

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS**

**RELAÇÃO ENTRE ALBUMINA E GLOBULINA NA EFUSÃO DE GATOS SUSPEITOS DE
PERITONITE INFECCIOSA FELINA (PIF)**

Autora: Daniela Petter Cardoso

PORTO ALEGRE
2007

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS**

**RELAÇÃO ENTRE ALBUMINA E GLOBULINA NA EFUSÃO DE GATOS SUSPEITOS DE
PERITONITE INFECCIOSA FELINA (PIF)**

Autora: Daniela Petter Cardoso

**Monografia apresentada à Faculdade
de Veterinária como requisito parcial
para obtenção do grau de Especialista
em Análises Clínicas Veterinárias**

Orientador: Alexander Welker Biondo
Co-orientadora: Rosemari T.de Oliveira

PORTO ALEGRE
2007

C268r Cardoso, Daniela Petter

Relação entre albumina e globulina na efusão de gatos suspeitos de peritonite infecciosa felina (PIF) / Daniela Petter Cardoso - Porto Alegre: UFRGS, 2007.

30 f.; il. – Monografia (Especialização) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2007. Alexander Welker Biondo, Orient.

1. Albumina 2. Peritonite infecciosa felina 3. Globulina 4. Efusão I. Biondo, Alexander Welker, Orient. II. Título

CDD 636.089.6072

Catálogo na fonte preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Veterinária da UFRGS

Ao meu gato Pingüim,
mais uma vítima da crueldade humana

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais, Néelson e Elizabeth, à minha irmã Michele e ao meu namorado Beto, por todo o incentivo e dedicação no período das aulas e da elaboração deste trabalho. A compreensão de vocês foi fundamental, pois foi extremamente exaustivo, conciliar o trabalho profissional com a pós-graduação.

A meu orientador Alexander e a minha co-orientadora Rosemari, pelo suporte técnico com material de pesquisa e conhecimento .

À equipe do Laboratório Pathos, pelo auxílio técnico e terem se mostrado verdadeiros amigos.

E, finalizo meus agradecimentos, mencionando aqueles que me fazem amar cada vez mais esta profissão: os animais, em especial aos meus de estimação, os cães - Vinny, Tobi, Preta e Paco e os gatos - Titinha, Jaguatirica, Tieta e Pandora e aos meus pacientes, que eles saibam o quanto eu me dedico para mantê-los saudáveis e confortáveis.

Resumo

A peritonite infecciosa felina (PIF) é a mais importante doença viral em gatos. È causada por um coronavírus que acomete a todos os felinos, domésticos e selvagens. A enfermidade, de forma geral, apresenta-se como uma síndrome clínica que cursa com vasculite imunomediada e inflamação piogranulomatosa do peritônio e outras serosas como a pleura. É caracterizada por ser difícil de diagnosticar, já que outras doenças apresentam formas clínicas semelhantes e não existe um indicador suficientemente seguro para confirmar o diagnóstico ante-mortem. Este trabalho demonstra, analisando três casos clínicos, que a relação entre albumina e globulina baixa é fortemente sugestiva de PIF em gatos que apresentam efusão piogranulomatosa.

Palavras-chave: Peritonite infecciosa, coronavírus, felinos, vasculite, albumina/globulina

ABSTRACT

Feline infectious peritonitis is the most important viral illness in cats. It is caused by a coronavirus and affects all domestic and wild felines. The sickness in general is presented as a clinical syndrome which follows an immunomediated vesiculite and a pyogranulomatous inflammation of the peritoneum and other serosa like pleura. It is characterized as difficult to diagnose since other sicknesses present similar clinical forms and there is no safe enough indicator to confirm the ante-mortem diagnosis. This paper shows through three clinics cases that the relation between albumin and globuli is strongly related to PIF in cats which present pyogranulomatous effusion.

Key - words: *infectious peritonitis, coronavirus, felines, vesiculite, albumin/globulin*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características das efusões encontradas nos gatos necropsiados.....	22
Tabela 2.	Mensurações de albumina e a relação entre albumina/globulina exsudato dos gatos necropsiados.....	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Aspecto interno de um dos animais necropsiados.....	19
Figura 2.	Líquido livre fibrinoso de um dos animais necropsiados.....	19
Figura 3.	Aspecto interno do gato nº 3, mostrando os nódulos em pulmões e líquido livre sanguinolento.....	20
Figura 4.	Fluido peritoneal de um gato com PIF. Observa-se a coloração alaranjada e o aspecto turvo.....	21
Figura 5.	Exsudato asséptico de um gato com PIF. Observa-se a presença de neutrófilos, eritrócitos e macrófago em atividade fagocítica.....	21
Figura 6.	Exsudato asséptico de um gato com PIF. Observa-se a presença de célula mesotelial reativa binucleada.....	21
Figura 7.	Exsudato asséptico de um gato com PIF. Observa-se a presença de grupamentos celulares, eritrócitos e ao fundo pontilhado proteináceo.....	22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
	Etiologia.....	9
	Sinais clínicos.....	11
	Diagnóstico.....	12
	Diagnóstico diferencial.....	14
	Tratamento.....	14
	Prevenção.....	15
2	RELATO DE TRÊS CASOS.....	17
	Objetivo.....	17
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	18
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
5	CONCLUSÕES.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25
	APÊNDICE A - Resultado de exame necroscópico N – 335450	
	APÊNDICE B - Resultado de exame necroscópico N – 332241	
	APÊNDICE C- Resultado de exame necroscópico N – 335886	

1. INTRODUÇÃO

Etiologia

Os felinos domésticos são suscetíveis à infecção por coronavírus e essas cepas têm um amplo espectro de virulência, causando desde enterites de gravidade variável, assintomática ou cursar com diarreia, até uma doença sistêmica e letal, denominada peritonite infecciosa felina (PIF) (RAPOSO. et al, 1995).

A PIF é considerada a mais importante doença viral em gatos (BERG. et al, 2005). Foi descrita pela primeira vez na década de 60 e, desde então, foram relatados casos em felinos domésticos e selvagens em todo o mundo (OLIVEIRA. et al, 2003 apud HOSKINS & LOAR, 1993; McREYNOLDS & MACY, 1997; ANDREW, 2000), incluindo o leão, a suçuaruana, o guepardo, a onça pintada, o leopardo e o lince vermelho, entre outros (SHERDING, 2003). Segundo Echeto et al. (2005), a primeira descrição foi em 1963, por Nolsworth, mas existem relatos clínicos de casos prováveis de PIF desde 1914.

