



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

VANESSA YOSHIDA OKAMURA

**MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS:
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA A GASTROENTERITE
CANINA NO ATENDIMENTO VETERINÁRIO EM DOMICÍLIO**

Londrina
2021

VANESSA YOSHIDA OKAMURA

**MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS:
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA A GASTROENTERITE
CANINA NO ATENDIMENTO VETERINÁRIO EM DOMICÍLIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Mirian Siliane Batista de Souza

Londrina
2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

O41 Okamura, Vanessa Yoshida.
Medicina Veterinária Baseada em Evidências : diretrizes terapêuticas para gastroenterite canina no atendimento veterinário em domicílio / Vanessa Yoshida Okamura. - Londrina, 2021.
121 f.

Orientador: Mírian Siliane Batista de Souza.
Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2021.
Inclui bibliografia.

1. Medicina Baseada em Evidências - Tese. 2. Medicina Veterinária - Tese. 3. Cães - Tese. 4. Gastroenterite - Tese. I. Souza, Mírian Siliane Batista de . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

CDU 619

VANESSA YOSHIDA OKAMURA

**MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS:
DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA A GASTROENTERITE
CANINA NO ATENDIMENTO VETERINÁRIO EM DOMICÍLIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Mírian Siliane
Batista de Souza DCV/CCA
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profa. Dra. Nilva Maria Freres Mascarenhas
Aposentada DCV/CCA
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Giovana Wingeter Di Santis
DMVP/CCA
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 18 de maio de 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus que sem ele e sua infinita sabedoria não estaria aqui para poder fazer esse trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Mirian Siliane Batista de Souza, que com sua experiência e paciência continuamente me orientou, apoiou e incentivou para a realização da presente pesquisa.

Às Prof^a. Dr^a. Nilva Maria Freres Mascarenhas e à Prof^a. Dr^a. Giovana Wingeter Di Santis por gentilmente aceitarem compor esta banca e, com seus ensinamentos e experiências, aquilataram a conclusão desta etapa de estudos.

Por fim, gostaria de agradecer a minha família por seu apoio incondicional à superação de todos os obstáculos ao longo dessa jornada. Ao meu pai Aduino, minha mãe Benedita, minha sogra Laura, meu marido Arnaldo, meus filhos Arthur e Esther minha eterna gratidão.

OKAMURA, Vanessa Yoshida. **Medicina Veterinária Baseada em Evidências:** diretrizes terapêuticas para gastroenterite canina no atendimento veterinário em domicílio. 2021. 121p. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias), Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

Introdução - O Médico Veterinário que atua em atendimento clínico em domicílio encontra escassa literatura de apoio à sua atuação profissional cotidiana, sendo inexistentes Diretrizes Terapêuticas específicas para nortear o atendimento das doenças prevalentes de seus pacientes. Ante os desafios para a consolidação deste campo de atuação médico veterinário o profissional que atende em domicílio necessita de Diretrizes Terapêuticas específicas às doenças prevalentes em sua rotina de trabalho. **Objetivo** - Este estudo pioneiro tem por objetivo propor um manual de diretrizes terapêuticas baseadas em evidências para a doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio de cães nos municípios paranaenses de Londrina, Cambé e Ibiporã. **Métodos** - Medicina Veterinária Baseada em Evidência. Foram analisados os prontuários de 272 casos de atendimento em domicílio de caninos realizados entre agosto de 2019 e julho de 2020 e 179 artigos, dos quais 11 artigos foram selecionados para análise em profundidade com a abordagem *SIGN50* da *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. **Resultados** - A doença prevalente identificada foi a gastroenterite com 9,8% de prevalência. Identificou-se as 4 principais intervenções clínicas à Gastroenterite canina, sintetizou-se 16 evidências científicas, foram produzidas 12 recomendações clínicas, dentre estas 5 recomendações clínicas principais. Produziu-se 1 Manual de Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento de Gastroenterite Canina no Atendimento Clínico em domicílio. **Conclusões** - Produziu-se o primeiro manual do mundo de Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento de Gastroenterite Canina no Atendimento Clínico em Domicílio utilizando-se os princípios da Medicina Veterinária Baseada em Evidências e a abordagem de desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas *SIGN50*.

