECHSLER, 2011). Os felinos acometidos sem tratamento antiviral tem duração de sobrevida curto. Os animais com PIF efusiva podem chegar á óbito em dias ou semanas, enquanto diagnosticado na fase inicial (DRECHSLER, 2011).

Com o recente aparecimento do tratamento com antivirais eficazes, o prognóstico parece melhor. Os estudo envolvendo o GS-441524 demonstrou uma taxa de sobrevivência significativa (MURPHY, 2018).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento tem foco em duas áreas, a resposta imune e sua modulação. Usualmente, a primeira área baseia-se na administração de fármacos imunossupressores com foco na inibição da resposta imune, enquanto a segunda foca em apressar a resposta mediada pelas células com a administração de citocinas como a interferona (HOFMANN, 2011). A abordagem de terapia suporte, tem foco na manutenção da qualidade de vida do animal, alguns animais demonstram uma melhora transitória com o tratamento paliativo associado a terapia suporte, como a fluidoterapia e administração de doses elevadas de corticosteroíde juntamente com fármacos imunossupressores (HARTMANN, 2003).

Considerando que a PIF é uma enfermidade sem cura e letal, essa alternativa de tratamento não auxilia na diminuição do número de mortalidade pela doença, principalmente de animais na fase terminal da doença com sintomatologia de perda de peso, falta de apetite e bastante debilitados (ADDIE, 2004).

Na conduta terapêutica com fármacos de imunossupressão, geralmente são utilizados prednisolona ou a ciclofosfamida (HARTMANN, 2005). A utilização de prednisolona demonstra maior eficácia, visto que sua capacidade de estimular o apetite melhora a condição do paciente. Ele atua diretamente na supressão da resposta imunitária humoral e celular, é administrado na dose de 2-4mg/kg SID por via oral, sempre realizando a redução gradativa dessa dosagem cerca de 10 a 15 dias até a dose terapêutica boa para o paciente, que é definida através da boa resposta do felino ao protocolo de tratamento seguido (RITZ, 2007).

Atualmente vem sendo estudada uma molécula antiviral para o tratamento da PIF, o GS-

441524. Esta medicação é um análogo de nucleosídeos, que vem provando ter um efeito terapêutico sobre o vírus, inibindo a replicação viral (MURPHY, 2018).

O GS-441524 é uma molécula análoga de nucleosídeos, com atividade antiviral potente contra uma série de vírus de RNA, englobando inclusive o coronavírus. Assim, o GS possui uma maior facilidade de se inserir nas células. Jones, 2021, defende que a molécula em sua forma ativa, inibe a transcrição mediada por RNA polimerase dependente de RNA (RpRd), se inserindo na transição viral nascente e gerando a terminação imatura da replicação.

A hipótese existente é que o GS-441524 é ativado em células felinas, atenuaria a replicação do vírus, com baixa citotoxicidade nas células felina in vitro e trataria os gatos com PIF de forma eficaz (MURPHY, 2018).

A administração definida como a mais eficaz no tratamento da PIF, foi de uma dosagem de 2mg/kg a cada 24 horas por via subcutânea durante um mínimo de 84 dias. (PEDERSEN, 2019). A única observação de efeitos colaterais da medicação apresentado até hoje foi lesões alopecicas em locais da aplicação, isso resultante de uma ligeira reação no local da injeção (PEDERSEN, 2019).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado em dois pacientes felinos diagnosticado com PIF através da sintomatologia apresentada, coleta de efusão pleural, achados em exames de sangue como hemograma e bioquímico, além de achados em exames de imagem como na radiografia.

O primeiro paciente foi diagnosticado no dia 15 de janeiro de 2021. Felino macho, sem raça definida, com 6 meses de idade, castrado, vacinado, testado para FIV/FELV negativo, chegou na clínica com queixa de falta de apetite, emagrecimento, apático. Ao realizar o exame físico foi observado que o animal estava com febre (39,8°C), desidratado e com leve dificuldade respiratória. O animal foi levado para o internamento onde foi realizado a radiografia que demonstrou efusão pleural onde foi coletado o líquido que possuía coloração palha de aspecto límpido, específico da PIF. Foi coletado sangue para hemograma e bioquímico, demonstrando alterações compatíveis aos achados da doença, assim fechando o diagnóstico de Peritonite Infecciosa Felina.

