



## ***CORONAVÍRUS ENTÉRICO FELINO E SUA PROGRESSÃO PARA PIF: NOVAS TERAPIAS EM ESTUDO***

Carolina Gaspar Vasque<sup>1</sup>, Melissa Regina de Carvalho Rozza<sup>2</sup>, Nayana Lorene Ribeiro Aquere<sup>3</sup>, Camilla Natacha Correia Cordeiro<sup>4</sup>, Ana Paula Braga Gomez<sup>5</sup>, Gabriela Porfírio-Passos<sup>6</sup>, Andrea de Melo Mendes<sup>7</sup>, Jeobergna de Jesus Aranha<sup>8</sup>, Carla Carolina do Nascimento Souza<sup>9</sup>, Lizane Paula de Farias e Silva<sup>10</sup>, Kelly Patrícia da Costa Camelo<sup>11</sup>, Luan Bruno Granja<sup>12</sup>, Rafaela Oliveira de Arruda<sup>13</sup>, Tatiane Gouveia Castelo Branco Barata<sup>3</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p685-692>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 15 de Janeiro de 2025

### **ARTIGO DE REVISÃO**

#### **RESUMO**

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura atual sobre o coronavírus felino (FCoV) e sua evolução para a peritonite infecciosa felina (PIF), bem como os avanços terapêuticos no tratamento dessa doença. A pesquisa foi conduzida por meio de uma busca nos indexadores Google Scholar, Scopus e Web of Science, utilizando os unitermos “coronavírus felino”, “peritonite infecciosa felina”, “tratamento GS-441524”, “diagnóstico PIF” e “avaliação de eficácia do GS-441524”. A seleção dos artigos foi baseada na relevância e atualidade das publicações, priorizando estudos dos últimos 20 anos. Também foram incluídos artigos mais antigos, vistos como essenciais para entender a história da doença. A revisão da literatura indicou que o FCoV é extremamente comum em felinos domésticos e selvagens. Apesar de comumente causar infecções intestinais benignas, pode progredir para a PIF, uma doença imunomediada séria. O processo de mudança do FCoV para o FIPV (Vírus da Peritonite Infecciosa Felina) é causado por mutações virais que modificam o tropismo celular do vírus, resultando em disseminação sistêmica e inflamação piogranulomatosa. No que diz respeito ao tratamento, o GS-441524, um análogo do remdesivir, tem se mostrado uma alternativa terapêutica promissora, mostrando-se eficaz na diminuição da carga viral e no prolongamento da vida dos felinos infectados, particularmente nas formas efusiva e não efusiva da PIF. Contudo, a ausência de uma regulamentação oficial para a utilização do medicamento e os elevados custos persistem como barreiras consideráveis. Ademais, a detecção da PIF continua sendo um desafio, devido à insuficiência dos testes diagnósticos para distinguir entre FECV e FIPV. Conclui-se que, apesar das limitações, os avanços terapêuticos e a melhoria nos métodos diagnósticos estão transformando o manejo da PIF, e a utilização do GS-441524 oferece novas perspectivas para o tratamento da doença.

**Palavras-chave:** Diagnóstico de PIF, Doenças virais, Epidemiologia do FCoV, Terapias emergentes, Tratamento antiviral

## FELINE ENTERIC CORONAVIRUS AND ITS PROGRESSION TO FIP: NEW THERAPIES UNDER STUDY

### ABSTRACT

This article aims to review the current literature on feline coronavirus (FCoV) and its evolution into feline infectious peritonitis (FIP), as well as therapeutic advances in the treatment of this disease. The research was conducted by searching the Google Scholar, Scopus and Web of Science indexes, using the keywords “feline coronavirus”, “feline infectious peritonitis”, “GS-441524 treatment”, “FIP diagnosis” and “GS-441524 efficacy evaluation”. The selection of articles was based on the relevance and timeliness of the publications, prioritizing studies from the last 20 years. Older articles, seen as essential to understanding the history of the disease, were also included. The literature review indicated that FCoV is extremely common in domestic and wild cats. Although it commonly causes benign intestinal infections, it can progress to FIP, a serious immune-mediated disease. The process of change from FCoV to FIPV (Feline Infectious Peritonitis Virus) is caused by viral mutations that modify the cell tropism of the virus, resulting in systemic dissemination and pyogranulomatous inflammation. As far as treatment is concerned, GS-441524, an analog of remdesivir, has proved to be a promising therapeutic alternative, proving effective in reducing viral load and prolonging the life of infected felines, particularly in the effusive and non-effusive forms of FIP. However, the lack of official regulations for the use of the drug and the high costs remain considerable barriers. Furthermore, the detection of FIP remains a challenge, due to the insufficiency of diagnostic tests to distinguish between FECV and FIPV. In conclusion, despite the limitations, therapeutic advances and improvements in diagnostic methods are transforming the management of FIP, and the use of GS-441524 offers new perspectives for the treatment of the disease.

