

PERITONITE INFECCIOSA EM GATOS – RELATO DE CASO

Marcelo de Souza Zanutto¹, Mitika Kuribayashi Hagiwara²

RESUMO

A Peritonite Infecciosa Felina (PIF) é uma doença fatal em gatos, causada por uma reação de hipersensibilidade do tipo III e/ou IV induzida pelo vírus da PIF, um mutante do coronavírus entérico felino. A doença pode ter caráter sistêmico ou localizar-se em qualquer órgão, principalmente no sistema nervoso central, intestinos e olhos. Descreve-se um surto de PIF (forma não efusiva) em gatil com óbito de quatro animais, três irmãos com quadros neurológicos e outro de ninhada diferente com diarreia crônica. No quarto caso e nos demais contactantes utilizou-se interferon alfa recombinante humano (30U/gato VO) por 60 dias, avaliando-se a dinâmica dos títulos de anticorpos anti-coronavírus pela reação de Imunofluorescência Indireta. Após o óbito dos quatro gatos, nenhum outro animal adoeceu e seus títulos de anticorpos desceram a níveis que sugeriram a eliminação da infecção.

Palavras-chave: Peritonite infecciosa, coronavírus, interferon, infecção, gato.

INTRODUÇÃO

A peritonite infecciosa felina (PIF) é uma doença infecciosa comum e fatal em gatos, ocorrendo frequentemente em animais de menos de três anos de idade, em locais onde são domiciliados em grupos ou em gatis de reprodução (BARR, 1996; FOLEY et al. 1997b). O agente causal, vírus da peritonite infecciosa felina (VPIF) é um mutante do coronavírus entérico felino (CVEF), indistinguível deste último em relação às propriedades físicas e antigênicas (ADDIE; JARRETT, 1998; VENNEMA

et al., 1998). O CVEF apresenta distribuição ubíqua e é altamente disseminado na população felina, replicando-se exclusivamente na mucosa entérica (McREYNOLDS; MACY, 1997a; ADDIE; JARRETT, 1998). O VPIF origina-se de mutação do CVEF durante o curso da infecção entérica, adquirindo a capacidade de replicar-se em macrófagos, o que permite a produção de infecção sistêmica e viremia (VENNEMA et al., 1995; POLAND et al., 1996). A viremia persistente que se segue à infecção e o envolvimento do sistema imune resulta numa reação de hipersensibilidade do tipo III, com a deposição de imunocomplexos em diversos órgãos e sistemas e/ou do tipo IV, com a formação de granulomas (WEISS, 1994; ADDIE; JARRETT, 1998; FOLEY et al., 1998). Diversas são as manifestações clínicas, sendo a forma efusiva a mais característica e da qual se originou a denominação da doença. Vários órgãos e sistemas são envolvidos, principalmente o sistema nervoso central (SNC), os olhos e os intestinos, resultando em distúrbios neurológicos, uveíte ou corioretinite e diarreia persistente (KLINE, et al., 1994; WEISS, 1994; McREYNOLDS; MACY, 1997a; ADDIE; JARRETT, 1998; FOLEY et al., 1998; FOLEY; LEUTENEGGER, 2001). Alterações sistêmicas gerais como febre, prostração, perda de peso, assim como linfadenomegalia mesentérica e icterícia podem ser observadas isoladamente ou em associação (HARVEY et al., 1996; McREYNOLDS; MACY, 1997a; ADDIE; JARRETT, 1998; KIPAR et al., 1999).

Pela multiplicidade das manifestações clínicas, o diagnóstico da PIF baseia-se na observação dos sintomas, associados à linfopenia, hiper-gamaglobulinemia (relação A/G <0,4 forte preditiva de PIF) e presença de anticorpos específicos (SPARKIES et al., 1994; HICKMAN et al. 1995; BARR, 1996; FOLEY et al. 1997b; LEGENDRE,

¹ Médico Veterinário. Professor Adjunto. Doutor. Departamento de Clínicas Veterinárias. Centro de Ciências Agrárias. Universidade Estadual de Londrina. Av. Garibaldi Deliberador, 99, apto 58, Jd Cláudia, Londrina-PR, Cep: 86050-280. mzanutto@gmail.com

² Médica Veterinária. Professora Titular. Aposentada. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo.