Palavras-chave: Medicina Baseada em Evidências. Serviços de Assistência Domiciliar. Medicina Veterinária. Cães. Gastroenterite.

OKAMURA, Vanessa Yoshida. **Evidence-Based Veterinary Medicine:** guidelines for canine gastroenteritis in veterinary home care. 2021. 121p. Master thesis (Professional Master in Veterinary Clinics), State University of Londrina, Londrina, 2021.

ABSTRACT

Introduction - The veterinarian who works in clinical home care finds little literature to support his daily professional performance, with no specific Guidelines for the prevalent diseases of his patients. Faced with the challenges for the consolidation of this field of veterinary practice, the veterinary home care professional needs a specific Therapeutic Guidelines for the diseases prevalent in their work routine. **Objective** - This pioneering study aims to propose a manual of evidence-based therapeutic guidelines for the disease prevalent in veterinary home care for dogs in the Paraná State municipalities of Londrina, Cambé and Ibiporã. **Methods** - Evidence-Based Veterinary Medicine. The records of 272 cases of canine home care carried out between August 2019 and July 2020 and 179 articles were analyzed, of which 11 articles were selected for in-depth analysis using the Scottish Intercollegiate Guidelines Network's SIGN50 approach. **Results** - The prevalent disease identified was gastroenteritis with a 9.8% prevalence. The 4 main clinical interventions for canine gastroenteritis were identified, 16 scientific evidences were synthesized, 12 clinical recommendations were produced, among these 5 main clinical recommendations. 1 Guideline for the Veterinary Homecare Treatment of Canine Gastroenteritis was produced. **Conclusions** - The world's first Manual of Therapeutic Guidelines for the Home Care Treatment of Canine Gastroenteritis was produced using the principles of Evidence-Based Veterinary Medicine and the SIGN50 Therapeutic Guidelines development approach.

Keywords: Evidence-Based Medicine. Home Care Services. Veterinary Medicine. Dogs. Gastroenteritis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Componentes da Melhor Decisão Clínica	21
Figura 2 - Pirâmide de Evidências.....	24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Níveis de Evidências	25
Quadro 2 - Critérios SIGN de Níveis de Evidência	33
Quadro 3 - Critérios de Força de Recomendação	35
Quadro 4 - Força de Recomendação vs. Benefícios e Efeitos Colaterais	35
Quadro 5 - Doenças Prevalentes no Atendimento Veterinário em Domicílio	38
Quadro 6 - Relação de Artigos Seleccionados Para Análise de Evidência.....	40
Quadro 7 - Classificação Final Metodológica: Probióticos	43
Quadro 8 - Síntese de Evidências: Probióticos.....	44
Quadro 9 - Força de Recomendação: Probióticos	47
Quadro 10 - Classificação Final Metodológica: Metronidazol	48
Quadro 11 - Síntese de Evidências: Metronidazol	49
Quadro 12 - Força de Recomendação: Metronidazol	52
Quadro 13 - Classificação Final Metodológica: Dieta Especial	53
Quadro 14 - Síntese de Evidências: Dieta Especial.....	53
Quadro 15 - Força de Recomendação: Dieta Especial	55
Quadro 16 - Classificação Final Metodológica: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio	56
Quadro 17 - Síntese de Evidências: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.....	56
Quadro 18 - Força de Recomendação: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio ..	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAFP	<i>American Association of Feline Practitioners</i>
AAHA	<i>American Animal Hospital Association</i>
ACVECC	<i>American College of Veterinary Emergency and Critical Care</i>
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
COOBEA	Coordenadoria de Bem-Estar Animal
CRMV	Conselho Regional de Medicina Veterinária
DT	Diretrizes Terapêuticas
GRADE	<i>The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation</i>
IC	Índice de confiança
MBE	Medicina Baseada em Evidências
MVBE	Medicina Veterinária Baseada em Evidências
NASF	Núcleos de Saúde da Família
PICO	<i>Population, Intervention, Comparison and Outcomes.</i>
PROESAH	Programa de Estratégias em Saúde Animal e Humana
SIGN 50	<i>A guideline developer's handbook SIGN publication no. 50</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
UFC	Unidade formadora de colônia.
UFPeI	Universidade Federal de Pelotas
UFV	Universidade Federal de Viçosa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 OBJETIVOS DA PESQUISA	13
1.1.1 Objetivo Geral	13
1.1.2 Objetivos Específicos	13
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICO-METODOLÓGICA	14
2.1 ATENDIMENTO VETERINÁRIO EM DOMICÍLIO	14
2.1.1 Atendimento em Domicílio Acadêmico	15
2.1.2 Cuidados Paliativos em Domicílio	15
2.1.3 Fisioterapia e Reabilitação em Domicílio	16
2.1.4 Atendimento Veterinário em Domicílio no Brasil.....	16
2.2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS	18
2.3 MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS.....	19
2.3.1 Etapas da Medicina Veterinária Baseada em Evidências.....	22
2.4 DIRETRIZES TERAPÊUTICAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS	27
2.4.1 Limitações na produção de Diretrizes Terapêuticas Baseadas em Evidências na Medicina Veterinária	29
2.4.2 Abordagem SIGN 50 de Desenvolvimento de Diretrizes Clínicas Baseadas em Evidências	31
2.4.3 O Manual <i>SIGN Guideline 50</i> (SIGN 50)	32
3. DESENVOLVIMENTO	37
3.1 IDENTIFICAÇÃO DA POPULAÇÃO ATENDIDA EM DOMICÍLIO	37
3.1.1 Identificação da População	37
3.1.2 Identificação da Prevalência.....	38
3.2 AVALIAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E GERAÇÃO DE RECOMENDAÇÕES.....	39
3.2.1 Formulação da Questão PICO	39
3.2.2 Perguntas Clínicas	42

