



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Faculdade de Medicina Veterinária
Câmpus de Araçatuba

CYNDI YURI UCHIDA

**Avaliação dos principais métodos de diagnóstico
ante mortem da peritonite infecciosa felina**

**Araçatuba – São Paulo
2017**

CYNDI YURI UCHIDA

**Avaliação dos principais métodos de diagnóstico
ante mortem da peritonite infecciosa felina**

Trabalho Científico, como parte do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Vasconcelos Meireles

**Araçatuba – São Paulo
2017**

Catálogo na Publicação(CIP)
Serviço de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Uchida, Cyndi Yuri

U17a

Avaliação dos principais métodos de diagnóstico ante mortem da peritonite infecciosa felina / Cyndi Yuri Uchida.
Araçatuba: [s.n], 2017.
21 f.

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, 2017

Supervisor: Prof. Dr. Marcelo Vasconcelos Meireles

1. Doenças Transmissíveis. 2. coronavírus felino. 3. testes laboratoriais. 4. Reação em Cadeia da Polimerase. I. T.

CDD 636.8

AVALIAÇÃO DOS PRINCIPAIS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO ANTE MORTEM DA PERITONITE INFECCIOSA FELINA

CYNDI YURI UCHIDA

RESUMO

A peritonite infecciosa felina (PIF) é uma das doenças infecciosas mais importantes em gatos. Trata-se de uma doença imunomediada causada por um coronavírus, o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV). Muitos autores consideram que a PIF é causada por um coronavírus entérico (FECV) mutante e que acomete principalmente os animais jovens, devido à falta de maturidade do sistema imunológico. A apresentação clínica é bimodal, pois a enfermidade pode se manifestar na forma efusiva ou úmida e na forma não efusiva ou seca, sendo observados sinais clínicos inespecíficos. Há diversos métodos diagnósticos *ante mortem* que podem ser utilizados para a PIF, porém, nenhum dos resultados encontrados e analisados individualmente podem ser considerados conclusivos, mas sim, sugestivos. Apesar de inúmeros estudos, a PIF continua a ser uma enfermidade cujo diagnóstico é complicado e desafiador para o clínico médico veterinário. Este trabalho tem por objetivo responder à pergunta “quais são os métodos de diagnóstico *ante mortem* da PIF que apresentam maior confiabilidade?”. Foram selecionados dez estudos relacionados ao assunto abordado, publicados entre 2005 e 2017, nos idiomas inglês e português. Neste estudo, foi possível afirmar que o teste de Rivalta e os métodos moleculares, transcriptase reversa-reação em cadeia pela polimerase (RT-PCR) e transcriptase reversa-reação em cadeia pela polimerase em tempo real (RT-qPCR) são os métodos diagnósticos *ante mortem* classificados como confiáveis, sendo, desse modo, considerados de grande auxílio para diagnosticar essa enfermidade.

Palavras-chave: doenças transmissíveis. coronavírus felino. testes laboratoriais. reação em cadeia da polimerase.

EVALUATION OF THE MAIN *ANTE MORTEM* DIAGNOSTIC METHODS OF FELINE INFECTIOUS PERITONITIS

CYNDI YURI UCHIDA

SUMMARY

Feline infectious peritonitis (FIP) is one of the most important infectious diseases that affect cats. It is an immune-mediated disease caused by feline infectious peritonitis virus (FIPV) which is considered by many specialists as a mutation of feline enteric coronavirus (FECV) which affects young animals due to their not fully developed immune system. There are two primary forms of FIP: either effusive (wet) and non-effusive (dry). The clinical signs are often non-specific. Several *ante mortem* diagnosis methods can be used to accomplish the diagnosis of FIP. However, the findings that are individually analyzed are only suggestive. Despite the many studies on FIP, its diagnosis is challenging for veterinarians. The present work aims to answer the question “which are the most reliable *ante mortem* diagnosis methods for FIP?”. Ten papers related to the subject and published between 2005 and 2017 in English and Portuguese have been selected. This study concluded that Rivalta test and molecular diagnostic methods (RT-PCR and RT-qPCR) are considered as reliable to accomplish the diagnosis of FIP.

Palavras-chave: communicable diseases. coronavirus feline. laboratory test. polymerase chain reaction.