O animal precisou ficar internado para estabilização do quadro com tratamento suporte, recebendo fluidoterapia. O tratamento com GS-441524 iniciou no dia 21 de janeiro de 2022, sendo realizado 84 aplicações subcutâneas do medicamento na dose início de 1,8 ml. O animal era acompanhado em casa, onde era pesado diariamente antes da aplicação para recalcular a dose em

caso de ganho de peso, além de ser uma forma de avaliar a melhora no seu quadro clínico, visto que o mesmo apresentava de sintomatologia a perda de peso e apetite. Era feita a avaliação clínica completa do mesmo todo o dia durante o acompanhamento, averiguando padrão respiratório, auscultando frequência respiratória, frequência cardíaca, nível de TPC, desidratação.

O segundo paciente também diagnosticado clinicamente, através de achados de exames de sangue e líquido da efusão pleural. Felino macho, sem raça definida, com 1 ano de idade, castrado, vacinado, teste FIV/FELV negativo, chegou à clínica apresentando dificuldade respiratória devido a efusão pleural, febre (39,8), perda de peso, desidratação. Ficou internado para tratamento suporte e iniciou o tratamento no dia 11 de agosto de 2022.

O protocolo inicial a ser seguido foi de 84 aplicações subcutâneas do GS na dose de 3,3ml. O felino por sua vez era acompanhado diretamente na clínica, ficou internado durante todo o tratamento pois sua tutora morava em outra cidade.

Seguia o mesmo protocolo de avaliação completa diária e pesagem para recalcular a dose dopaciente.

Por fim, para tal análise realizou-se além do acompanhamento diário dos pacientes para aplicação do medicamento e avaliação física, exames de sangue como hemograma e bioquímico a cada mês para observação da melhora das alterações de achados da PIF.

Seguia o mesmo protocolo de avaliação completa diária e pesagem para recalcular a dose dopaciente.

Por fim, para tal análise realizou-se além do acompanhamento diário dos pacientes para aplicação do medicamento e avaliação física, exames de sangue como hemograma e bioquímico a cada mês para observação da melhora das alterações de achados da PIF.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 CASOS ESTUDADOS

Foram atendidos dois gatos em uma Clínica Veterinária, localizada no município de Cascavel no Paraná. O primeiro no período de 21 de outubro de 2021 e o segundo no período de 11 de agosto de 2022. Ambos felinos machos, sem raça definida (SRD), com idade variando entre 6 meses a 1 ano de idade. A faixa etária dos animais do estudo estão dentro da margem de ocorrência da doença, que varia de 3 meses a 3 anos, conforme relata por Hora, 2016. Possuíam outros contactantes em casa, mas os mesmos se apresentavam em condições normais.

Apresentavam manifestação clínicas de emagrecimento, desidratação, efusão pleural, apatia e febre, como citado no quadro 1. A sintomatologia que corrobora com os achados da peritonite efusiva descrita por (SOUZA, 2003).

O diagnóstico foi de PIF efusiva, dado por meio de achados clínicos como sintomatologias, radiografia de tórax demonstrando presença de líquido que ao ser coletado foi observado está de acordo com Eddie, 2010, o fluido tinha aspecto límpido, cor de palha, e formava espuma assim que agitado.

Assim que diagnosticado através dos achados, foi informado a tutora que se tratava de uma doença sem cura e fatal e que começariam a receber o tratamento suporte. Ficaram alguns dias na fluidoterapia para hidratação, com administração de prenisolona a cada 8 horas, além do manejo nutricional através da alimentação com carne cru e sachê para auxiliar na hidratação e estimular mais a alimentação, conforme Perdesen, 2022.

De maneira independente, ambos os tutores buscaram por maiores informações e acharam estudos sobre a nova molécula GS-441524, compraram as medicações por conta própria e solicitaram apenas que avaliássemos o animal e realizasse a aplicação. O tratamento com o GS, então foi iniciado e acompanhado.