3.2.3	Uso de Probióticos no Tratamento de Gastroenterite Canina.....	42
3.2.4	Uso de Metronidazol no Tratamento de Gastroenterite Canina	47
3.2.5	Uso de Dieta Especial no Tratamento de Gastroenterite Canina.....	52
3.2.6	Uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no Tratamento de Gastroenterite Canina	55
3.3	RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE GASTROENTERITE CANINA.	58
3.3.1	Principais Recomendações	59
3.3.2	Recomendações para o Tratamento com Probiótico	59
3.3.3	Recomendações para o Tratamento com Metronidazol	61
3.3.4	Recomendações para o Tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio	63
3.3.5	Recomendações para o Tratamento com Dieta Especial	64
3.4	CRIAÇÃO DO MANUAL DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DE GASTROENTERITE CANINA NO ATENDIMENTO CLÍNICO EM DOMICÍLIO	66
3.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
3.5.1	Limitações da Pesquisa	67
3.5.2	Recomendações de Pesquisas Futuras	68
4.	CONCLUSÕES.....	69
	REFERÊNCIAS	70
	BIBLIOGRAFIA.....	76
	APÊNDICE A - MANUAL DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DE GASTROENTERITE CANINA NO ATENDIMENTO CLÍNICO EM DOMICÍLIO.....	77
	APÊNDICE B - AVALIAÇÃO METODOLÓGICA DE ARTIGOS.....	91
	APÊNDICE C - CHECKLIST DE ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS.....	111

1. INTRODUÇÃO

O Médico Veterinário que atua em atendimento clínico em domicílio encontra escassa literatura de apoio à sua atuação profissional cotidiana, sendo inexistentes publicações específicas para nortear o atendimento das doenças prevalentes do seu público-alvo.

As Diretrizes Terapêuticas (*guidelines*) atuais, dispõe da prática clínica veterinária em estabelecimentos como hospitais e clínicas, bem como a prática de especialidades médico veterinárias, como cardiologia, odontologia e intensivismo, assim como tratamento das doenças prevalentes nestes contextos e com condutas terapêuticas distantes da realidade do profissional que atende em domicílio.

Seria importante ao Médico Veterinário que atende em domicílio contar com Diretrizes Terapêuticas específicas às doenças prevalentes em seu trabalho.

Em sua maioria os *guidelines* médicos, tanto médicos humanos quanto os veterinários, foram elaborados em contextos científicos em que há abundância de produção científica e consenso entre os pares, constituído ao longo dos anos, para o estabelecimento de Diretrizes Terapêuticas.