2000). Os anticorpos desenvolvidos não protegem contra o desenvolvimento da doença, e também não possuem valor preditivo para a determinação do prognóstico (SPARKIES et al., 1994; FOLEY et al. 1997b). O diagnóstico mais conclusivo é dado "post mortem", pelo exame histopatológico (McREYNOLDS; MACY, 1997a; ADDIE; JARRETT, 1998; FOLEY et al., 1998). A detecção de antígenos virais por meio da PCR é indicativa de infecção sistêmica, porém a viremia pode ser observada em animais assintomáticos (ADDIE; JARRETT, 1998).

A imunidade humoral resultante da infecção por CVEF ou pelo VPIF é de curta duração, podendo ocorrer re-infecções (ADDIE et al., 1995;

FOLEY et al., 1997a). Não há evidências de maior suscetibilidade ao desenvolvimento da doença sistêmica por ocasião da re-infecção ou pela presença de imunidade humoral, como havia sido anteriormente postulado (ADDIE; JARRETT, 1998). Ao contrário, os gatos tornam-se mais resistentes à infecção (ADDIE et al., 1995). A PIF pode ser observada igualmente em felinos suscetíveis, em gatis ou colônias de gatos, com ou sem história prévia de PIF, dependendo da virulência da cepa do CVEF infectante (ADDIE et al., 1995; FOLEY et al., 1997b; McREYNOLDS; MACY, 1997a; VENNEMA et al., 1998).

Quadro 1. Parâmetros hematológicos e bioquímicos de quatro felinos com peritonite infecciosa.

Parâmetro	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4			Valores de referência
	Nov 98	Nov 98	Nov 98	Abr 99	Jun 99	Ago 99	
Leucócitos/uL	31.000	18.800	20.100	32.600	15.000	10.500	5.500-16.500
Neutrófilos/uL	27.280	13.356	17.260	30.970	13.800	9.975	3.000-13.000
Linfócitos/uL	2.170	4.512	2.332	978	1.050	420	1.200-9.000
Prot. total g/dL	9,2	9,4	7,5	10,5	9,9	8,5	6,0-8,0
Albumina g/dL	3,1	2,3	2,7	2,1	2,0	2,6	3,0-4,0
Globulina g/dL	6,1	7,1	4,8	8,4	7,9	5,9	3,0-4,0
Relação A/G	0,5	0,3	0,6	0,3	0,3	0,4	>0,8

Muitos dos aspectos clínicos e epidemiológicos da PIF ainda não são perfeitamente conhecidos na clínica de felinos, principalmente no Brasil, levando a incertezas quanto às medidas profiláticas a serem adotadas face à ocorrência de casos da doença, principalmente em locais onde se encontra mais de um animal. A experiência adquirida ao enfrentar um surto de PIF em gatos mantidos confinados em gatil é aqui relatada, com a apresentação e discussão dos aspectos clínicos e da dinâmica de anticorpos humorais durante e após o surto.

RELATO DE CASOS

Em novembro de 1998, encontravam-se alojados no gatil da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, para finalidades didática e de pesquisa, 11 felinos de faixa etária variando de cinco meses a três anos de idade. Relata-se o surto de PIF em quatro animais, sendo toda uma ninhada de três com idade de cinco meses, que apresentaram repentinamente prostração, disorexia e sintomas neurológicos como ataxia e paralisia progres-

siva dos membros pélvicos. Houve convulsão em um dos gatinhos e nistagmo horizontal bilateral em outro dos gatos afetados, sugestivos de encefalite. O óbito ocorreu de sete a 45 dias, a despeito do tratamento.

O quarto caso da doença foi observado em um felino de oito meses de idade. Cinco meses após o surto inicial, esse animal apresentou diarreia refratária a qualquer tratamento e que persistiu até o óbito. À palpação abdominal e a ultra-sonografia observou-se espessamento localizado da parede de alça intestinal em vários segmentos do intestino delgado e linfadenomegalia mesentérica (Figura 1A). Ao exame do aspirado de linfonodo guiado por ultra-som, revelou a presença de infiltrado inflamatório. Durante a evolução do processo observou-se emagrecimento progressivo, uveíte e ataxia dos membros pélvicos. Com o agravamento do quadro clínico, optou-se pela eutanásia cinco meses após o diagnóstico.