O tratamento foi seguido de acordo com o estudo de Perderson, 2019, onde relata que a administração definida como a mais eficaz no tratamento sendo a dosagem de 5mg/kg a cada 24 horas por via subcutânea dentro de no mínimo 84 dias. Sendo assim, o protocolo iniciado a ser seguido foi o mesmo, realizando uma aplicação diária do GS.

Quadro 1 – Identificação dos pacientes com PIF e suas manifestações clínicas

Gato	Raça	Sexo	Idade	Forma	Febre	Emagrecimento	Desidratação	Vômito
1	SRD	Macho	6 meses	Efusiva	+	+	+	-
2	SRD	Macho	1 ano	Efusiva	+	+	+	-

Fonte: Dados da pesquisa.

4.2 ANÁLISE DOS EXAMES DE SANGUE

Na avaliação laboratorial ambos apresentaram anemia, o que corrobora com o relato de Spadin, 2008, que anemia é o sinal presente em mais de 65% dos casos. Outro estudo realizado por Tsai et al, 2011, com gatos diagnosticados com PIF através de exames histopatológicos, se analisou a presença de anemia de ligeira a moderada na primeira manifestação da doença em cerca de 66,7%

dos animais, com esse número chegando a 100% nos exames realizados antes da morte dos felinos. A linfopenia também é um achado importante no diagnóstico, no leucograma do paciente (ADDIE, 2009), achados que apresentaram no primeiro exame.

Outro achado foi o aumento na concentração de proteína, achado presente em metade dos gatos com a forma efusiva, segundo Spadin, 2008. Sendo a forma acometida pelos dois pacientes. Porém, achado de maior valor que as proteínas séricas ou concentração de globulinas é a determinação da razão A:G, segundo ADDIE, 2009, essa determinação é um achado de diagnóstico favorável a peritonite infecciosa felina, isso não só devido ao aumento de globulina, mas também por conta da diminuição da albumina, que são característicos da enfermidade. No paciente 1 o valor da relação A:G (albumina:globulina) deu 0,26 g/dL, como pode ser visto na tabela 2. Enquanto o paciente 2 apresentou valor de 0,22g/dL, como observado na tabela 3.

Tabela 2 – Valores do hemograma de acordo com achados importantes, paciente 1.

	VALORES	REFERÊNCIA
HEMOGLOBULINA	17,10	5,0 A 10,0 milhões/ μ l
LEUCÓCITOS	28,700	5500 a 19500/ μ l
LINFOCITOS	18% 5166/ μ l	20 a 55% 1100 a 9000/ μ l
PROTEINA	9,1 g/dL	5,4 a 7,8
GLOBULINA	7,2 g/dL	2,6 a 5,1
ALBUMINA	1,9 g/dL	2,1 a 3,3

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 3 – Valores do hemograma de acordo com achados importantes, paciente 2.

	VALORES	REFERÊNCIA
HEMOGLOBULINA	10,30	5,0 A 10,0 milhões/ μ l
LEUCÓCITOS	24,400	5500 a 19500/ μ l
LINFOCITOS	15% 3660/ μ l	20 a 55% 1100 a 9000/ μ l
PROTEINA	11 g/dL	5,4 a 7,8
GLOBULINA	9 g/dL	2,6 a 5,1
ALBUMINA	2 g/dL	2,1 a 3,3

Fonte: Dados da pesquisa.

4.3 TRATAMENTO COM GS-441524

4.3.1 Ação do GS-441524.

A forma ativa do GS-441524 é obtida após a fosforilação intracelular por quinases. Na sua forma trifosfato, o GS compete com nucleosídeos trifosfatos naturais como substratos para a síntese de RNA viral. Ao incorporar no RNA viral, ele vai causar a inibição do RNA dependente da RNA polimerase, causando a terminação precoce da transcrição (SOTIN, 2021).