**Keywords:** FIP diagnosis, Viral diseases, FCoV epidemiology, Emerging therapies, Antiviral treatment

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – Campus Poços de Caldas; <sup>2</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina; <sup>3</sup> Universidade Federal do Pará; <sup>4</sup> Centro Universitário UniFavip; <sup>5</sup> Universidade Estadual Paulista Botucatu; <sup>6</sup> Universidade Federal da Bahia; <sup>7</sup> Universidade Anhembi Morumbi; <sup>8</sup> Centro Universitário Jorge Amado; <sup>9</sup> Universidade Federal Rural da Amazônia; <sup>10</sup> Centro Universitário Brasileiro; <sup>11</sup> Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central; <sup>12</sup> Universidade Federal Rural de Campina Grande; <sup>13</sup> Centro Universitário do Vale do Ipojuca;

**Autor correspondente:** Carolina Gaspar Vasque [carolinaqvasque@gmail.com](mailto:carolinaqvasque@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O FCoV é um RNA-vírus envelopado amplamente distribuído entre felinos domésticos e selvagens, conhecido por sua alta contagiosidade e potencial de mutação. O FECV, comumente responsável por infecções intestinais autolimitantes, e o vírus da FIPV, que está ligado à PIF, uma condição imunomediada grave e frequentemente fatal (Addie *et al.*, 2009; Pedersen *et al.*, 2009; Pedersen, 2014) são os biótipos principais. A mudança de FECV para FIPV acontece devido a alterações no genoma do vírus, que possibilitam a mudança de célula-alvo, de enterócitos para monócitos e macrófagos, causando disseminação sistêmica e inflamação piogranulomatosa (Chang *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2013; Pedersen, 2014).

A PIF possui duas principais manifestações clínicas: a efusiva, que se caracteriza pelo acúmulo de fluidos nas cavidades do corpo, e a não efusiva, que se manifesta através do surgimento de lesões piogranulomatosas em órgãos como rins, fígado, olhos e sistema nervoso central (Addie *et al.*, 2009; Megid *et al.*, 2016; Cunha *et al.*, 2021). Os dois tipos de doença estão ligados a sintomas clínicos vagos, como febre constante, anorexia, letargia e, em estágios mais avançados, manifestações neurológicas e oculares (Pedersen, 2014; Minovich *et al.*, 2021).

A identificação da PIF ainda representa um grande obstáculo na veterinária, devido à falta de exames específicos que distingam FECV de FIPV. Métodos de diagnóstico como o RT-PCR, a histopatologia e a análise do líquido abdominal são amplamente empregados. No entanto, muitas vezes requerem a combinação de resultados clínicos e laboratoriais para sua validação (Pedersen, 2014; Megid *et al.*, 2016; Cunha *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, progressos notáveis foram feitos no tratamento da PIF. Métodos tradicionais, tais como o apoio sintomático e a utilização de imunomoduladores, têm uma taxa de sucesso reduzida, com uma sobrevida limitada a semanas ou meses. Contudo, a criação de antivirais específicos, como o GS-441524, um análogo nucleosídeo do remdesivir, tem apresentado resultados animadores em pesquisas clínicas e pré-clínicas. Esta droga demonstrou diminuir a carga viral, amenizar os sintomas clínicos e aumentar a sobrevida dos animais impactados. No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas sobre dosagem, segurança e custo (Pedersen *et al.*, 2019; Cunha *et al.*, 2021; Ingris Novaes *et al.*, 2024).

Diante deste contexto, este artigo tem como objetivo revisar os avanços na compreensão do coronavírus entérico felino, sua progressão para PIF e as novas terapias em desenvolvimento, com foco nas perspectivas do uso do GS-441524 como alternativa promissora no manejo dessa patologia.

## **METODOLOGIA**

Esta revisão bibliográfica utilizou uma abordagem sistemática e meticulosa de pesquisa nos principais motores de busca acadêmicos, tais como Google Scholar, Scopus e Web of Science. O estudo foi conduzido empregando uma variedade de unitermos, incluindo "coronavírus felino", "peritonite infecciosa felina", "tratamento GS-441524", "diagnóstico PIF", "avaliação da eficácia do GS-441524", entre outros termos diretamente ligados ao assunto principal. A seleção dos artigos foi feita com base na relevância e atualidade das publicações, priorizando estudos publicados entre 2009 e 2024, a fim de garantir que as informações refletissem os avanços mais recentes. Contudo, para uma contextualização histórica, também foram incorporados estudos mais antigos, vistos como clássicos na compreensão da doença e seus processos.