O atendimento veterinário em domicílio difere desta realidade, possuindo esparsa produção científica e a inexistência de literatura ou associações profissionais que tratem especificamente da temática. Como, seria possível o desenvolvimento de um *guideline* específico? Uma possibilidade para tanto, seria a utilização na Medicina Veterinária Baseada em Evidências.

A Medicina Veterinária Baseada em Evidências (MVBE) é um novo paradigma clínico no qual as decisões relacionadas ao diagnóstico, terapêutica e prognóstico dos pacientes são produtos da combinação da experiência clínica e dos dados das pesquisas científicas mais recentes e mais relevantes para a questão clínica investigada (SCHMIDT, 2007; ARLT; HEUWIESER, 2014).

Em suas abordagens mais modernas, como a proposta por *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), a MVBE permite o desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas em contextos científicos de maior incerteza e maior variedade

metodológica, com enfoque na geração de recomendações clinicamente aplicáveis (HARBOUR; LOWE; TWADDLE, 2011).

O desenvolvimento de um *guideline* no padrão proposto pelo *SIGN*, com os princípios da MVBE poderia, em tese, produzir diretrizes terapêuticas úteis à Medicina Veterinária em domicílio.

Busca-se, desta forma, o desenvolvimento pioneiro, tanto nacional como internacionalmente, de uma Diretriz Terapêutica que norteie o tratamento da doença prevalente nos atendimentos Médico Veterinários realizados em domicílio, utilizando-se da abordagem da Medicina Veterinária Baseada em Evidências.

1.1 OBJETIVOS DA PESQUISA

1.1.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem por objetivo propor o primeiro manual do mundo de diretrizes terapêuticas baseadas em evidências para a doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio de cães, a partir da experiência profissional de uma médico-veterinária nos municípios paranaenses de Londrina, Cambé e Ibiporã.

1.1.2 Objetivos Específicos

O presente estudo tem como objetivos específicos:

- Conhecer a prevalência de doenças em cães atendidos em domicílio;
- Identificar e sintetizar as evidências científicas de tratamento da doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio;
- Produzir diretrizes clínicas ao Médico Veterinário para o tratamento da doença prevalente do atendimento em domicílio.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICO-METODOLÓGICA

2.1 ATENDIMENTO VETERINÁRIO EM DOMICÍLIO

Ainda que comum na prática do profissional Médico Veterinário, o atendimento em domicílio é objeto de escassas pesquisas sobre o tema, tanto em âmbito nacional como internacional.

O atendimento em domicílio é pouco conhecido pelos tutores. Em uma pesquisa nos EUA com 986 tutores de cães e gatos apenas 35% dos respondentes sabiam da existência desta modalidade de atendimento veterinário (HEUBERGER; PIERCE, 2017).

Dentre os principais benefícios desta modalidade de atendimento a animais de companhia, estão a conveniência de não precisar transportar o animal até uma clínica, a economia de tempo, o atendimento potencialmente mais personalizado e gerar menos estresse aos animais atendidos (GEISSLER, 2003).

Para os gatos, a experiência de transporte e a permanência em uma clínica veterinária pode causar estresse, resultando em agressividade e outras alterações comportamentais que se iniciam no atendimento veterinário e podem perdurar até depois do retorno do animal à sua residência (MARITI *et al.*, 2016). Este estresse decorrente do transporte à clínica veterinária pode prejudicar os parâmetros clínicos dos felinos e inadvertidamente alterar os resultados de exames laboratoriais.

Em cães verificou-se que a pressão arterial sistólica, a frequência cardíaca e as concentrações séricas de glicose e cortisol tendem a se elevar em atendimentos em ambiente clínico-hospitalar, quando comparadas com atendimentos na residência do animal (SOARES *et al.*, 2012).

As principais vertentes de atendimento veterinário em domicílio identificadas na literatura são: atendimento em domicílio acadêmico; cuidados paliativos em domicílio; fisioterapia e reabilitação em domicílio.