Esse análogo de nucleotídeo de adenina bloqueia a replicação da PIF inserindo uma adenina no RNA viral em desenvolvimento (PEDERSEN, 2021). Assim, o GS possui ação inibitória da replicação do vírus da PIF em células infectadas e em macrófagos peritoneais naturalmente infectado, de duas maneiras diferentes, por transcrição de RNA ou bloqueio da clivagem de poliproteínas virais (PEDERSEN, 2019).

4.3.2 Protocolo

O protocolo seguido com os dois pacientes foi de 84 dias com aplicações subcutâneas diárias do medicamento, na dose de 2 a 5 mg/kg, conforme relato por Pedersen, 2019. A quantidade de produto a injetar é calculado a partir da concentração de SG descrita no frasco da ampola (SOTIN, 2021). A meta ao final das 12 semanas de tratamento é alcançar a normalização clínica ou mesmo biológica (SOTIN,2021)

Foi realizado o acompanhamento diário para aplicação, onde era feito exame clínico e pesagem do animal para correção da dose conforme ganho de peso do animal e observar sua evolução clínica. A dose inicial dose inicial utilizada no primeiro paciente foi de 1,8ml, enquanto no segundo paciente foi de 3,3ml. Não era feito dose menor que a inicial, mesmo em casos onde o paciente tivesse perdido peso, isso devido a estimulação do medicamento no organismo, de acordo com Torres, 2021, que a diminuição da dose do medicamento pode ocasionar a recidiva do vírus, diminuindo a estimulação do GS no organismo, podendo levar o paciente a uma piora clínica.

Era seguido uma tabela de controle de aplicação com os locais de possível aplicação, conforme mostrado na figura 2, onde era seguido 6 quadrantes de aplicação no gato, cuidando para não repetir o mesmo local. Esses locais de aplicação seriam acima dos ombros, abaixo dos cotovelos e na lateral das costas, sendo os locais abaixo dos cotovelos e lateral das costas os mais indicados. E acima dos ombros onde mais ocorre surgimento de lesões por reação do

medicamento na aplicação, segundo Pedersen 2021.

Nessa mesma tabela se anotava o peso do animal e a dose a realizar, para que não ocorresse de diminuir a dose e também ter a monitoração do peso melhor.

Figura 2 – Tabela de controle de aplicação.

The image shows four hand-drawn tables, one for each week (Semana 1, 2, 3, 4). Each table includes a small diagram of a cat's back with injection sites marked and a table with the following columns: Aplicação, Data, Posição, Peso, and Dose. The tables contain handwritten data for each day of the week.

Fonte: Dados da pesquisa.

O tratamento demonstrou melhoras clínicas significativas já nas primeiras semanas, onde os pacientes demonstraram ganho de peso, ficaram mais ativos, e não ocorreu mais presença de efusão pleural em nenhum dos felinos, além da ausência de picos de febre e apetite. Segundo Sotin, 2021, a resposta ao tratamento é observada geralmente dentro de 24 a 72 horas, com remissão completa dentro de duas a quatro semanas após o início do tratamento, o que está de acordo com os pacientes do presente caso.

Não foram observados sinais de toxicidade durante o tratamento, o único efeito colateral visualizado durante o protocolo foi no segundo paciente, onde ocorreu surgimento de pequenas feridas e alopecia nos locais de aplicação do medicamento como mostrado na figura 2. O surgimento dessas lesões já se era esperado devido relatos de estudo de Pedersen, 2019, que explica que as lesões no local podem ocorrer devido a reação do medicamento no local da injeção.

O recomendado por Sotin, 2021 para evitar o surgimento dessas feridas na pele causada pelo medicamento, é fazer a rotação do local da injeção e evitar as áreas localizadas entre os ombros. Ela também discute o uso de gabapentina antes da aplicação para reduzir a dor. A gabapentina então começou a ser realizada no segundo paciente, duas horas antes da aplicação do GS, demonstrando melhora das reações ao injetar a medicação.

Figura 3 – Lesão no pescoço, gerada pela aplicação do medicamento, no segundo paciente



Fonte: Dados da pesquisa.