LISTA DE TABELAS

1. Tabela 1 - Classificação dos métodos de diagnóstico *ante mortem* para a peritonite infecciosa felina, quanto à confiabilidade, de acordo com os autores selecionados.....12

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELISA = Ensaio imunoenzimático

FCoV = Coronavírus felino

FECV = Coronavírus felino entérico

FIPV = Vírus da peritonite infecciosa felina

ICQ = Imunocitoquímica

IFD = Imunofluorescência direta

LCR = Líquido cefalorraquidiano

PIF = Peritonite infecciosa felina

RIFI = Reação de imunofluorescência indireta

RT-PCR = Transcriptase reversa-reação em cadeia pela polimerase

RT-qPCR = Transcriptase reversa-reação em cadeia pela polimerase em tempo real

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 MATERIAL E MÉTODOS	10
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
4 CONCLUSÃO.....	16
5 REFERÊNCIAS.....	17

1 INTRODUÇÃO

A peritonite infecciosa felina, conhecida pela sigla PIF, é uma doença infectocontagiosa sistêmica caracterizada por vasculite imunomediada e inflamação piogranulomatosa, comumente fatal em gatos jovens (SOUZA, 2016). Considerada uma das principais causas de morte em felinos, acomete não só os gatos domésticos (*Felis silvestris catus*), como também os selvagens (DAIHA, 2003). É uma doença infecciosa relativamente comum em gatis, atingindo todas as idades, mas com maior frequência em felinos com menos de três anos de idade (LAPPIN, 2015; SCOTT, 2015).

É uma afecção viral causada pelo coronavírus felino (FCoV), pertencente à família *Coronaviridae*, família de vírus de RNA de cadeia simples, não segmentado e envelopado (MASTERS, 2006). O FCoV é caracterizado em dois biótipos: o coronavírus felino entérico (FECV) e o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV), que causa, respectivamente, enterite e a PIF (GROOT-MIJNES et al., 2005; SHIBA et al., 2007). A principal via de infecção é a fecal-oral, por meio de contato com fezes ou fômites que contenham o vírus (ADDIE et al., 2009). O FIPV origina-se da mutação do FECV, infecta macrófagos e monócitos, se dissemina por todo o organismo e causa lesões e sinais clínicos característicos da PIF (VENNEMA et al., 1995; POLAND et al., 1996). Sempre que houver infecção pelo coronavírus felino, existirá o risco do desenvolvimento da doença clínica (ADDIE; JARRET, 2006).

São conhecidas duas formas clínicas da PIF, denominadas efusiva (úmida) e não efusiva (seca). A forma efusiva da doença é uma vasculite causada por imunocomplexos, caracterizada pela perda de fluido para o espaço pleural e cavidade abdominal, associada a lesões piogranulomatosas ou granulomatosas que se desenvolvem em um ou mais tecidos, comumente os rins, fígado, intestinos, cérebro e globo ocular. A forma não efusiva resulta das mesmas lesões citadas anteriormente; como sugere a denominação, nela não são observadas efusões decorrentes de alterações na homeostase dos órgãos acometidos (LAPPIN, 2015; SCOTT, 2015).

A PIF efusiva ou úmida é a forma mais comum da doença. Como citado anteriormente, os vasos sanguíneos são comprometidos, ocorrendo o acúmulo de líquido na região abdominal (ascite) e/ou torácica (efusão pleural). Já na PIF não efusiva ou seca, o quadro é crônico, insidioso e os gatos apresentam sinais clínicos

vagos, inespecíficos e variáveis, tais como febre, inapetência, perda de peso e pelagem opaca (ADDIE; JARRETT, 2006). Também são observadas reações inflamatórias granulomatosas em órgãos abdominais, sinais neurológicos como convulsões, paresia dos membros posteriores, nistagmo e lesões oculares como uveíte anterior exsudativa e hifema (SOUZA, 2016).