O agente etiológico foi identificado como um coronavírus que é uma mutação dos genes 3c e 7b do coronavírus entérico felino (FECV) dentro do macrófago (SHERDING, 2003). Segundo Berg et al. (2005) estudos estimam que aproximadamente 80% de todos os gatos são infectados com o agente causador de enterite, e destes, 5 a 12 % desenvolvem sinais clínicos de PIF. Este processo patológico tem sido referido no felino doméstico e relacionado concomitantemente com outras doenças virais, tais como, panleucopenia felina, leucemia felina e enterite por coronavírus (ECHETO. et al, 2005).

A enfermidade se caracteriza, de forma geral, por se apresentar como uma síndrome clínica que cursa com vasculite imunomediada e inflamação piogranulomatosa do peritônio e outras serosas como a pleura (ECHETO. et al, 2005). São consideradas três formas da doença: a forma efusiva caracterizada por serosite fibrinosa e por derrames abdominais e/ou torácicos, a não-efusiva que apresenta lesões piogranulomatosas em órgãos parenquimatosos, sistema nervoso central e olhos e, por fim, uma forma mista que resultaria da combinação das duas primeiras. (RAPOSO. et al, 1995). A PIF úmida é a mais agressiva, evoluindo com rapidez e levando à morte.

A infecção por coronavírus pode estar limitada ao trato gastrointestinal, causando sinais moderados de inflamação com destruição das vilosidades intestinais. O vírus replica-se no epitélio intestinal, nas tonsilas e subsequentemente nos linfonodos regionais. A viremia ocorre após replicação primária, resultando em infecção de macrófagos fixos ou teciduais especialmente em tecidos bem vascularizados ou com circulação sinusoidal. Uma vez que o FECV sofre mutação, desenvolve a capacidade de replicação dentro dos macrófagos, ocorre, então, uma viremia secundária associada à disseminação dos macrófagos, sendo um fator de risco para o desenvolvimento da PIF resultando em um processo sistêmico mais severo devido a uma depleção do sistema imune (ROTTIER. et al, 2005).

A disseminação linfática permite uma viremia com novas replicações e acúmulos no endotélio das veias e capilares, o qual induz uma resposta imune, objetivando eliminar o vírus. Este processo resulta numa resposta inflamatória intensa, com vasculite piogranulomatosa, onde os macrófagos infectados e os complexos antígeno-anticorpo são depositados no endotélio capilar estabelecendo-se uma inflamação perivascular mediada pelo complemento e produzindo uma efusão peritoneal e pleural típica, de variada intensidade, de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro (ECHETO. et al,2005), assim, gatos que produzem anticorpos mas não desenvolvem imunidade celular apresentam a PIF efusiva, nesse caso, os macrófagos com vírus acumulam-se ao redor de vasos e no interstício dos tecidos e as lesões vasculares, causando a efusão dos fluidos ricos em proteína.

A PIF não efusiva caracteriza-se por uma resposta imune mediada por células parcialmente protetoras, mas incapaz de barrar o vírus. Nesses casos, a infecção é bloqueada, mas pode ocorrer dentro de semanas ou meses. A existência prévia de anticorpos para o coronavírus ou a produção excessiva de anticorpos não neutralizantes promovem a formação de imunocomplexos, que se depositam nas paredes vasculares, resultando em múltiplos granulomas formados por macrófagos infectados (OLIVEIRA. et al, 2003; KIPAR. et al, 2006; ANDREW, 2000). É provável que felinos com PIF não efusiva tenham desenvolvido previamente, a forma efusiva da doença (RAPOSO. et al,1995).

O vírus é transmitido pelas secreções e excreções de gatos infectados, que durante a fase aguda da doença, o transmitem via fecal-oral, oral-oral, oral-nasal, no entanto, para que isso ocorra há necessidade de contato prolongado com um gato infectado (RAPOSO. Et al, 1995; NORSWORTHY, 2004). Segundo Sherding (2003) o vírus pode ser transmitido também pela urina.

Sua ocorrência pode envolver numerosos fatores predisponentes como idade, suscetibilidade genética, estado físico geral, presença de outra moléstia concomitante e via de infecção (RAPOSO. et

al, 1995), além do estresse (OLIVEIRA. et al, 2003). A PIF acomete animais com menos de três e mais de dez anos de idade, devido a que os felinos, nessas faixas etárias, possuem um sistema imunitário mais debilitado (GREGÓRIO, 2003). A predisposição genética para a PIF tem sido demonstrada nos gatos da raça Persa, mas de uma forma geral, acomete gatos de raças puras porque vivem em gatil, ambiente onde há muitos gatos e onde maior consangüinidade. Segundo Addie et al (2002), no Reino Unido 53% dos gatos criados em gatis e de raça pura, 28% dos gatos domésticos de lugares onde vivem vários gatos e 16% dos gatos que vivem sozinhos têm sorologia positiva para o coronavírus. Já nos Estados Unidos a incidência é ainda maior, 70 a 100% dos gatos de criadores ou com múltiplos gatos e 25% em gatos que vivem sozinhos. São consideradas causas importantes de estresse há o desmame, o transporte, as cirurgias e outras doenças intercorrentes.

Uma vez constatada a doença, a expectativa de vida é de dois meses há dois anos (nas formas mais suaves), mas geralmente é rápida e fatal, mesmo com tratamento de apoio (NEVES, 2005).

Sinais clínicos

Os sinais da doença são vagos e não muito específicos, sendo similares aos de muitas doenças infecciosas ou inflamatórias, incluindo sintomas digestivos, respiratórios, debilidade progressiva com febre, aumento abdominal, sintomas neurológicos e problemas oculares (NORSWORTHY, 2004; HERREWEGH, 2002).

Entre o sintomas digestivos temos comumente perda de peso, anorexia e letargia com vômitos e diarreia. A medida em que as lesões se tornam mais severas, os sinais clínicos se fazem mais evidentes com a presença de dispnéia, intolerância ao exercício e sons cardíacos e pulmonares abafados. A febre que os animais apresentam é flutuante (40,5-41,1 °C) e não responsiva a antimicrobianos e a distensão abdominal não provoca dor a palpação.

Os sinais neurológicos progressivos se caracterizam por meningite, tremores e nistagmos verticais (ECHETO. et al, 2005).