2.1.1 Atendimento em Domicílio Acadêmico

No Estado Norte Americano de Arizona (WOZNIAK *et al.*, 2018), o atendimento veterinário em domicílio para animais de companhia é promovido pelo cursos de graduação em Medicina Veterinária do *Midwestern University*. Seu trabalho veterinário é realizado em associações não-governamentais de abrigo de sem-tetos, nos quais é prestado, de forma integrada, tanto serviços de saúde humana (atendimento médico, fisioterapia e odontológico) como serviços veterinários a seus animais de estimação, tais como, atendimento clínico, esterilização cirúrgicas e cirurgias de pequeno porte.

A *Colorado State University* possui um programa de treinamento de seus estudantes de Medicina Veterinária para a prestação de cuidados paliativos em domicílio, prestando tanto suporte aos animais como a seus tutores (BISHOP *et al.*, 2008).

2.1.2 Cuidados Paliativos em Domicílio

No âmbito dos cuidados paliativos, o atendimento em domicílio é compreendido como uma forma de promover na residência do tutor, o conforto e a qualidade de vida de pacientes geriátricos, sendo apresentado como uma alternativa ao internamento a longo prazo (HEUBERGER; PIERCE, 2017).

O cuidado paliativo em domicílio atualmente extrapola sua delimitação inicial de cuidado de pacientes geriátricos, buscando também mitigar o desconforto vivido pelos animais em tratamentos veterinários tradicionais. Para tanto, propõe adaptações do ambiente e das rotinas do animal e de seu tutor, como a correção de pisos escorregadios, ajuste da altura dos comedouros e o uso de andadores (DOWNING; ADAMS; MCCLENAGHAN, 2011).

No cuidado paliativo domiciliar, o Médico Veterinário atua não apenas nos aspectos diretos da saúde e do conforto do paciente, como também atua igualmente, na orientação dos tutores na preparação na morte natural ou na eutanásia de seus animais (SHEARER, 2011).

2.1.3 Fisioterapia e Reabilitação em Domicílio

A reabilitação de animais em domicílio ocorre em continuidade com as intervenções clínicas e cirúrgicas realizadas em ambiente clínico-hospitalar. Um plano de reabilitação veterinária domiciliar tem por característica destacar o papel do tutor na realização das rotinas prescritas e na adequação do ambiente às novas necessidades do paciente. Nesse contexto, o papel do Médico Veterinário é avaliar continuamente o processo de recuperação do animal (SIMS; WALDRON; MARCELLIN-LITTLE, 2015).

Nos artigos acadêmicos internacionais foi encontrado apenas um relato de caso que cita a realização de fisioterapia domiciliar. Trata-se de um caso de Síndrome do Nadador em um Schnauzer miniatura que foi tratado por fisioterapia em domicílio da Coreia do Sul por meio de modificação do ambiente, suporte nutricional e fisioterapia por 40 dias, que resultou na recuperação do animal (KIM *et al.*, 2013).

2.1.4 Atendimento Veterinário em Domicílio no Brasil

No Brasil, o atendimento Médico Veterinário em domicílio é uma prática profissional comum, porém é objeto de escassa pesquisa, dificultando a caracterização deste campo de atuação do profissional.

Nos artigos acadêmicos nacionais foi encontrado apenas um relato de caso que cita a realização de atendimento veterinário domiciliar de cão de oito anos, raça Fila Brasileiro diagnosticado com Babesiose e Erliquiose (FONSECA; SOUSA; MOURA, 2010).

Há o registro de uma política pública de atendimento veterinário domiciliar, realizada pela Coordenadoria de Bem-Estar Animal (COOBEA) do Município de Florianópolis-SC, denominada Atendimento Veterinário Domiciliar Emergencial (CASTRO, 2011).

No âmbito acadêmico, destaca-se as atividades de extensão universitária realizadas no contexto da Saúde Única pela Universidade Federal de Viçosa (UFV) e pela Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

O Departamento de Veterinária da UFV mantém o projeto de extensão “Programa de Estratégias em Saúde Animal e Humana (PROESAH)” que atua junto aos Núcleos de Saúde da Família (NASF) do município de Viçosa/MG. Atuam no programa professores, estudantes de graduação e pós-graduação em Medicina Veterinária, além de médicos veterinários residentes. São realizadas, em conjunto das equipes dos NASF visitas domiciliares, nas quais são feitos cadastros das famílias e seus animais. Nestas visitas são passadas orientações sobre guarda responsável, bem-estar e nutrição animal, esterilização cirúrgica, zoonoses, cuidados sanitários, dentre outros temas correlatos (WIDMER *et al.*, 2016).