Os fatores que influenciam na ocorrência da PIF são idade, estresse, susceptibilidade genética, doenças intercorrentes, carga viral e imunocompetência mediada por células (NORSWORTHY, 2004). A imunidade do hospedeiro é importante no desenvolvimento da doença clínica. Os gatos que apresentarem forte resposta imunológica celular paralelamente à resposta humoral estarão protegidos contra a doença, em contraste, os animais que desenvolverem fraca resposta imunológica celular apresentarão a forma efusiva da PIF e, conseqüentemente, aqueles que desenvolverem resposta celular parcial apresentarão a forma não efusiva (SOUZA, 2016).

O diagnóstico da PIF torna-se difícil por causa da variabilidade das manifestações clínicas e do tempo de incubação (SCOTT, 2015). De acordo com Daiha (2003), o diagnóstico baseia-se no histórico, sinais clínicos e exames laboratoriais. Há diversos métodos de diagnóstico para a PIF que podem ser interpretados conjuntamente, como exames hematológicos e bioquímicos, análise da efusão abdominal/pleural por meio do teste de Rivalta, eletroforese de proteínas dos fluidos cavitários, imunocitoquímica, técnicas de imagem, exames sorológicos (imunofluorescência e ELISA) e testes moleculares (RT-PCR e RT-qPCR). No entanto, o valor preditivo positivo de qualquer um desses testes é inferior a 100% (HARTMANN et al., 2003; SPARKES et al., 1994).

O diagnóstico definitivo da PIF só é possível por meio de histopatologia e imunoistoquímica, em material obtido por biópsia ou, eventualmente, por necropsia (SHARIF et al., 2010). O diagnóstico *ante mortem* é desafiador, já que os sinais clínicos são inespecíficos, assim como os achados dos exames hematológicos e bioquímicos. Para determinação do diagnóstico, deve-se levar em consideração a combinação de achados clínicos, os resultados de exames laboratoriais, o título de anticorpos para o coronavírus e a exclusão de outras doenças semelhantes (NORSWORTHY, 2004).

É importante confirmar o diagnóstico, já que não há tratamento para a PIF e seu prognóstico é considerado ruim. O objetivo da rápida conclusão do diagnóstico é minimizar o sofrimento dos pacientes afetados, prolongar o tempo de sobrevivência, utilizando tratamento sintomático, e oferecer ao animal a melhor qualidade de vida possível (SYKES, 2014).

O objetivo desse trabalho foi avaliar, por meio de revisão bibliográfica, os principais métodos *ante mortem* utilizados para o diagnóstico da PIF em gatos domésticos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática de literatura com o objetivo de responder ao questionamento: “Quais são os métodos de diagnóstico *ante mortem* da PIF que apresentam maior confiabilidade? ”. As informações e dados necessários para a composição deste trabalho foram obtidos pela seleção de artigos científicos. Para isso, foram consultadas as bases de dados das plataformas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foi realizada uma busca sistemática no mês de maio de 2017. Para o desenvolvimento desta proposta metodológica, seguiram-se as seguintes etapas: 1) identificação do tema e elaboração da questão norteadora, 2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, 3) avaliação dos estudos selecionados na revisão, 4) interpretação dos resultados e 5) conclusão da pesquisa.

Os critérios de inclusão considerados foram os artigos científicos que abordam os métodos diagnósticos *ante mortem* da enfermidade, que estão disponíveis gratuitamente, nos idiomas português ou inglês, e aqueles publicados a partir do ano de 2005. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados os textos que não foram relacionados à questão norteadora da pesquisa, estudos de relatos de casos e estudos que utilizaram métodos de diagnóstico hematológicos e bioquímicos.

Como estratégia de busca, foram utilizados os termos: 1) Plataforma Pubmed: ("feline infectious peritonitis"[MeSH Terms] OR ("feline"[All Fields] AND "infectious"[All Fields] AND "peritonitis"[All Fields]) OR "feline infectious peritonitis"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]); "feline infectious peritonitis/diagnosis"[Mesh Terms]; "feline infectious

peritonitis/diagnosis"[Mesh Terms] AND ("methods"[Subheading] OR "methods"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms])). 2) Plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): “peritonite infecciosa felina” AND “PCR”. Na primeira busca geral foram encontrados, no total, 87 artigos, sendo 80 do banco de dados PubMed e sete da BVS. Foi então realizada uma nova pesquisa mais direcionada à pergunta, quando foram localizados 24 artigos no banco de dados PubMed e apenas um artigo na BVS, totalizando 25 artigos. Após uma avaliação minuciosa destas 25 publicações, foram selecionados 10 estudos condizentes com o tema proposto, excluindo-se trabalhos que não atenderam aos critérios empregados anteriormente.