As lesões oculares aparecem comumente na PIF não efusiva e o sintoma mais comum é a uveíte anterior bilateral acompanhada por coriorretinite (ANDREW, 2000)

Diagnóstico

A PIF é particularmente difícil de diagnosticar, já que outras doenças apresentam formas clínicas semelhantes, e não existe um indicador suficientemente seguro para confirmar o diagnóstico ante-mortem, somente através de exame histopatológico do tecido (ANDREW, 2000), ou seja, só é possível de se obter um diagnóstico definitivo post-mortem.

As alterações hematológicas incluem anemia, neutrofilia com aumento dos neutrófilos segmentados, linfopenia e eosinopenia (HERREWEGH, 2002)., acarretando em baixa da imunidade, permitindo o estabelecimento de outras patologias, inclusive cirrose e neoplasias.

Há controvérsias em relação ao uso da sorologia para diagnóstico porque as provas não são capazes de distinguir os anticorpos do coronavírus entérico felino dos vírus da PIF (HERREWEGH, 2002). Há superposição dos títulos entre os grupos de animais infectados com FECV e PIF, devido a isso a sorologia não deve ser utilizada como o único critério de diagnóstico (RICHARDS, sem ano). O título de anticorpos para coronavírus só é significativo em valores muito altos e se estão presentes os sinais clínicos suspeitos, pois gatos saudáveis ou com outras doenças também possuem anticorpos contra FECV. Segundo Hartmann et al. (2003), diagnóstico definitivo para PIF baseado em variáveis do soro não é possível, testes sorológicos devem ser usados para facilitar a decisão de utilizar um método diagnóstico mais invasivo.

A concentração das proteínas totais nas efusões em um gato com PIF, é geralmente alta, e consiste em mais globulina (G) do que albumina (A), fazendo cair a relação (A/G). A relação entre albumina e globulina menor ou igual a 0,4 indica que há probabilidade de ocorrência de PIF, se for maior que 0,8 esta ocorrência diminui. Se, no entanto, a relação ficar entre 0,4 e 0,8 implica que deve-se levar em conta outros parâmetros. Assim, a relação A/G de uma efusão pode ser útil como um rápido indicador ou não da doença (ADDIE, 2004). Todas as frações de globulinas, α , β e γ , estão aumentadas.

A glicoproteína ácida alfa-1 (AAG) é uma proteína de fase aguda sintetizada no fígado, leucócitos e células tumorais, tem baixo peso molecular e meia vida de cinco dias, assim retorna a níveis normais em menos tempo. Tem se mostrado muito útil na distinção entre PIF e outras condições clínicas semelhantes. Está aumentada em processos infecciosos, inflamatórios agudos, infarto agudo do miocárdio, neoplasias, traumas e queimaduras e diminuídas em desnutrição, lesões hepáticas graves

e patológicas e perda de proteínas. No caso da PIF, os níveis de AAG são, por norma, mais elevados que 1.500 µg/ml, sendo que, em gatos normais vai até 500 µg/ml. Há que se considerar, no entanto, que não é específica e será também elevada se houver peritonite bacteriana ou pleuresia, e infecção viral (distinta de PIF) sendo indispensável a citologia para diferenciar.

Na análise citológica da efusão de animais com PIF, existem menos do que 3×10^9 células nucleadas e o predomínio são neutrófilos e macrófagos. Segundo Shelly (2003) são considerados suspeitos os animais que apresentam exsudato asséptico, de cor transparente ou amarelo-palha, aspecto viscoso, com densidade superior a 1.018, estéril, com alto nível de proteínas e com presença de neutrófilos, plasmócitos, linfócitos e células mesoteliais, além de fundo proteináceo e sem microorganismos bacterianos.

A técnica RT-PCR detecta o genoma do coronavírus felino (FCoV), indicando a presença do vírus, porém é difícil interpretar estes testes: tanto gatos saudáveis como os gatos com PIF podem apresentar um resultado positivo ao vírus, da mesma forma, os gatos com outras doenças podem, coincidentemente, ter o vírus. Segundo Addie (2004) é menos vantajoso utilizar a RT-PCR para demonstrar que um gato eliminou o FCoV, pois é necessário ter cinco testes mensais das fezes com resultados negativos, e até o momento, não surgiu qualquer RT-PCR que consiga distinguir coronavírus que causa PIF de coronavírus que não provoque.

Segundo Addie (2004) a Universidade de Glasgow tem disponível um perfil para PIF composto de quatro parâmetros: o título de anticorpos, proteínas totais e relação albumina/globulina na efusão, nível de glicoproteína ácida alfa-1 e citologia. O teste para perfil de PIF ainda não é realizado no Brasil, apenas nos EUA, por essa razão tem um valor elevado (cerca de R\$ 75,00, por gato em novembro de 2000, sem a taxa de coleta de sangue). O teste é feito pelo método de imunofluorescência indireta, testando a presença de anticorpos contra o vírus e quantificando-os (título de anticorpos). Deste modo, um gato com PIF úmida deve ser soropositivo para coronavírus, ter proteína total da efusão maior que 3,5g/l, a relação albumina/globulina inferior a 0,8, o nível de AAG deve ser alto e a citologia deve revelar poucas células nucleadas que são sobretudo neutrófilos e macrófagos. Ainda em relação a sorologia, animais com títulos superiores a 1:1.600 indicam infecção ativa, se esses animais tiverem sinais clínicos, devem ser submetidos a eutanásia, animais com altos títulos e assintomáticos são portadores, devendo ser isolados e submetidos a tratamento para prolongar a vida e os animais assintomáticos, mas com títulos suspeitos devem ser retestados periodicamente.

Diagnóstico diferencial

A forma efusiva da doença deve ser diferenciada de peritonite bacteriana, piotórax, colangite, doença cardíaca, neoplasias (linfoma hepático, esplênico ou alimentar), doença renal e hepática, pancreatite, esteatite e obstrução da veia cava caudal (OLIVEIRA. et al, 2003).

Tratamento

Não existe tratamento comprovadamente bem sucedido para PIF, quando a doença é confirmada, ou quando a evidência é considerável, a eutanásia é o procedimento lógico (NORSWORTHY, 2004).

Caso se opte por prolongar a vida do animal, o tratamento para PIF é de suporte e deve ser realizado com drogas imunossupressoras, interferon e vitaminas A, complexo B, C e E (ADDIE, 2004). Segundo Sherding (2003), no entanto, não há nenhuma evidência de que megadoses de vitaminas sejam benéficas na PIF.