Leucocitose com predomínio de neutrófilos maduros e linfócitos numericamente normais nos casos 1, 2 e 3, e linfopenia persistente no animal 4 foram as alterações hematológicas observadas. A

hiperglobulinemia foi evidente, principalmente no último caso, no qual persistiu por todo o período de acompanhamento (Quadro 1). A relação A/G foi fortemente sugestiva de PIF (relação $<0,4$) nos gatos 2 e 4.

No momento do surto (nov/98) realizou-se em todos os gatos a pesquisa de anticorpos para o Vírus da Imunodeficiência Felina e antígeno do Vírus da Leucemia Felina (Snapp Idexx Lab), com resultado negativo. Novamente, nos gatos remanescentes realizou-se o exame em maio/99, também com resultado negativo. O gato 4 foi submetido novamente ao exame em julho/99, com resultado negativo.

Nos casos 1, 2 e 3 utilizou-se prednisona (Meticorten®: 4mg/kg/bid/ 5 dias após sid) e amoxicilina (Amoxil®: 20mg/Kg/bid). Não houve nenhuma melhora nos felinos 1 e 3, ocorrendo inclusive o óbito do primeiro, sete dias após o aparecimento dos sintomas e do terceiro em 17 dias. O segundo foi o único que apresentou melhora temporária dos sintomas. Mesmo assim, o óbito ocorreu após 45 dias de evolução da doença.

Nos irmãos da mesma ninhada, as alterações ao exame necroscópico mais evidentes foram a presença de formações nodulares esbranquiçadas, de 2 a 3mm de diâmetro, isoladas ou coalescentes no epíplon, mesentério e serosas. Em um dos animais notou-se áreas puntiformes de aspecto similar no córtex renal. Ao exame histopatológico, foram observados manguitos perivasculares compostos de infiltrado mononuclear, dispersos em todo o tecido encefálico e num dos animais, infiltrado mononuclear predominantemente

intersticial no córtex renal.

Durante a evolução do quadro diarréico, o quarto gato recebeu tratamento de suporte e medicação específica anti-*Cystoisospora sp* e *Giardia*. A partir de maio 99, um mês após o estabelecimento do diagnóstico de PIF, passou a receber Interferon α Recombinante Humano (IFN- α -rHu) (Roferon®) 30U/sid/VO por 60 dias. Com 45 dias de tratamento o quadro diarréico diminuiu de intensidade e ao exame ultrasonográfico houve diminuição progressiva do espessamento intestinal, mantendo-se apenas a linfadenomegalia mesentérica.

Com o agravamento do processo, a dose de interferon foi aumentada para 1.000U/sid/SC, associada com prednisona (4mg/kg/sid). A evolução desfavorável motivou a eutanásia do animal.

Como nos animais da mesma ninhada, observou-se à necropsia presença de piogranuloma no epíplon e em órgãos abdominais além de linfadenomegalia mesentérica (Figura 1B), hifema e uveíte bilateral (Figura 2), e ao exame histopatológico nefrite granulomatosa, glomerulonefrite membranosa proliferativa, manguito celular perivascular cerebral e leptomeningite supurativa. À necropsia, não se notou espessamento de alças intestinais.

Todos os contactantes dos animais doentes receberam IFN- α -rHu na dose de 30U/sid por via oral, durante 60 dias, a partir de maio/99, quando o quarto caso de PIF foi diagnosticado entre eles, acompanhando-se a dinâmica dos títulos de anticorpos anti-coronavírus felino pela Reação de Imunofluorescência Indireta realizado no Laboratório de Doenças Infecciosas (Geórgia/EUA) (Quadro 2).