Os métodos de diagnóstico de cada estudo analisado foram comparados, proporcionando a base necessária para a elaboração da conclusão final do trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados dez artigos no período de 2005 a 2017. Os métodos de diagnóstico *ante mortem* incluídos para o presente estudo são os testes sorológicos, os métodos de biologia molecular e os métodos de avaliação de efusões de gatos domésticos com suspeita ou com diagnóstico confirmado de PIF.

Atualmente, não há na literatura nenhum método de diagnóstico para a peritonite infecciosa felina que possa ser considerado como padrão ouro em animais vivos. Em geral, são utilizados diversos métodos para determinar o diagnóstico definitivo. Embora essa enfermidade seja muito comum, o diagnóstico *ante mortem* continua sendo um desafio, logo, há estudos científicos que correlacionam diversos métodos considerados confiáveis.

Tabela 1 - Classificação dos métodos de diagnóstico *ante mortem* para a peritonite infecciosa felina, quanto à confiabilidade, de acordo com os autores selecionados.

Métodos de diagnóstico*	Tipo de amostra biológica	Autores que confiam no método	Autores que não confiam no método
Teste de Rivalta	Efusões abdominais	FISCHER et al. (2012); FISCHER et al. (2013); PEDERSEN, N.C. (2014).	
ICQ	Efusões abdominais		FELTEN et al. (2017).
IFD	Efusões abdominais e pleurais		LITSTER et al. (2013).
RIFI	Plasma/soro sanguíneo e efusões abdominais		GIORI et al. (2011); MELI et al. (2012); PEDERSEN, N.C. (2014); ADDIE et al. (2015).
ELISA	Plasma/soro sanguíneo e efusões abdominais		MELI et al. (2012); PEDERSEN, N.C. (2014); ADDIE et al. (2015).
RT-PCR	Soro sanguíneo e efusões	MONTELEONE et al. (2005); PEDERSEN, N.C. (2014).	
RT-qPCR	Soro sanguíneo e efusões, LCR*.	MELI et al. (2012); PEDERSEN, N.C. (2014); DOENGES et al. (2016).	

*ICQ: Imunocitoquímica; IFD: Imunofluorescência direta; RIFI: Reação de imunofluorescência indireta; ELISA: Ensaio imunoenzimático; RT-PCR: transcriptase reversa-reação em cadeia pela polimerase; RT-qPCR: transcriptase reversa-reação em cadeia pela polimerase em tempo real; LCR: Líquido cefalorraquidiano.

Na Tabela 1 estão relacionados os métodos de diagnóstico, o material biológico analisado e a confiabilidade dos resultados obtidos, de acordo com autores dos artigos selecionados. Os estudos são recentes e entre a maioria deles há diferença de apenas um ano. Há autores que abordaram mais de um método em seu estudo, com o objetivo de compará-los e avaliar qual método deve ser utilizado para a conclusão do diagnóstico.

Apenas um artigo avaliou a ICQ em efusões de gatos, como método de diagnóstico sugestivo da PIF, sendo este relacionado aos animais previamente diagnosticados por histopatologia ou somente com suspeita de PIF (FELTEN et al., 2017), por meio da avaliação da celularidade e imunomarcagem das amostras. Os autores afirmaram que a ICQ de amostras de efusão não é recomendável para confirmar uma suspeita de PIF, devido ao número relativamente elevado de resultados falso-positivos. A especificidade diagnóstica foi de 72,4%, enquanto que a sensibilidade diagnóstica foi de 85,2%. Como a especificidade é um parâmetro

considerado mais importante em uma doença letal como a PIF, esse método revelou-se não confiável.