O tratamento de suporte tem como objetivo melhorar a qualidade de vida e, possivelmente o tempo de sobrevivência e consiste em fortalecimento nutricional através de técnicas de alimentação com sonda nasogástrica, de esofagostomia ou de gastrotomia, fluidoterapia parenteral, remoção de líquidos efusivos, transfusão sangüínea quando há anemia não regenerativa severa e antimicrobianos se suspeitar de infecções bacterianas secundárias (SHERDING, 2003).

Os animais podem ser submetidos a quimioterapia com drogas imunossupressoras combinando uma dosagem alta de corticosteróides com um agente alquilante citotóxico como a prednisolona associada a ciclofosfamida ou ao clorambucil (NORSWORTHY, 2004). Ocasionalmente ocorre remissões temporárias, mas mesmo no caso de uma terapia agressiva e em situações bem selecionadas ocorre uma resposta benéfica em menos de 10% dos gatos tratados. Os corticosteróides e as drogas citotóxicas não possuem nenhum efeito no vírus propriamente dito, mas em virtude de seus efeitos antiinflamatórios e imunossupressivos, se destinam a controlar as reações inflamatórias

imunomediadas secundárias que ocorrem na doença. Em contrapartida, os corticosteróides e as drogas citotóxicas podem afetar adversamente a imunidade celular, assim possuem o potencial de promover a infecção viral, além dos efeitos colaterais com anorexia e supressão da medula óssea (SHERDING, 2003).

Segundo Weiss (2002) devido a eficácia variável, aos efeitos colaterais e ao gasto associado a quimioterapia, se tem considerado, como alternativa para o tratamento da PIF, o uso de drogas antivirais e agentes moduladores imunológicos, sozinhos ou combinados, para estimular a imunidade mediada por células contra o vírus. Desta forma, as células infectadas com o vírus são eliminadas e a replicação do vírus nos tecidos é inibida; ajudando a diminuir a quantidade de complexos imunológicos formados e depositados nos tecidos.

O tratamento da PIF ocular é sintomático, devendo-se utilizar corticosteróide tópico e sistêmico (ANDREW, 2000).

Prevenção

Embora ainda não esteja disponível no Brasil uma vacina para aplicação intranasal, já foi produzida e existe comercialmente nos Estados Unidos (Primucell FIP®, Pfizer) disponível desde 1991. Essa vacina é composta de um mutante termosensível do vírus, que se aplica de forma restrita nas fossas nasais, e é capaz de induzir a produção de anticorpos secretórios locais e a resposta sistêmica mediada por células contra o coronavírus felino. A vacina intranasal produz proteção local contra a invasão viral, pré-requisito para o desenvolvimento da PIF. As vacinas parenterais produzem resposta humoral, aceleração e precipitação da doença nos vacinados quando comparados aos não vacinados. A vacina intranasal causa somente infecção limitada e, por não se expandir para o organismo, não resulta no desenvolvimento de alto título de anticorpos, o que poderia causar confusão no diagnóstico da doença. Apesar de existirem dúvidas quanto à real eficiência da vacina, segundo Hagiwara (2002) demonstrou-se o benefício da vacinação de animais suscetíveis antes de serem introduzidos em gatis contaminados, com menor incidência da doença nos animais vacinados. A sobrevivência em vários experimentos realizados pelo fabricante foi de 71-85% em vacinados contra

17-20% em não vacinados quando desafiados dentro de seis meses ou menos após a vacinação, e estudos limitados desde seu lançamento mostraram um eficácia que varia de mínima a moderada (SHERDING, 2003).

2. RELATO DE TRÊS CASOS

Três gatos, dois machos das raças Himalaio e American Shorthair e uma fêmea, sem raça definida, foram remetidos ao Laboratório de Patologia Veterinária (Laboratório Pathos) para a realização de exame necroscópico. Os animais eram provenientes de clínicas veterinárias de Porto Alegre e região metropolitana (RS), e foram enviados ao Laboratório no período de março a junho de 2007. Esses três animais apresentavam líquido livre em abdômen/tórax.

Objetivo

Devido ao difícil diagnóstico de PIF e ao custo dos exames, este trabalho tem como objetivo demonstrar que a relação entre albumina e globulina é baixa em gatos que apresentam efusão abdominal/pleural suspeita de PIF. Esta relação, juntamente com os sinais clínicos e com o exame citológico, serve de diagnóstico para esta virose que acomete os felinos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Os líquidos encontrados foram submetidos as análises físicas (volume, cor, aspecto e densidade), químicas (bilirrubina, proteínas totais e albumina), contagem de células nucleadas e citológicas (determinação de presença de bactérias e tipo celular predominante).

As análises físicas foram realizadas imediatamente após a coleta e a densidade avaliada por reflotometria. Após, o líquido foi centrifugado para que se pudesse realizar as análises químicas utilizando-se fitas bioquímicas e espectrofotômetro para a mensuração das proteínas totais e da albumina. Para a contagem de leucócitos utilizou-se a câmara de Neubauer. A análise citológica, foi realizada através de esfregaço de uma série de lâminas (esfregaço direto e do sedimento do fluido centrifugado) coradas com panótico rápido.

No procedimento de necropsia, fez-se a avaliação macroscópica dos corpos e coleta de fragmentos de linfonodos, baço, intestinos delgado e grosso, fígado, rins e cápsula renal, pulmões, coração e cérebro. Esses fragmentos foram fixados em formol 10%, durante 48 a 72 horas. Após esse período, os fragmentos foram incluídos em parafina, cortados a 5µm de espessura e corados por hematoxilina-eosina. Realizou-se, então, a avaliação por microscopia óptica do material.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A necropsia foi dividida em exame macroscópico e microscópico. Macroscopicamente, os animais apresentavam bom a regular estado de nutrição, mucosas pálidas a amareladas e abaulamento flácido do abdômen e um dos animais apresentava nódulo mamário em mama torácica esquerda. Ao exame interno, pode-se observar, icterícia, edema do tecido muscular e subcutâneo, efusão peritoneal de coloração amarelo-avermelhada, fibrina e granulações dispersas por toda serosa abdominal (Figuras 1 e 2), estes achados coincidiram aos encontrados na literatura (RAPOSO. et al, 1996).