Apenas artigos publicados em revistas com revisão por pares foram levados em conta, assegurando a qualidade e a confiabilidade das fontes. Artigos que não discutiam especificamente o coronavírus felino ou a peritonite infecciosa em felinos, ou que se dedicavam a assuntos secundários, foram descartados da avaliação. Ademais, estudos com mais de duas décadas de publicação foram descartados, pois consideravam dados que já haviam sido superados pelos progressos científicos mais recentes. Também foram descartados artigos que não ofereciam resultados científicos sólidos, tais como resumos, comunicações breves ou pesquisas sem dados experimentais significativos.

Depois de escolher os artigos, conduziu-se uma avaliação crítica dos dados, concentrando-se nos estudos que abordavam o tratamento com o antiviral GS-441524, que apresentou progressos notáveis no tratamento da PIF. A revisão também levou em conta os métodos de diagnóstico mais comuns, como o RT-PCR, a histopatologia e a análise do líquido abdominal, além de analisar os fatores imunológicos e ambientais que influenciam o avanço da doença. Para assegurar uma avaliação completa, também foram incorporados estudos que tratam das interações entre o FCoV, o sistema imunológico felino e os fatores ambientais,

como estresse e superpopulação, que impactam a progressão para o estágio mais severo da enfermidade.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O coronavírus entérico felino (FECV) é altamente prevalente em populações de felinos domésticos e que, apesar de frequentemente causar infecções subclínicas ou transitórias, tem o potencial de evoluir para a peritonite infecciosa felina (PIF), uma doença imunomediada, grave e frequentemente fatal. De acordo com Addie *et al.*, (2009) e Pedersen (2014), a soropositividade ao FECV é calculada entre 30% e 50% em gatos domésticos, podendo atingir até 90% em populações de gatis e abrigos, onde a alta densidade populacional e as más condições de higiene favorecem a propagação fecal-oral do vírus. Essa alta incidência é alarmante devido à possibilidade de mutações virais que convertem o FECV em FIPV, modificando seu tropismo celular para monócitos e macrófagos, provocando uma reação em cadeia de inflamação sistêmica (Chang *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2013; Cunha *et al.*, 2021).

A evolução para a PIF é influenciada por elementos virais, ambientais e imunológicos. Em gatos com deficiências imunológicas celulares, a forma efusiva da PIF é mais comum, marcada por efusões em cavidades corporais. Por outro lado, gatos com respostas celulares efetivas parcialmente podem desenvolver a forma não efusiva, caracterizada por danos granulomatosos em órgãos como fígado, rins, olhos e sistema nervoso central (Megid *et al.*, 2016; Minovich *et al.*, 2021). A presença simultânea de agentes como o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV), juntamente com fatores ambientais como superpopulação e estresse, eleva consideravelmente o perigo de surgimento da PIF (Pedersen, 2014; Cunha *et al.*, 2021).

No âmbito terapêutico, o antiviral GS-441524 se destacou como um marco na estratégia de tratamento da PIF. Este nucleosídeo análogo, originado do remdesivir, tem a função de inibir a RNA polimerase dependente de RNA, um elemento crucial para a replicação do coronavírus felino. Pesquisas clínicas indicaram índices de resposta clínica superiores a 80%, resultando em uma diminuição significativa dos sintomas e um aumento considerável na expectativa de vida de gatos com PIF, inclusive os que se encontram em fases mais avançadas da doença (Pedersen *et al.*, 2019; Ingris Novaes *et al.*, 2024).



Os dados disponíveis sugerem que o GS-441524 tem eficácia tanto na forma efusiva quanto na não efusiva da PIF, aprimorando a qualidade de vida dos animais submetidos ao tratamento. Contudo, desafios significativos persistem. Em muitos países, a ausência de uma regulamentação formal para o uso do medicamento dificulta sua ampla distribuição. Adicionalmente, os elevados gastos relacionados ao tratamento restringem seu acesso, particularmente em áreas com menor progresso econômico (Pedersen *et al.*, 2019; Cunha *et al.*, 2021). Outro aspecto que exige cuidado é a definição da dose correta e do tempo de tratamento, além da exigência de acompanhar possíveis efeitos adversos a longo prazo.