Litster et al. (2013) avaliaram a IFD para detecção de FCoV em macrófagos presentes em efusões peritoneais e pleurais, em colheitas *ante mortem* e *post mortem*. Foram observados resultados falso-positivos. A IFD foi positiva em dez casos confirmados anteriormente como PIF. Dos sete casos em que PIF foi excluída no exame *post-mortem*, a IFD foi positiva em dois. A sensibilidade foi de 100% e a especificidade de 71,4%. Não foi determinado porque os gatos sem PIF apresentam fluorescência positiva ao antígeno FCoV nos macrófagos. Analisando esse estudo, podemos considerar o teste de IFD como de baixa confiabilidade, além de não estar amplamente disponível, por requerer o uso de microscópio de fluorescência.

O teste de Rivalta tem sido usado há muito tempo para diagnosticar PIF a partir da análise de exsudatos (HARTAMANN et al., 2003). De acordo com Pedersen (2014), a efusão na PIF é classificada como um transudato modificado a exsudato e normalmente tem um elevado conteúdo proteico, semelhante ao de um exsudato. O conteúdo celular aproxima-se de um transudato puro ou modificado, devido à presença de um número baixo de células nucleadas. É um teste viável para a distinção entre efusões decorrentes da PIF efusiva e derrames cavitários causados por outras doenças.

Em estudo realizado por Fischer et al. (2012), avaliaram-se 497 gatos com derrames cavitários, dos quais 35% foram diagnosticados com PIF. O resultado obtido pelo teste de Rivalta foi sensibilidade de 91,3% e especificidade de 65,5%, com valor preditivo positivo de 58,4% e valor preditivo negativo de 93,4%. Assim como Pedersen (2014), os autores concluíram que a positividade do teste está relacionada à alta concentração total de proteínas, conjuntamente com o alto teor de fibrinogênio e de mediadores inflamatórios na efusão, formando um precipitado proteico.

Fischer et al. (2013) objetivaram avaliar a influência das condições de armazenamento das amostras. O teste de Rivalta parece ser reprodutível em amostras armazenadas durante 21 dias à temperatura ambiente, geladeira ou congelador. Em geral, todos os autores que utilizaram o teste de Rivalta concluíram que esse teste é um método fácil e barato, que não requer equipamentos laboratoriais especiais e que fornece valores preditivos que são considerados dentro do parâmetro de diagnóstico. No entanto, a leitura do teste é subjetiva e os resultados são

dependentes do avaliador, além de haver a possibilidade de obtenção de resultados falso-positivos nos casos de linfomas e de peritonites bacterianas (FISCHER et al., 2013; PEDERSEN et al., 2014). Podemos considerar que um teste de Rivalta positivo é altamente específico para fluidos da PIF, então podemos classificá-lo como um teste confiável.

O maior número de trabalhos relacionados ao diagnóstico de PIF é referente aos métodos sorológicos. Esses testes podem colaborar para o diagnóstico, ao detectar e quantificar os anticorpos específicos para o FCoV. De acordo com Addie et al. (2015), o ELISA e a RIFI são os métodos mais indicados para a obtenção de títulos de anticorpos anti-coronavírus. A possibilidade da RIFI e ELISA fornecerem resultados falso-positivos pode ocorrer, particularmente com a RIFI, pois a fluorescência devido ao anticorpo anti-nuclear pode ser confundida pela fluorescência causada por anticorpos do FCoV (ADDIE et al., 2012).

A sorologia deve ser usada apenas como auxílio para verificar a possibilidade de PIF e o diagnóstico nunca deve ser feito exclusivamente com base na presença ou no título de anticorpos (HARTMANN et al., 2003; ADDIE; JARRET, 2006). Na interpretação dos resultados desses testes, deve-se sempre levar em consideração que grande proporção da população saudável de felinos é de animais soropositivos, ou seja, altos títulos de anticorpos são frequentemente encontrados em animais assintomáticos e nenhum desses testes permite a distinção entre FECV e FIPV (HARTMANN, 2005; ADDIE et al., 2009).

Alta titulação de anticorpos anti-FCoV foi observada nos estudos selecionados a partir de amostras de plasma/soro sanguíneo e de líquidos cavitários. No entanto, a titulação entre 1:25 - 1:600 não é conclusiva para a PIF, já que gatos expostos a cepas avirulentas de FCoV apresentam frequentemente títulos de anticorpos de até 1:400 (PEDERSEN et al., 2008).