Figura 1. Aspecto interno de um dos animais necropsiados (Cortesia de Rosemari T. de Oliveira)

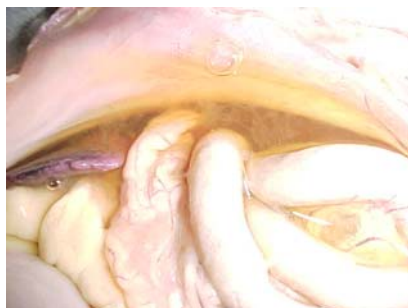


Figura 2. Líquido livre fibrinoso de um dos animais necropsiados (Cortesia de Rosemari T. de Oliveira)

Baço, estômago, intestino e bexiga não apresentaram alterações macroscópicas, o fígado apresentou-se vermelho a alaranjado, aumentado de tamanho e com aspecto de noz moscada, rins pálidos e com granulações, traquéia e brônquios com conteúdo espumoso. Pulmões apresentaram

aumento no tamanho, pontos esbranquiçados multifocais e não colabaram no momento da abertura da cavidade. Dilatação cardíaca e encéfalo com congestão moderada. Além disso, o gato que apresentava nódulo na mama, tinha nódulos espalhados pelos pulmões (Figura 3) e abdômen.

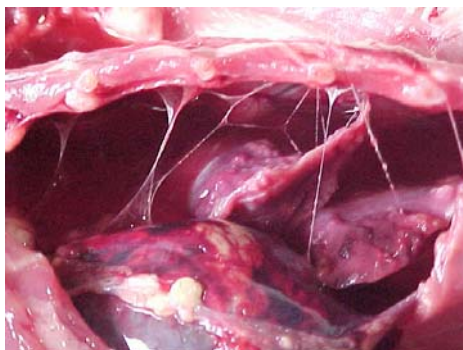


Figura 3. Aspecto interno mostrando os nódulos em pulmões e líquido livre sanguinolento (Cortesia de Rosemari T. de Oliveira)

Foram coletados, para análise microscópica, fragmentos de linfonodos, baço, intestinos delgado e grosso, fígado, rins e cápsula renal, pulmões, coração e cérebro, além do líquido livre existente. Os linfonodos e os baços apresentaram hiperplasia reativa piogranulomatosa, intestinos com enterite catarral e serosite piogranulomatosa multifocal, fígados com congestão, rins e cápsulas renais com tumefação de células tubulares e congestão intensas, pulmão com broncopneumonia piogranulomatosa multifocal, corações hipertrofiados e adelgaçamento de miócitos e, por fim, cérebros e cerebelos com congestão moderada, edema, espongiose e ativação glial moderada.

Na necropsia, como pode-se observar e conforme indicado na literatura, os órgãos internos apresentam-se com sinais de natureza inflamatória (ECHETO. et al, 2005). O gato que apresentava nódulo na mama e nódulos em linfonodos e pulmões, após a análise histopatológica, observou-se que se tratava de metástase de carcinoma tubular infiltrativo mamário.

Na análise do líquido livre, pode-se observar que todos os líquidos se tratavam de exsudatos piogranulomatosos, caracterizados por apresentarem coloração amarela a alaranjada e aspecto turvo (Figura 4) conforme descrito por Raposo ET AL (1995), Oliveira et al (2003) e Shelly (2004). Além de apresentarem elevada concentração de proteínas, superior a 3 g/dl, e contagem de células nucleadas, acima de 50 células/mm³, sendo esse valor considerado um pouco baixo para um exsudato (Oliveira. et al, 2003).

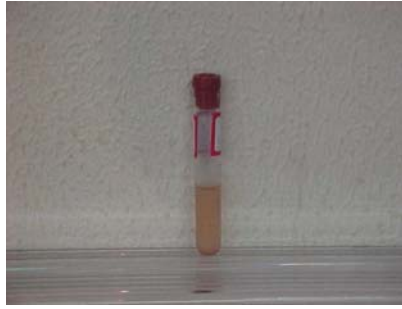


Figura 4. Fluido peritoneal de um gato com PIF. Observa-se a coloração alaranjada e o aspecto turvo

Na análise citológica dos sedimentos, as células típicas encontradas foram macrófagos, neutrófilos ligeiramente degenerados, linfócitos, plasmócitos e células mesoteliais (Figuras 5 e 6).

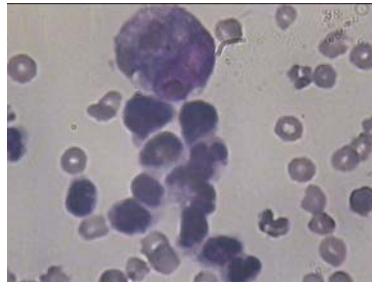


Figura 5. Exsudato asséptico de um gato com PIF. Observa-se a presença de neutrófilos, eritrócitos e macrófago em atividade fagocítica (Panótico Rápido; 40x)

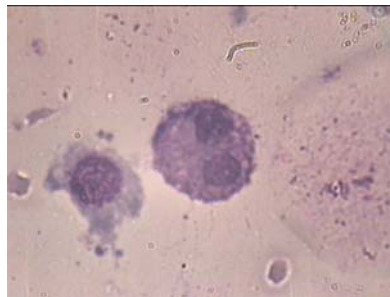


Figura 6. Exsudato asséptico de um gato com PIF. Observa-se a presença de célula mesotelial reativa binucleada (Panótico Rápido; 100x)

Não havia bactérias, mas apareceram pontilhados granulares, no fundo da lâmina, em consequência da precipitação de proteínas (Figura 7), o que coincide com dados de literatura (Addie, 2002; Oliveira. et al, 2003; Shelly, 2003;) e está na Tabela 1.

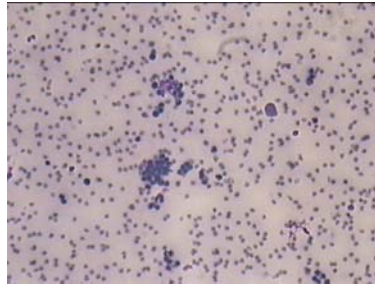


Figura 7. Exsudato asséptico de um gato com PIF. Observa-se a presença de grupamentos celulares, eritrócitos e ao fundo, pontilhado proteináceo (Panóptico Rápido; 10x)

Tabela 1: Características das efusões encontradas nos gatos necropsiados.

	Gato 1	Gato 2	Gato 3
Volume (ml)	3	1,8	0,4
Aspecto	Sanguinolento	Turvo	Turvo
Cor	Vermelho alaranjado	Amarelo claro	Amarelo palha
Densidade	>1040	1015	1015
pH	6,5	7,0	6,0
Eritrócitos	++++	++++	
Leucócitos (células/mm³)	+ (50)	+++ (1100)	++++ (5300)
Proteínas (g/dl)	5,94	3,95	4,3
Sedimento	Células mononucleares (plasmócitos e mesoteliais), macrófagos em atividade fagocítica, neutrófilos segmentados e ligeiramente degenerados, pequenos linfócitos, além de eritrócitos e pontilhado granular róseo no fundo da lâmina		

Após, foram realizadas as mensurações de albumina para que pudesse ser feita a relação albumina/globulina das efusões. Os resultados foram variados conforme a Tabela 2.