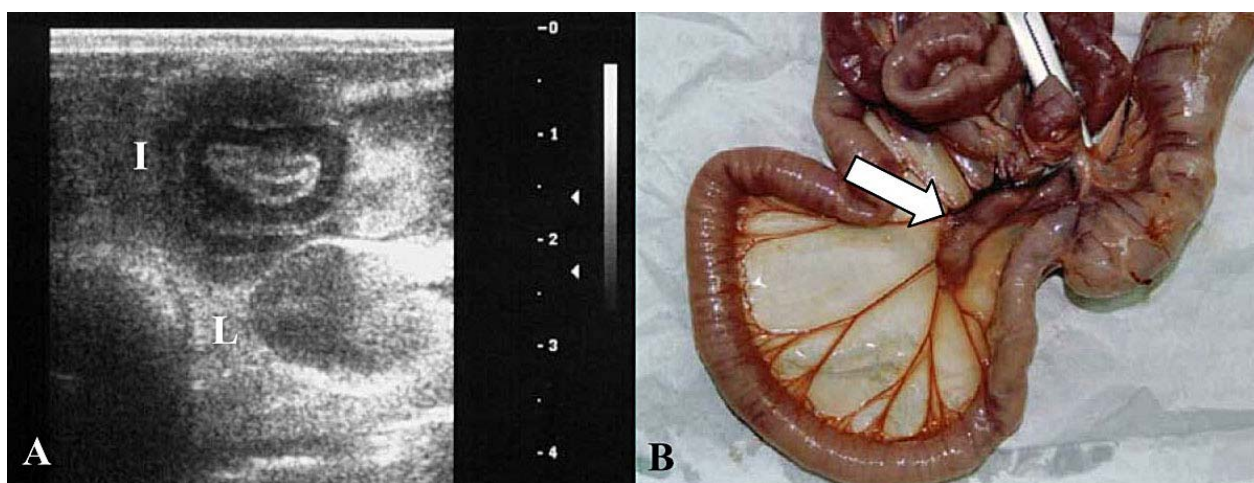


Figura 1. Linfadenomegalia mesentérica em gato (caso quatro). A: ultra-som abdominal evidenciando espessamento de alça intestinal (I) e aumento de volume de linfonodo mesentérico (L). B: à necropsia, linfonodo mesentérico com aumento de volume (seta).



Figura 2. Uveíte anterior em gato (caso quatro) evidenciando *rubeosis iridis*, hifema e opacidade corneana.

Quadro 2. Relação da idade, título de anticorpos anti-coronavírus e evolução da penitonte infecciosa em 11 felinos.

Gato nº	Idade (meses)	Título de anticorpos			Evolução
		Nov 98	Maio 99 (T)	Agosto 99	
1	5	16.384 *		7 dias	
2	5	1.024 *		45 dias	
3	5	128 *		17 dias	
4	8	8.192	8.192	4.096 **	5 meses
5	12	<128	<128	<128	AS
6	12	512	256	<128	AS
7	12	128	512	<128	AS
8	14	128	2.048	256	AS
9	14	<128	1024	128	AS
10	36	128	<128	<128	AS
11	10	256	512	<128	AS

Legenda:

* Óbito;

** eutanásia; AS: Assintomático; T: Início do tratamento com IFN-a-rHu (30U/VO/60 dias).

DISCUSSÃO

O caráter altamente contagioso da infecção por coronavírus felino foi observado nesse grupo de animais. A infecção inicial de uma ninhada, que provavelmente se infectou pela mãe, não inclusa no gatil, resultou na infecção de todos os animais,

conforme foi observado pelo título de anticorpos apresentados pelos contactantes. Outra possibilidade de fonte de infecção inicial, no que diz respeito ao gato 4, que poderia ser um portador assintomático, já que demonstrava alta titulação de anticorpos no momento do surto, e veio a apresentar quadro diarréico crônico posteriormente, mantendo-

se ainda com alta titulação. A virulência do coronavírus felino em questão traduziu-se no desenvolvimento do quadro clínico de PIF na forma não efusiva. Sintomas neurológicos, oculares e diarreia crônica relatados na forma "seca" da PIF (KLINE et al., 1994; HARVEY et al., 1996; McREYNOLDS; MACY, 1997a; ADDIE; JARRETT, 1998; FOLEY et al., 1998; KIPAR et al., 1999; FOLEY; LEUTENEGGER, 2001) foram observados, em maior ou menor intensidade, nos quatro casos clínicos aqui relatados. A PIF é considerada uma doença grave e fatal, principalmente nos animais que apresentam altos títulos de anticorpos (SPARKIES et al., 1994; LEGENDRE, 2000). Entretanto, baixos títulos de anticorpos não excluem a gravidade da infecção (KLINE et al., 1994; SPARKIES et al., 1994; BARR, 1996), podendo ocorrer o óbito do paciente, como foi observado no caso 3. Títulos negativos ou baixos podem ser encontrados nas fases aguda e inicial da infecção ou pela indisponibilidade dos anticorpos para mensuração pela formação intensa de imunocomplexos no plasma. Este fato também poderia ocorrer no estágio final da doença (KLINE et al., 1994; SPARKIES et al., 1994; BARR, 1996). Com o evoluir do processo, uma vez mantida a infecção, ocorre a ascensão dos títulos de anticorpos (FOLEY et al., 1997b). É provável que isto tivesse ocorrido neste animal se nova avaliação sorológica tivesse sido realizada antes do óbito.