O ELISA FCoV Immunocomb® (Biogal Galed Laboratories) possui excelente sensibilidade e especificidade e exige pequena quantidade de amostra, entretanto, não pode ser considerado como método confiável quando utilizado isoladamente (MELI et al., 2012; PEDERSEN, 2014; ADDIE et al., 2015).

Giori et al. (2011) detectaram a presença de anticorpos anti-FCoV utilizando a RIFI e classificaram, na categorização no parâmetro de diagnóstico, como consistentes, os resultados positivos pela sorologia e pela PCR em amostras de

sangue e/ou efusões e, como duvidosos, os resultados positivos pela sorologia e negativos pela RT-PCR.

Testes sorológicos não diagnosticam, necessariamente, uma infecção ativa e, ainda, podem apresentar reações cruzadas com outros coronavírus (GAMBLE et al., 1997). Ainda assim, esses testes são indicados como auxílio para o diagnóstico da PIF.

Outra alternativa para o diagnóstico *ante mortem* são os exames moleculares, como o RT-PCR e RT-qPCR, que revelam a presença do RNA do vírus. As amostras dos estudos selecionados variaram de soro sanguíneo a efusões de animais suspeitos de PIF. Monteleone et al. (2005) afirmaram que a RT-PCR é uma alternativa para o diagnóstico direto, uma vez que os “primers” utilizados são específicos para o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV) e o limiar de detecção da prova é baixo, tornando o diagnóstico altamente sensível.

Hartmann et al. (2003) afirmaram que RT-qPCR permite detectar a infecção e não apenas documentar a exposição ao vírus, como nos testes sorológicos, porém, não diferencia entre cepas virulentas (FIPV) e avirulentas (FECV). Meli et al. (2012) e Pedersen (2014) concluíram em seus estudos que os métodos moleculares podem ser considerados como ferramentas úteis para o diagnóstico da PIF, por serem altamente sensíveis. A aplicação da RT-qPCR em efusões costuma revelar cargas virais elevadas sendo, assim, uma excelente alternativa para auxiliar no diagnóstico da PIF.

Por fim, Doenges et al. (2016) concluíram em seu estudo que embora seja possível a obtenção de resultados falso-positivos pela RT-qPCR, essa técnica ainda pode ser considerada uma ferramenta específica e confiável para o diagnóstico de PIF em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR), em gatos com sinais clínicos neurológicos.

Os testes analisados devem ser utilizados como critério de auxílio para diagnosticar a PIF. Na dependência dos resultados obtidos por cada exame, podem ajudar na decisão de não realizar métodos diagnósticos mais invasivos, como a laparotomia exploratória e a coleta de tecidos por biópsia, para a concretização do diagnóstico definitivo.

4 CONCLUSÃO

O presente trabalho permite afirmar que a peritonite infecciosa felina é uma enfermidade infecciosa de grande importância. Não há um método de diagnóstico *ante mortem* conclusivo e essa enfermidade ainda representa um desafio clínico para o médico veterinário. Com base no que foi apresentado, conclui-se que a análise conjunta dos resultados de exames considerados confiáveis, do histórico do paciente e dos sinais clínicos é de grande auxílio para determinar o diagnóstico da PIF.

Os métodos de diagnóstico referidos como confiáveis neste estudo são o teste de Rivalta e os métodos moleculares (RT-PCR e RT-qPCR). Os exames *ante mortem* ICQ e IFD, além de serem classificados como não confiáveis, apresentam utilidade questionável. Os exames sorológicos RIFI e ELISA, apesar de serem indicados para auxílio no diagnóstico, pela detecção e quantificação de anticorpos, apresentam resultados não confiáveis, pois não permitem a determinação de infecção ativa e a distinção entre o FECV e FIPV.

5 REFERÊNCIAS

ADDIE, D.D.; JARRETT, O. Feline Coronavirus Infection. In: GREENE, C. **Infectious diseases of the dog and cat**. 3. ed. Missouri: Elsevier, 2006, p. 88-102.

ADDIE, D. et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 11, p. 594-604, 2009.

ADDIE, D.D. Feline coronavirus. In: GREENE, C. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4. ed. Missouri: Elsevier, 2012, p. 92-108.

ADDIE, D.D. et al. Utility of feline coronavirus antibody tests. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 17, p. 152-162, 2015.