Tabela 2: Mensurações de albumina e a relação entre albumina / globulina no exsudato dos gatos necropsiados

	Gato 1	Gato 2	Gato 3
Albumina (g/dl)	1,85	1,48	2,01
Rel. alb/glob	0,45	0,6	0,88

Estes resultados, juntamente com os dados de literatura, nos indica que os achados dos gatos 1 e 2 são sugestivos de PIF, pois apresentam a relação albumina:globulina menor ou igual a 0,6, o que pode ser confirmado com as necropsias. Segundo Addie (2004) a relação entre albumina e globulina menor que 0,4 indica que há probabilidade de ocorrência de PIF e, se a relação estiver entre 0,4 e 0,8, deve-se levar em consideração outros parâmetros. No entanto, Shelly (2003) considera uma proporção albumina:globulina menor que 0,8 muito sugestiva de PIF.

O gato 3 apresentou uma alta relação entre albumina e globulina (0,88) e, na necropsia, podemos observar a presença metástase de carcinoma tubular infiltrativo mamário generalizado no abdômen deste gato. Segundo Crystal (2004), os tumores mamários felinos são malignos em 80 a 93% dos casos, e o tipo mais comum é o adenocarcinoma (tubular, papilar ou sólido). Frequentemente, há a ocorrência de metástase, envolvendo linfonodos regionais, pulmões, pleura e/ou fígado. Se houver derrame, pleurocentese e citologia são indicadas para se avaliar a presença de células metastáticas, no entanto, na análise da efusão do gato em questão, não se observou células neoplásicas.

5. CONCLUSÕES

De acordo com a literatura, até o momento, o diagnóstico da PIF é difícil e só é possível com base no histórico, sinais clínicos, resultados laboratoriais e do diagnóstico diferencial. Além disso, alguns exames laboratoriais mais acessíveis ao proprietário são dúbios em relação ao resultado, podendo haver confusão com outro coronavírus. Entretanto, há clareza no fato que não podemos submeter à eutanásia nenhum gato sadio apenas por ele ser portador de anticorpos para coronavírus.

Apesar de a PIF ser a mais importante doença viral diagnosticada em gatos, o número de amostras analisadas neste trabalho foi pequeno. Isto se deve, em princípio, aos clínicos veterinários estarem desconsiderando a necessidade de um diagnóstico definitivo para um animal que apresenta sinais clínicos inespecíficos, como é o caso dos pacientes com PIF, ou à existência de um menor número de casos em Porto Alegre e região metropolitana, sendo isso menos provável, devido a dificuldade de tratamento e prevenção.

Neste trabalho, apesar do pequeno número de amostras, foi possível observar, através da análise das efusões e após confirmação histológica, que o aumento das globulinas faz com que baixe a relação entre albumina e globulina. Esta relação menor que 0,8, juntamente com o diagnóstico citológico de efusão piogranulomatosa asséptica, é considerado diagnóstico fortemente sugestivo de PIF úmida, havendo, desta forma, um exame laboratorial com custo baixo e de rápida execução para uma enfermidade progressiva e fatal que é de grande importância, porque atinge gatos que vivem em altas densidades populacionais.

REFERÊNCIAS

ADDIE, D. O que é peritonite infecciosa felina. fev.2004

Disponível em : <http://www.dr_addie.com/portuguese/whatisfiport.html> . Acesso em: 23 fev.2007.

ADDIE, D. D, et al. Riesgo de la Peritonitis Felina Incrementada por anticuerpos y tipica entre gatos de hogares endemicos com coronavirus felino. nov.2002

Disponível em : <<http://comunidad.veterinaria.org/alta.cfm>> . Acesso em: 20 jun.2007.

ANDREW, S.E. Feline Infectious Peritonitis. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v.30, ed. 5, p.987-1000, sep. 2000.

BERG, A.L, et al. Cellular composition and interferon - gamma expression of the local inflammatory response in feline infectious peritonitis (FIP). nov. 2005.

Disponível em : <<http://www.medline.br>> . Acesso em: 22 fev.2007.

CRYSTAL, M.A. Neoplasias da glândula mamária. IN: NORSWORTHY, G.D; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. O Paciente Felino. 2. ed. São Paulo: Manole, 2004. p.393 -397.

ECHETO, O. E. V, et al. Peritonitis infecciosa felina, gastroenteritis y colangiohepatitis parasitaria (platinosomiasis) con colangiocarcinoma hepatico: estudio clínico y anatomopatológico de tres casos. **Revista Científica**, Maracibo, v.15, n.3, jun. 2005.

GREGÓRIO, H., Peritonite infecciosa felina. set. 2003.

Disponível em : <<http://www.vetmedix.com>> . Acesso em: 13 fev.2007.

HAGIWARA, M. K., MEGID, J. Imunização e Vacinas. IN: ANDRADE, S.F. Manual de terapêutica veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. p.603-604.

HARTMANN, K., et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. **Journal of veterinary internal medicine/ American college of veterinary internal medicine**, v.17, ed. 6, p.781-790, nov/dec. 2003.

HERREWEGH, A. A. P. M, et al. Reacción en cadena de polimerasa (RCP) de las infecciones coronavirus felinas que ocurren naturalmente, sem ano

Disponível em: <<http://www.redvet.br>>. Acesso em 20 jun. 2007

JOHNSON, S. E., SHERDING, R. G. Hepatopatias e doenças do trato biliar. IN: BIRCHARD, S.J; SHERDING, R.G. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p.900 - 955.

KIPAR, A et al. Natural feline coronavirus infection: differences in cytokine patterns in association with the outcome of infection. ago. 2006.

Disponível em: <<http://www.medline.br>>. Acesso em: 22 fev.2007.

NEVES, M. Peritonite Infecciosa felina (PIF), out. 2005

Disponível em : <<http://www.gatopersa.net/saudepif.htm>>. Acesso em 19 jun.2007

NORSWORTHY, G. D. Peritonite Infecciosa Felina. IN: NORSWORTHY, G.D; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. O Paciente Felino. 2. ed. São Paulo: Manole, 2004. p.248 - 252.

OLIVEIRA, F.N., et al. Peritonite infecciosa felina: 13 casos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.33, n.5, set/out. 2003.