A Faculdade de Medicina Veterinária da UFPel mantém o projeto de extensão “Medicina Veterinária na promoção da saúde humana e animal: ações em comunidades carentes como estratégia de enfrentamento da desigualdade social” que presta atendimento clínico extra campus em ambulatório clínico localizado em comunidade carente (CLEFF *et al.*, 2020). Prestou, entre 2011 e 2012, atendimento domiciliar a tutores que possuíam grande número de cães e gatos, de forma que todos os animais pudessem ser atendidos simultaneamente (ROSA JUNIOR *et al.*, 2012).

No aspecto legal, não há lei no Brasil que regulamente especificamente o atendimento Médico Veterinário em domicílio, bem como não existe regulamentação específica emanada pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária – CFMV.

Há, todavia, algumas regulamentações emitidas por Conselhos Regionais de Medicina Veterinária (CRMV) disciplinando o atendimento em domicílio. Foram identificados quatro CRMVs que emitiram resoluções sobre o tema: CRMV-MT, CRMV-MS, CRMV-ES e CRMV-MG.

A definição de atendimento Médico Veterinário domiciliar é idêntica nas resoluções dos CRMV-MT, CRMV-MS e CRMV-ES, sendo que a definição do CRMV-MG difere apenas em sua redação, não em seu conteúdo.

Para os 3 primeiros CRMVs citados anteriormente considera-se atendimento Médico Veterinário domiciliar aquele onde o profissional se desloca até o domicílio do

paciente para realizar o atendimento (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MATO GROSSO, 2015; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL, 2017; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

Já o CRMV-MG “considera o atendimento Médico Veterinário domiciliar como aquele onde o Médico Veterinário se desloca até o local do domicílio do responsável pelo paciente” (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS, 2019).

Para o presente trabalho adotou-se a definição de atendimento veterinário em domicílio como aquele onde o profissional se desloca até o domicílio do paciente para realizar o atendimento. Ademais, adota-se como definição operacional de Atendimento Veterinário em domicílio o conceito apresentado por CRMV-MT (2015), CRMV-MS (2017) e CRMV-ES (2018).

2.2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

O estudo da Medicina Baseada em Evidências (MBE) se iniciou em 1972 com a publicação do livro *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services* (sem edição em português), publicado no Reino Unido, no qual Cochran reflete sobre a efetividade do tratamento médico e a necessidade da mensuração de sua eficácia real. Para tanto, destaca a importância dos estudos clínicos randomizados para mensurar a eficácia dos tratamentos médicos (COCHRAN, 1999; SCHMIDT, 2007).

Após esta publicação seminal, a comunidade médico científica ampliou a realização e o registro de estudos clínicos randomizados. Em 1992 o *Evidence Based Medicine Working Group* propôs a MVBE como um novo e emergente paradigma de prática médica, afastando-se da Medicina baseada apenas na observação e na experiência. Foi proposto que a prática médica deveria focar-se na busca de evidências científicas rigorosas por meio de pesquisa científica sistemática (EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP, 1992).

Como resultado do crescente número de pesquisas médicas baseadas nesse novo paradigma médico houve, a partir de 1992, mais de 22.000 citações em periódicos na plataforma *MEDLINE* com o termo *evidence-based medicine* (SCHMIDT, 2007).

Para Straus, a MBE “é a integração das melhores evidências de pesquisa com nossa experiência clínica e, os valores e circunstâncias exclusivos de nossos pacientes^[1]” (STRAUS *et al.*, 2005, p.2-3, tradução nossa).

Para Sackett *et al* (1996), Medicina Baseada em Evidências (MBE) é:

[...] o uso consciente, explícito e ponderado das melhores evidências atuais na tomada de decisões sobre o atendimento de pacientes individuais. A prática da MBE significa integrar a experiência clínica individual com as melhores evidências clínicas externas disponíveis de pesquisas sistemáticas^[2] (Sackett *et al*, 1996, p.71, tradução nossa).