Dentre os critérios para o diagnóstico da PIF ainda em vida, a associação de linfopenia, hipergamaglobulinemia e título de anticorpos acima de 400 possui um valor preditivo positivo de 89% (SPARKIES et al., 1994). Apenas o quarto animal preencheu os requisitos para o diagnóstico clínico. O diagnóstico definitivo nos três primeiros casos foi realizado após o óbito, pelas avaliações anatómicas e histopatológicas dos órgãos. Nos dois primeiros casos, o número de linfócitos não se encontrava alterado, porém a hipergamaglobulinemia e o título de anticorpos, aliados aos sintomas apresentados, sugeriram fortemente o diagnóstico de PIF. Quanto ao caso 3, provavelmente a infecção era mais recente, em comparação com os irmãos, quando ocorreu o surto e quando procedeu-se às avaliações clínica e laboratorial. Além do baixo título de anticorpos e número normal de linfócitos, também a hiperglobulinemia foi mínima, dificultando o diagnóstico da doença, que só pôde ser confirmado após o óbito.

A interpretação dos títulos de anticorpos requer um exame cuidadoso da situação. Conforme diretrizes do laboratório onde as titulações foram realizadas (Georgia, EUA), títulos de anticorpos

detectados por Imunofluorescência ou ELISA ≤ 128 são considerados negativos, isto é, indicando felinos que não apresentam infecção ativa ou não eliminam o vírus; entre 128 e 512 sugerem exposição à infecção e possível eliminação viral, não podendo ser indicativo de PIF clínica. Todos os contactantes que não adoeceram apresentaram títulos de anticorpos entre <128 a 512, por ocasião do surto. Desses, dois apresentaram títulos consideravelmente mais altos, seis meses após, indicando provavelmente a manutenção da infecção, com a ressalva que gatos com títulos altos podem também não estar eliminando vírus nas fezes e portanto não estarão sujeitos à reinfecção, no entanto a imunidade da mucosa intestinal é temporária podendo ocorrer reinfecção quando ela for perdida. Foley et al (1992a) não encontraram correlação entre o título de anticorpos plasmáticos e o padrão de eliminação de vírus nas fezes, por outro lado Hickman et al (1995) conseguiram erradicar a infecção pelo coronavírus baseando-se na magnitude e dinâmica dos títulos de anticorpos. Todos os gatos receberam a partir desse momento (maio/99), interferon α -rHu (30U) por via oral, por 60 dias (WEISS, 1994; McREYNOLDS; MACY, 1997b).

Quatro meses após constatou-se que todos os felinos que sobreviveram apresentavam títulos baixos de anticorpos e em declínio, sugerindo eliminação da infecção (ADDIE et al., 1995; FOLEY et al., 1997a). É difícil inferir se o tratamento com interferon auxiliou na eliminação do vírus ou se a infecção seguiu seu curso natural, tendo os residentes se tornado temporariamente imunes ao coronavírus responsável pelo surto. Isto resultou na diminuição da carga ambiental do vírus que é essencial para diminuir a reinfecção dos contactantes. O uso do interferon ainda é motivo de controvérsia, havendo apenas sugestão de uso. Não existem trabalhos comparando a utilização deste imunomodulador e placebo influenciando a evolução e a mortalidade de casos de PIF, como recentemente observou-se para gatos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Felina (PEDRETTI et al., 2006). Na indisponibilidade do exame de RT-PCR fecal, a titulação de anticorpos foi essencial para o acompanhamento do surto e, principalmente, para considerar o gatil novamente livre da infecção por aquela cepa de coronavírus. Nenhum outro caso da doença foi relatado no grupo de felinos residentes, nem naqueles que posteriormente entraram em contato com esses animais até o presente momento.

Infecçios peritonitis in cats – case reports

ABSTRACT

Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a fatal disease of cats, caused by hypersensitivity reaction type III and/or IV of cats by infection of FIP virus, a mutant of feline enteric coronavirus. The disease can have systemic or localized forms in organs, mainly in central nervous system, intestine and eyes. This paper describe an outbreak of FIP (non-effusive form) in a cattery where four cats died, three of them from the same nest, with neurologic signs and the last one with chronic diarrhoea. In the fourth case and others contactants human recombinant alfa interferon (30U/cat VO) was used for 60 days and the dynamic of antibody titers of coronavirus evaluated by indirect immunofluorescence. After the death of the four cats, no more cats got sick and theirs antibody titers went down suggesting that infection was eliminated.