Embora tenha suas limitações, o GS-441524 é um progresso significativo em relação aos métodos terapêuticos convencionais, que envolviam suporte sintomático e imunomoduladores de eficácia restrita. Essas medidas raramente modificavam a evolução da doença, levando a elevadas taxas de mortalidade (Pedersen, 2014; Megid *et al.*, 2016). Portanto, o êxito clínico inicial do GS-441524 enfatiza a importância de prosseguir com os investimentos em pesquisas para melhorar o acesso e a efetividade do tratamento.

No diagnóstico, a distinção entre FECV e FIPV continua sendo um obstáculo considerável. Exames tradicionais, como RT-PCR, análise de líquido abdominal e histopatologia, são fundamentais para confirmar a PIF. No entanto, eles não possuem especificidade suficiente para distinguir a infecção assintomática pelo coronavírus entérico felino da doença clínica (Pedersen, 2014; Cunha *et al.*, 2021). A incorporação de tecnologias moleculares avançadas, como a detecção de marcadores genéticos do hospedeiro e do vírus, pode melhorar a acurácia do diagnóstico e possibilitar intervenções terapêuticas mais antecipadas.

Por fim, a interação complexa entre o vírus, o hospedeiro e o ambiente reforça a importância de estratégias preventivas. Medidas como controle populacional, melhoria das condições de higiene em abrigos e gatis, e manejo adequado do estresse ambiental são essenciais para reduzir a prevalência do FECV e o risco de evolução para PIF (Megid *et al.*, 2016; Minovich *et al.*, 2021).

Em resumo, a fusão de progressos terapêuticos e diagnósticos, impulsionada pelo avanço do GS-441524, indica uma transformação radical na perspectiva da PIF. No entanto, ainda existem obstáculos econômicos, regulamentares e científicos a serem vencidos para assegurar que esses progressos sejam benéficos para uma vasta parcela da população felina



mundial. A evolução do tratamento da PIF não se limita apenas a avanços terapêuticos, mas também a esforços conjuntos para prevenção e detecção antecipada.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A PIF continua como uma das principais preocupações na medicina veterinária, devido à sua dificuldade de diagnóstico e elevada taxa de mortalidade. Progressos como a criação do antiviral GS-441524 representam uma grande esperança, mostrando eficácia clínica e com potencial para revolucionar a gestão da doença. No entanto, obstáculos como o alto custo, a regulamentação restrita e a exigência de pesquisas mais extensas ainda precisam ser vencidos. Simultaneamente, aprimoramentos nos métodos de diagnóstico e táticas preventivas são fundamentais para diminuir a prevalência e o efeito da PIF. É essencial o investimento constante em pesquisa para expandir o acesso e estabelecer novas estratégias terapêuticas para essa doença devastadora.

## **REFERÊNCIAS**

- ADDIE, D. D.; BELLOWS, A.; REED, N.; JARRETT, O. The prevalence of feline coronavirus antibodies in cats in the United Kingdom. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 1, p. 3-10, 2009.
- CHANG, H. W.; EGEBLADH, M.; PEDERSEN, N. C. Flexibility of feline coronavirus genes in vitro and its relation to feline infectious peritonitis in vivo: a review. **Veterinary Microbiology**, v. 141, n. 1-2, p. 8-19, 2010.
- CUNHA, R. L. B.; SOUSA, E. P.; GUEDES, A. R. V.; et al. Evolução da peritonite infecciosa felina da forma úmida para seca: relato de caso. **PubVet**, v. 15, n. 7, p. 1-9, 2021.
- INGRIS NOVAES, T. C.; GATTOLIN, T. C.; GOUVEIA, F. F.; et al. Abordagens terapêuticas para a peritonite infecciosa felina (PIF) em gatos domésticos. **Revista Foco**, v. 17, n. 10, p. 1-18, 2024.
- MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2016.
- MINOVICH, V. N.; KENNEDY, M. A.; PALTRINIERI, S. Current trends in feline coronavirus epidemiology and diagnostic methods. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 25, n. 1, p. 23-30, 2021.
- PEDERSEN, N. C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 4, p. 225-258, 2009.



PEDERSEN, N. C.; KIM, Y.; LIU, H.; et al. Efficacy of a 3C-like protease inhibitor in treating various forms of acquired feline infectious peritonitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 4, p. 354-362, 2019.

WANG, Y. T.; SU, B. L.; HUANG, S. K.; et al. Genetic susceptibility of host to feline infectious peritonitis. **Veterinary Microbiology**, v. 165, n. 1-2, p. 1-7, 2013.