O término do tratamento é difícil de especificar, pois não existe um teste confirmativo da cura da doença. Por fim, baseia-se em um conjunto de fatores como os sinais clínicos de recuperação do paciente, com normalização do nível de atividade e apetite, ganho de peso apropriado, normalização de anormalidades hematológicas através dos resultados dos exames de sangue como hemograma e bioquímico, principalmente dos valores de proteína total, globulinas, albumina e razão albumina/globulina (SOTIN, 2021). A interrupção do tratamento de ambos os pacientes foi de acordo com o protocolo esperado de 84 dias, os mesmos já apresentavam melhoras nas manifestações clínicas, apresentando aumento de peso, apetite e ativo, além dos resultados positivos dos exames de sangue.

4.4 ANÁLISE DOS EXAMES DE SANGUE APÓS INICIO DO TRATAMENTO.

Finalizando um mês de tratamento foi realizado novamente o hemograma e bioquímico dos pacientes, demonstrado na tabela 4 e 5, onde foi possível observar a melhora do caso com o tratamento do GS-441524.

Os achados que se encontravam elevados já se encontravam dentro das referências ou mais perto que no exame inicial, mostrando a positividade do tratamento.

Tabela 4 – Valores do hemograma após iniciado o tratamento com GS-441524, paciente 1.

	VALORES	REFERÊNCIA
HEMOGLOBULINA	10	5,0 A 10,0 milhões/ μ l
LEUCÓCITOS	10900	5500 a 19500/ μ l
LINFOCITOS	22% 2398/ μ l	20 a 55% 1100 a 9000/ μ l
PROTEINA	6,6 g/dL	5,4 a 7,8
GLOBULINA	4,2 g/dL	2,6 a 5,1
ALBUMINA	2,4 g/dL	2,1 a 3,3

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 5 – Valores do hemograma após iniciado o tratamento com GS-441524, paciente 2.

	VALORES	REFERÊNCIA
HEMOGLOBULINA	9,50	5,0 A 10,0 milhões/ μ l
LEUCÓCITOS	17,400	5500 a 19500/ μ l
LINFOCITOS	29% 5046/ μ l	20 a 55% 1100 a 9000/ μ l
PROTEINA	6,60 g/dL	5,4 a 7,8
GLOBULINA	3,80 g/dL	2,6 a 5,1
ALBUMINA	2,80 g/dL	2,1 a 3,3

Fonte: Dados da pesquisa.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a Peritonite Infecciosa Felina (PIF), é de bastante importância na clínica veterinária, sendo uma das doenças mais acomete os felinos. Visto que seu diagnóstico é difícil e possui índices de mortes elevados. Até alguns anos não se tinha um protocolo de tratamento além do suporte, algo que melhorasse o animal podendo gerar maiores tempo de via juntamente com qualidade e bem-estar, os pacientes acabavam a vindo a óbito em dias ou semanas. Atualmente o efeito positivo do GS-441524 no tratamento de felinos com PIF, gerando melhora na qualidade e vida, no seu quadro clínico, além de prolongar seu tempo de vida, traz esperanças aos tutores em terem seus animais por mais tempo ao seu lado e enfrentar essa enfermidade. O acompanhamento veterinário do paciente e comprometimento do tutor demonstrou ser de suma importância para o resultado positivo do tratamento, o hemograma realizado no final do tratamento do paciente evidenciou regressão dos achados da PIF.