RAPOSO, J.B., et al. Peritonite Infecciosa Felina - Relato de casos. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia - PUCRS**, Uruguaiana, v.2/3,n. 1, p.56-61, jan./dez. 1995/1996.

RICHARDS, J. Problemas en la interpretación de la serología del coronavirus felino (Forma de especificación contra sensibilidad de los procedimientos de prueba), sem ano

Disponível em: <<http://www.redvet.br>>. Acesso em 20 jun. 2007

ROTTIER, P. J., et al. Acquisition of macrophage tropism during the pathogenesis of feline infectious peritonitis is determined by mutations in the feline coronavirus spike protein. **Journal of Virology**, v.79, ed. 22, p.14122-30, nov. 2005.

SHELLY, S. M. Fluidos de cavidades corporais. IN: RASKIN , R. E; MEYER, D. J.; Atlas de Citologia de Cães e Gatos. São Paulo: Roca, 2003. p.157 - 171.

SHERDING, R. G. Peritonite Infecciosa Felina. IN: BIRCHARD, S.J; SHERDING, R.G. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p.101 - 107.

WEISS, R.C. Tratamiento de la peritonitis infecciosa felina com agentes moduladores inmunológicos y drogas antivirales, sem ano

Disponível em: <<http://www.redvet.br>>. Acesso em 20 jun. 2007



RESULTADO DE EXAME NECROSCÓPICO Nº 335450

Espécie: Felina

Raça: American Shorthair

Sexo: Macho

Idade: Não informada

Nome: Orion

Data: 05/06/07

Proprietário: Ângela Schmidt

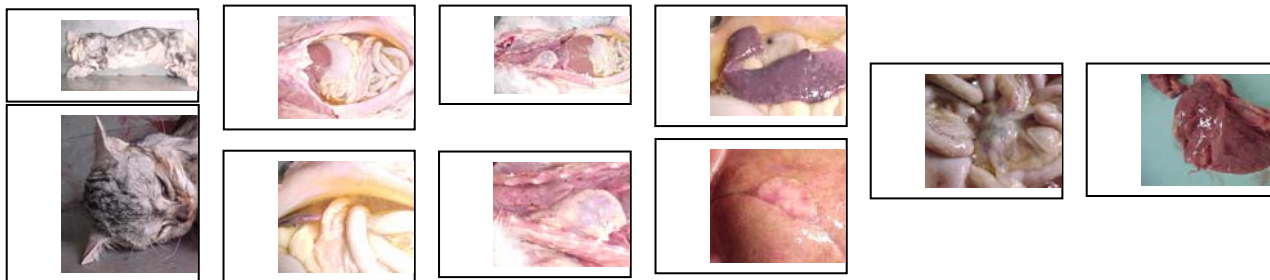
Requisitante: M V Luiz Fernando Wunder

Histórico: Apresentou há 3 semanas broncopneumonia, foi tratado com sucesso, retornou 10 dias depois com recidiva, novo tratamento, foi encaminhado para tratamento e exames em outra clínica (hematócrito 20; 10400leucócitos), com diagnóstico de micoplasmose, esteve em tratamento com enrofloxacina, leucogen, polivitamínico, retornou para casa 3 dias após com melhora acentuada, amanhecendo no dia 5/6 morto; teve estertores fortes e convulsão antes do óbito.

EXAME MACROSCÓPICO: *Exame externo:* Bom estado de nutrição, abaulamento flácido do abdômen, mucosas pálidas e cianóticas. *Exame Interno:* palidez e edema do tecido subcutâneo e muscular. Efusão peritoneal de coloração amarelada, densa, que coagulou em contato com o ar, observando-se fibrina e granulações dispersas por toda a serosa abdominal (parietal e visceral). Baço: bordos arredondados, consistência macia, coloração vinho. Estômago: conteúdo mucoso. Intestino: conteúdo catarral discreto. Fígado: coloração vermelha clara mesclada, aspecto de noz moscada, hepatomegalia. Rins: pálidos. Bexiga: sem alteração macroscópica aparente. Efusão pleural amarelada densa. Traquéia e brônquios: conteúdo espumoso de coloração avermelhada, levemente turvo. Pulmões aumentados de tamanho, que não colapsaram ao se abrir a cavidade, coloração arroxeada com pontos esbranquiçados multifocais, consistência aumentada (pneumonia em fase de hepatização cinzenta e de carnificação, ocupando 90% dos lobos pulmonares). Dilatação cardíaca global, mais intensa do lado direito. Cavidade Craniana: congestão moderada do encéfalo, consistência amolecida.

EXAME MICROSCÓPICO: Pulmão: pneumonia intersticial e broncopneumonia fibrinopurulenta difusa crônica e intensa com brônquios e bronquíolos repletos de exsudato, observando-se fibrose de septos alveolares e enfisema crônico, além de pleurite piogranulomatosa. Rim: congestão intensa, tumefação de células tubulares. Fígado: congestão acentuada, hepatite piogranulomatosa multifocal a difusa. Linfonodos mediastínicos, mesentéricos e baço: hiperplasia reativa piogranulomatosa. Intestino: enterite catarral; serosite piogranulomatosa multifocal com extensão do processo à camada muscular. Cérebro e cerebelo: congestão moderada, edema, espongiose, ativação glial moderada. Peritonite fibrinosa piogranulomatosa.

DIAGNÓSTICO: Insuficiência cárdio-respiratória conseqüente de pneumonia crônica com enfisema alveolar crônico, associado à Peritonite Infeciosa Felina.



Porto Alegre, 09 de julho de 2007.

Rosemari T. Oliveira
CRMV-RS-1508
Patologista

RESULTADO DE EXAME NECROSCÓPICO Nº 332241

Espécie: Felina

Raça: Himalaia

Sexo: Macho

Idade: 7 meses

Nome: Myiang

Data: 27/04/07

Proprietário: Everton Vargas da Rocha

Requisitante: M V Daisy Kern - Petlândia

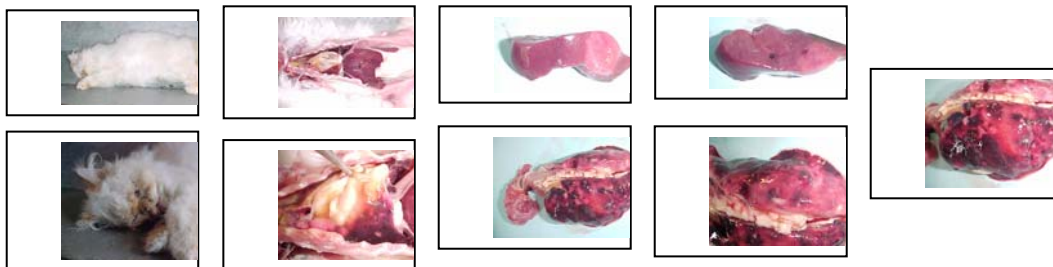
Histórico: O proprietário viajou por 3 dias e quando voltou o gato estava anorético e apático; apesar disso levou o gato para consulta 4 dias após; ao exame clínico estava esquelético, desidratado, urina alaranjada, estado de choque, dispnéico; veio a óbito 24h após.