Keywords: Feline infecçios peritonitis, coronavirus, interferon, infecçion, cat

REFERÊNCIAS

- ADDIE, D. D.; JARRETT, O. Feline Coronavirus Infection. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998, 58-69.
- ADDIE, D. D.; TOTH, S.; MURRAY, G. D.; JARRETT, O. Risk of feline infectious peritonitis in cats naturally infected with feline coronavirus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 4, p. 429-434, 1995.
- BARR, M. C. FIV, FeLV, and FIPV: interpretation and misinterpretation of serological test results. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 11, n. 3, p. 144-153, 1996.
- FOLEY, J. E.; LAPOINTE, J. M.; KOBLIK, P.; POLAND, A.; PEDERSEN, N. C. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, p. 415-423, 1998.
- FOLEY, J. E.; LEUTENEGGER, C. A review of coronavirus infection in the central nervous system of cats and mice. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 438-444, 2001.
- FOLEY, J. E.; POLAND, A.; CARLSON, J.; PEDERSEN, N. C. Patterns of feline coronavirus infection and fecal shedding from cats in multiple-cat environments. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, n. 9, p. 1307-1312, 1997a.
- FOLEY, J. E.; POLAND, A.; CARLSON, J.; PEDERSEN, N. C. Risk factors for feline infectious peritonitis among cats in multiple-cat environments with endemic feline enteric coronavirus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, n. 9, p. 1313-1318, 1997b.
- HARVEY, C. J.; LOPEZ, J. W.; HENDRICK, M. J. An uncommon intestinal manifestation of feline infectious peritonitis: 26 cases (1986-1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 6, p. 1117-1120, 1996.
- HICKMAN, A.; MORRIS, J.G.; ROGERS, Q. R. Elimination of feline coronavirus from a large experimental specific-pathogen-free cat breeding colony by serologic testing and isolation. **Feline Practice**, v.23, p.96-102, 1995.
- KIPAR, A.; KOEHLER, K.; BELLMANN, S.; REINACHER, M. Feline infectious peritonitis presenting as a tumour in the abdominal cavity. **The Veterinary Record**, v. 144, p. 118-122, 1999.
- KLINE, K. L.; JOSEPH, R. J.; AVERILL, D. R. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 30, p. 111-118, 1994.
- LEGENDRE, A. M. Diagnosis and prevention of feline infectious peritonitis. In: BONAGURA, J. D. **Kirk's Current Veterinary Therapy XIII**. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 291-293.
- McREYNOLDS, C.; MACY, D. Feline Infectious Peritonitis. Part I. Etiology and diagnosis. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 19, n. 9, p. 1007-1016, 1997a.
- McREYNOLDS, C.; MACY, D. Feline Infectious Peritonitis. Part II. Treatment and prevention. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 19, n. 10, p. 1111-1117, 1997b.

PEDRETTI, E.; PASSERI, B.; AMADORI, M.; ISOLA, P.; PEDE, P. D.; TELERA, A.; VESCOVINI, R.; QUINTAVALLA, F.; PISTELLO, M. Low-dose interferon-alpha treatment for feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v. 109, n. 3-4, p. 245-254, 2006.

POLAND, A. M.; VENNEMA, H.; FOLEY, J. E.; PEDERSEN, N. C. Two related strains of feline infectious peritonitis virus isolated from immunocompromised cats infected with a feline enteric coronavirus. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 34, n. 12, p. 3180-3184, 1996.

SPARKIES, A. H.; GRUFFYDD-JONES, 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. 345-350, 1994.

VENNEMA, H.; POLAND, A.; HAWKINS, K. F.; PEDERSEN, N. C. 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, n. 3, p. 40-45, 1995.

VENNEMA, H.; POLAND, A.; FOLEY, J.; PEDERSEN, N. C. Feline infections viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronavirus. **Virology**, v. 243, p. 150-157, 1998.

WEISS, R.C. Feline infectious peritonitis virus: advances in therapy and control. In: AUGUST, J. R. **Consultations in Feline Internal Medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994, p. 3-12.