REFERÊNCIAS

- ADDIE, Diane D.; BELÁK, Sándor; BOUCRAUT-BARALON, Corine; EGBERINK, Herman; FRYMUS, Tadeusz; GRUFFYDD-JONES, Tim; HARTMANN, Katrin, et al. **Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management.** Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 11, n. 7, p. 594-604, 2009. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1016/j.jfms.2009.05.008>
- ADDIE, Diane D.; PALTRINIERI, Saverio; PEDERSEN, Niels C. **Recommendations from workshops of the second international feline coronavirus/feline infectious peritonitis symposium.** Journal of feline medicine and surgery, v. 6, n. 2, p. 125-130, 2004. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1016/j.jfms.2003.12.009>>
- BARROS, Ana. R. T. **Peritonite infecciosa felina: estudo retrospectivo de 20 casos clínicos.** 2014. Dissertação de mestrado - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2014.
- DICKINSON, P; BANNASCH, M; THOMASY, S. M; MURTHY, V. D; VENAUE, K. M; LIEPNIEKS, M; MONTGOMERY, E; KNICKELBEIN, E. K; MURPHY, B; PEDERSEN, N. C. **Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 26 March 2020, DOI: 10.1111/jvim.15780. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.15780>
- DRECHSLER, Y; ALCARAZ, A; BOSSONG, F. J; COLLISSON, E. W; DINIZ, P. P. V. P. **Feline Coronavirus in Multicat Environments.** Vet Clin Small Anim 41 (2011) 1133–1169 doi:10.1016/j.cvsm.2011.08.004. 0195-5616/11/\$ – see front matter, 2011 Elsevier Inc. All rights reserved. Disponível em: < [https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(11\)00142-2/pdf](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(11)00142-2/pdf)>
- HARTMANN, K. **Feline Infectious Peritonitis.** Clinic of Small Animal Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany. Vet Clin Small Anim 35 (2005) 39–79. Disponível em: < [https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(04\)00151-2/pdf](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(04)00151-2/pdf)>
- HARTMANN, Katrin; BINDER, C; HIRSCHBERGER, J; COLE, D; REINACHER, M., SCHROO, S; FROST, J., et al. **Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis.** Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 17, n. 6, p. 781-790, 2003. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02515.x>>
- HOFMANN, M. L; SOARES, R. M; ROSSATO, C, K. **PERITONITE INFECCIOSA FELINA.** XVI Seminário Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, UNICRUZ, 2011. Disponível em: < <https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais2011/saude/PERITONITE%20INFECCIOSA%200%20FELINA%20-%20REVISÃO%20BIBLIOGRÁFICA%29.pdf> >
- HORA, A. S. Coronavírus Felino. In: MAZZOTI, G. A., ROZA, M. R. **Medicina Felina Essencial: Guia Prático.** Curitiba. Equalis, 2016. Doenças infectocontagiosas, p. 669 – 674, 2016.
- JONES, S; NOVICOFF, W; NADEAU, J; EVANS, S. **Unlicensed GS-441524-Like Antiviral Therapy Can Be Effective for at-Home Treatment of Feline Infectious Peritonitis.** Journal

Animals 2021, 11, 2257. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2076-2615/11/8/2257>>

LEWIS, Kristin M.; O'BRIEN, Robert. T. **Abdominal Ultrasonographic Findings Associated With Feline Infectious Peritonitis: A Retrospective Review of 16 Cases.** Journal of the American Animal Hospital Association, v. 46, n. 3, p. 152-160, 2010.

LITTLE, S. E. O Gato – Medicina Felina. **Doenças infecciosas**, Roca, 2016.

LOVATO, L. T.; DEZENGRINI, R. Coronaviridae In: FLORES, E. F. Virologia Veterinária. **Virologia Geral e Doenças Víricas**. Santa Maria: UFSM. v. 3, e. 3, c. 25,

MASSITEL, I. L.; VIANA, D. B.; FERRANTE, M. **Peritonite Infecciosa Felina: Revisão.** PUBVET v.15, n.01, a740, p.1-8, Jan., 2021, 226-233. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0378113518301603?token=14EFC7F9503FDA8C48>

MURPHY, B. G; PERRON, M; MURAKAMI, E. BAUER, K; ECKSTRAND, C; LIEPNIEKS, M; PEDERSEN, N, C. **The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) vírus in tissue culture and experimental cat infection studies.** Veterinary Microbiology, volume 219, June 2018, Pages 226-233. Disponível em: : < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113518301603> >

OLIVEIRA, F. N; RAFFI, M. B; SOUZA, T. M; BARROS, C, S, L. **Peritonite infecciosa felina: 13 casos.** Ciência Rural, Santa Maria, v.33, n.5, p.905-911, set-out 2003. ISSN 0103-8478

PALTRINIERI, S., CAMMARATA, M. P., CAMMARATA, G. & COMAZZI, S. **Some aspects of humoral and cellular immunity in naturally occurring feline infectious peritonitis.** Veterinary Immunology and Immunopathology, v. 65, p. 205-220, 1998. Disponível em: < <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S016524279800155X?token=560BB9DC95C9596D4ED63>