EXAME MACROSCÓPICO: *Exame externo:* Mau estado de nutrição, mucosas pálidas e cianóticas, secreção mucossanguinolenta nas narinas. *Exame Interno:* palidez e edema do tecido subcutâneo e muscular. Efusão pleural de coloração vermelho alaranjada, densa, contendo fibrina, mas que não coagulou em contato com o ar. Baço: bordos levemente arredondados, consistência macia, coloração vinho clara. Estômago: conteúdo mucoso. Intestino: conteúdo catarral discreto. Fígado: coloração vermelha mesclada, presença de um nódulo de aspecto semelhante ao parênquima, apenas de coloração mais clara. Rins: leve congestão. Bexiga: sem alteração macroscópica aparente. Traquéia e brônquios: com conteúdo mucoso e espumoso de coloração avermelhada levemente turvo. Pulmões aumentados de tamanho, que não colabaram ao se abrir a cavidade, múltiplos nódulos hemorrágicos dispersos pelo parênquima, áreas de enfisema. Dilatação cardíaca global, mais intensa do lado direito. Cavidade Craniana: congestão moderada do encéfalo, consistência amolecida.

EXAME MICROSCÓPICO: Pulmão: broncopneumonia piogranulomatosa multifocal com brônquios e bronquíolos repletos de exsudato, observando-se enfisema crônico, além de múltiplas áreas de infartos hemorrágicos, edema e material aspirado na luz alveolar; pleurite fibrinosa e piogranulomatosa. Rim: congestão, tumefação de células tubulares. Fígado: congestão acentuada, tumefação celular, áreas de piogranuloma. Linfonodos mediastínicos e baço: hiperplasia reativa piogranulomatosa. Intestino: enterite catarral. Pâncreas: atrofia de ácinos, necrose com saponificação da gordura intersticial. Adrenal: tumefação celular. Cérebro e cerebelo: congestão moderada, edema, espongirose, ativação glial moderada. Peritonite fibrinosa piogranulomatosa.

Exame da efusão pleural: Exsudato piogranulomatoso.

DIAGNÓSTICO: Insuficiência cárdio-respiratória conseqüente de broncopneumonia crônica com infartos hemorrágicos e enfisema alveolar crônico, associado à Peritonite Infecciosa Felina.



Rosemari T. Oliveira
CRMV-RS-1508
Patologista

RESULTADO DE EXAME NECROSCÓPICO Nº 335886

Espécie: Felina

Raça: SRD

Sexo: Fêmea

Idade: 7 anos

Nome: Mimi

Data: 11/06/07

Proprietário: Lourdes

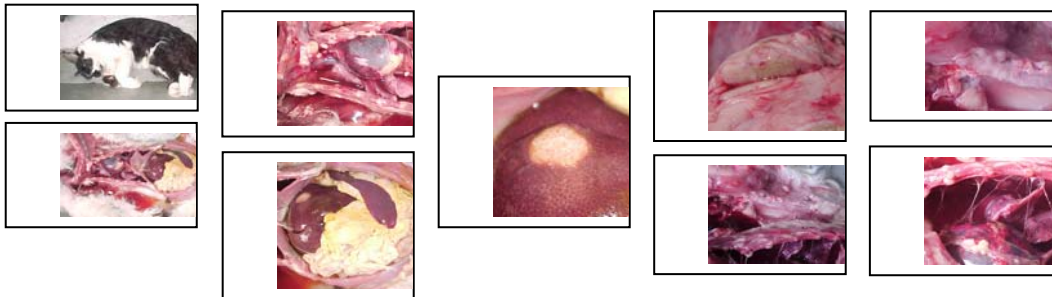
Requisitante: M V Daniela

Histórico: Foi realizada citologia de efusão pleural e deu efusão piogranulomatosa.

EXAME MACROSCÓPICO: *Exame externo:* Bom estado de nutrição, mucosas pálidas e cianóticas. *Exame Interno:* presença de tumores na mama cranial com granulações ao longo dos linfáticos até o linfonodo axilar que se mostra aumentado, branco-creme e endurecido; linfonodo inguinal esquerdo também aumentado e endurecido. Efusão pleural intensa de coloração avermelhada com fibrina e aderências ainda friáveis entre os folhetos parietal e visceral; aumento dos linfonodos apical e esternais. Traquéia e brônquios: conteúdo espumoso de coloração avermelhada levemente turvo. Pulmões aumentados de tamanho, que não colabaram ao se abrir a cavidade, apresentando nodulações multifocais a coalescentes de coloração branca e consistência firme, ocupando 70% dos lobos pulmonares. Coração: hidropericárdio avermelhado. Dilatação cardíaca global, mais intensa do lado direito. Baço: bordos arredondados, consistência macia, coloração vinho. Estômago: conteúdo mucoso. Intestino: conteúdo catarral discreto. Fígado: coloração vermelha mesclada, aspecto de noz moscada, hepatomegalia, presença de um nódulo claro de cerca de 2cm de diâmetro. Rins: congestionados. Bexiga: sem alteração macroscópica aparente. Cavidade Craniana: congestão moderada do encéfalo, consistência amolecida.

EXAME MICROSCÓPICO: Mama: carcinoma tubular infiltrativo. Pulmão: metástases múltiplas de carcinoma mamário. Rim: congestão intensa, tumefação de células tubulares. Fígado: congestão crônica, hemossiderose, colestase, metástase de carcinoma mamário. Linfonodos mediastínicos, apical e inguinal: metástases de carcinoma mamário. Adrenal: adenoma cortical. Coração: pericardite fibrinosa, hipertrofia de miócitos e de pequenas artérias intramurais.

DIAGNÓSTICO: Insuficiência cárdio-respiratória conseqüente de metástases difusas de carcinoma tubular infiltrativo de mama.



Rosemari T. Oliveira
CRMV-RS-1508
Patologista