DAIHA, M.C. Peritonite Infecciosa Felina. In: SOUZA, H.J.M. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2003, p. 363-374.

DOENGES, S.J. et al. Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 18, p. 104-109, 2016.

FELTEN, S. et al. Investigation into the utility of an immunocytochemical assay in body cavity effusions for diagnosis of feline infectious peritonitis. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 19, p. 410-418, 2017.

FISCHER, Y. et al. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. **Veterinary clinical pathology**, v. 41, p.558-567, 2012.

FISCHER, Y. et al. The Rivalta's test as a diagnostic variable in feline effusions – evaluation of optimum reaction and storage conditions. **Tierärztliche praxis kleintiere**, v. 41, p. 297-303, 2013.

GAMBLE, D.A. et al. Development of a “nested” PCR assay for detection of feline infectious peritonitis virus in clinical specimens. **Journal of clinical microbiology**, v. 35, p. 673-675, 1997.

GIORI, L. et al. Performances of different diagnostic tests for feline infectious peritonitis in challenging clinical cases. **Journal of small animal practice**, v. 52, p. 152-157, 2011.

GROOT-MIJNES, J.D. et al. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. **Journal of virology**, v. 79, p. 1036-1044, 2005.

HARTMANN, K. et al. Comparison of Different Tests to Diagnose Feline Infectious Peritonitis. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 17, p. 781-790, 2003.

HARTMANN, K. Feline infectious peritonitis. **The veterinary clinics of North America: small animal practice**, v. 35, p. 39-79, 2005.

LAPPIN, M.R. Enfermidades Polissistêmicas Virais. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p. 1344-1347.

LITSTER, A.I. et al. Diagnostic utility of a direct immunofluorescence test to detect feline coronavirus antigen in macrophages in effusive feline infectious peritonitis. **The veterinary journal**, v. 198, p. 362-366, 2013.

MASTERS, P.S. The molecular biology of coronaviruses. In: MARAMCROSCH, K.; SHATKIN, A.J. **Advances in virus research**. New York: Elsevier, 2006, p. 193-292.

MELI, M.L. et al. Samples with high virus load cause a trend toward lower signal in feline coronavirus antibody tests. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 15, p. 295-299, 2012.

MONTELEONE, G.S. et al. Detecção do vírus da peritonite infecciosa felina (fipv) por meio da PCR. **Ars veterinária**, v. 21, p.30-33, 2005.

NORSWORTHY, G.D. Peritonite Infecciosa Felina. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento**. 2. ed. Barueri: Manole, 2004, p. 248-252.

PEDERSEN, N.C. et al. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 10, p. 529-541, 2008.

PEDERSEN, N.C. An update on feline infectious peritonitis: Diagnostics and therapeutics. **The veterinary journal**, v. 201, p. 133-141, 2014.

POLAND, A.M. et al. Two related strains of feline infectious peritonitis vírus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. **Journal of clinical microbiology**, v. 32, p. 3180-3184, 1996.

SCOTT, F.W. Peritonite Infecciosa Felina (PIF). In: TILLEY, L.P.; SMITH Jr., F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 5. ed. Barueri: Manole, 2015, p 1130-1131.

SHARIF, S. et al. Diagnostic Methods for Feline Coronavirus: A Review. **Veterinary medicine international**, v. 2010, p 1-7, 2010.

SHIBA, N. et al. Differentiation of feline coronavirus type I and II infectious by vírus neutralization test. **Veterinary microbiology**, v. 124, p. 348-352, 2007.

SOUZA, H.J.M. Peritonite infecciosa felina. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p.786-791.

SPARKES, A.H.; GRUFFYDD, T.J.; HARBOUR, D.A. An appraisal of the value of laboratory tests in the diagnosis of feline infectious peritonitis. **Journal of the American animal hospital association**, v. 30, p. 345-349, 1994.

SYKES, J.E. Feline Coronavirus Infection. In: SKYES, J.E. **Canine and feline infectious diseases**. 1. ed. Missouri: Elsevier, 2014, p. 195-208.

VENNEMA, H. et al. A comparison of the genomes of FeCVs and FIPVs and what they tell us about the relationships between feline coronavirus and their evolution. **Feline practice**, v. 23, p. 40-45, 1995.