C68955ADA55DBDD8566086537FF30850779ACF152658A3DE5563B2722AB0030249BE98C0833&originRegion=us-east-1&originCreation=20221114201705>

PEDERSEN, N. C. **History of Feline infectious Peritonitis 1963-2022 – First description to Successful Treatment.** Center for Companion Animal Health, School of Veterinary Medicine, University of California, 944 Garrod Drive, Davis, CA, 95616, USA April 17, 2022. Disponível em: < <https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/Review%20FIP%201963-2022%20final%20version%20April%202022.pdf>>

PEDERSEN, N. C. **Alternative treatments for cats with FIP and natural or acquired resistance to GS-441524.** University of California, Davis, November 3, 2021. Disponível em: < <https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/Approaches-to-drug-resistance-in-cats-treated-with-GS-441524-for-FIP-v3.pdf> >

PEDERSEN, N. C. **Origino f abdominal or thoracic effusions in cats with wet FIP and reasons for their persistence during treatment.** Center for Companion Animal Health, University of California, Davis. September 24, 2021. Disponível em: < <https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk4586/files/inline-files/Persistence-of-abdominal-or-thoracic-effusions-in-cats.pdf>>

PEDERSEN, N; PERRON, M; BANNASCH M; MONTGOMERY E; MURAKAMI, E; LIEPNIEKS, M; LIU, H. **Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment**

of cats whith naturally occurring feline infectious peritonitis. Journal of Feline Medicine and Surgery, volume 21, issue 4, April 2019, pages 271-281. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1098612X19825701>

PEDERSEN, N. C. **A review of feline infectious peritonitis vírus infection: 1963-2008.** Journal of Feline Medicine & Surgery, v. 11, issue 4, April 2009, p. 225-258. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1016/j.jfms.2008.09.008>>

RITZ, S., EGBERINK, H. & HARTMANN, K. **Effect of Feline Interferon-Omega on the Survival Time and Quality of Life of Cats with Feline Infectious Peritonitis.** Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 21, n. 6, p. 1193–1197, 2007. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01937.x>>

SHARIF, S., ARSHAD, S. S., HAIR-BEJO, M., OMAR, A. R., ZEENATHUL, N. A. & ALAZAWY, A. **Diagnostic Methods for Feline Coronavirus: A Review.** Veterinary Medicine International, p. 1–7, 2010. Disponível em: < <https://www.hindawi.com/journals/vmi/2010/809480/>>

SOTIN, J. M. L. **Traitement de la peritonite infectieuse féline par les molécules antivirales GC376 et GS-441524: état des lieux sur leur utilisation em dehors du cadre legal em france.** Université de Nantes. ONIRIS, École Nationale Vétérinaire. Agroalimentaire et de l'alimentations, ANNÉE 2021. Disponível em: < https://doc-veto.oniris-nantes.fr/GED_CHN/197297991547/na_21_077.pdf>

SPADIN, M.K.L., **Peritonite Infecciosa Felina (PIF) – Revisão de Literatura e Relato de Caso,** 2008, Ciências Veterinárias, UFPR/Curitiba.

SPOLTI, J. **Relato de caso: Peritonite Infecciosa felina em Fêmea de 10 meses.** Universidade federal de Santa Catarina, Curitibandos, 2021.

SOUZA, H. J. M. Peritonite Infecciosa Felina. In: SOUZA, H.J.M. **Medicina e Cirurgia Felina.** 1.ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2003

TSAI, H., CHUEH, L., LIN, C. & SU, B. **Clinicopathological findings and disease staging of feline infectious peritonitis: 51 cases from 2003 to 2009** in Taiwan. Journal of Feline Medicine and Surgery, 13, p. 74-80, 2011. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1016/j.jfms.2010.09.014>>

TORRES, P. L. A; **Tratamiento de coronavirus felino com el análogo de nucleosídeo GS-441524.** Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. 2021. Disponível em: <<https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/4165/proyecto%20final.4%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>