Entende-se por “Melhores Evidências Externas Disponíveis” as pesquisas clinicamente relevantes, tanto advindas das ciências básicas da Medicina como de pesquisas centradas no paciente, englobando os aspectos de segurança e eficácia de diagnóstico, prognóstico, terapêutica, prevenção e reabilitação (VANDEWEERD *et al.*, 2012).

2.3 MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Para Cockcroft a Medicina Veterinária Baseada em Evidencia (MVBE) é a aplicação da MBE no campo da veterinária (COCKCROFT; HOLMES, 2003). Assim, a MVBE é uma derivação do conceito original de MBE, podendo tanto ser considerada uma subespecialidade desta como um conceito a parte (SCHMIDT, 2007)

O primeiro uso do termo “*evidence-based veterinary medicine*” registrado na plataforma *PubMed* ocorreu em novembro de 2000 e uma carta com o termo

[1] (...) the integration of the best research evidence with our clinical expertise and our patient's unique values and circumstances.

[2] Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. The practice of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research.

“*evidence-based equine medicine*” apareceu no *Journal of Equine Veterinary Science* no mês de junho de 2000 (JONES, 2000).

A aplicação deste novo paradigma clínico na Medicina Veterinária foi bem recebida pela comunidade científica veterinária, a qual apontou essa abordagem como uma resposta à realização de tratamentos, especialmente da Medicina Veterinária alternativa, que não foram validados por pesquisas científicas de alta qualidade (MILSTEIN, 2000; ROEN, 2001). Outra perspectiva destacada foi a obrigação moral e ética do Médico Veterinário em escolher tratamentos baseados em evidências científicas (RAMEY; ROLLIN, 2001; VANDEWEERD *et al.*, 2012).

O MVBE, ante o grande número de publicações, auxilia o Médico Veterinário a manter-se atualizado nos avanços mais significativos em seu campo de atuação, evitando decisões equivocadas resultantes da desatualização científica (ARLT; HEUWIESER, 2014)

Um primeiro artigo acerca da Dermatite Atópica Canina, mostrou que a literatura era composta por centenas de artigos e capítulos de livros, que continham dados clínicos e laboratoriais não validados, bem como informações dogmáticas ou relatos de caso isolados (OLIVRY *et al.*, 2001). Posteriormente foi publicado um estudo baseado em evidência sobre a farmacoterapia da Atopia Canina (OLIVRY *et al.*, 2003), seguido por uma revisão baseada em evidência do tratamento da Demodicose Canina (MUELLER, 2004). Vandeweerd *et al.* (2012) também demonstraram a aplicabilidade da MVBE no tratamento da Dermatite Atópica Canina.

Nos últimos dez anos o número e a variedade de temas de artigos desenvolvidos sob a ótica da MVBE se expandiram, abordando temas variados como Síndrome Nefrótica Canina (KLOSTERMAN; PRESSLER, 2011), Dermatite Atópica Canina (OLIVRY; SARIDOMICHELAKIS; ICADA, 2013), Odontologia Veterinária (SOUKUP, 2013), Mastite Bovina (SUOJALA; KAARTINEN; PYORALA, 2013), Reprodução Animal (ARLT; HEUWIESER, 2014), Sarna Otodécica em Gatos (YANG; HUANG, 2016), Analgesia de Animais Exóticos (BALKO; CHINNADURAI, 2017), Veterinária para Répteis (MITCHELL; PERRY, 2017) e Veterinária para Coelhos (SUMMA; BRANDÃO, 2017).

No Brasil são praticamente inexistentes estudos que utilizem a MVBE, tendo sido encontrado apenas um resumo de simpósio sobre a aplicação da MVBE no campo da buiatria (NASCIMENTO; LIMA; PINHEIRO, 2018).

Para Arlt e Heuwieser (2014, p.11, tradução nossa) “o objetivo da Medicina Veterinária Baseada em Evidências é nortear as decisões clínicas em dados de pesquisas recentes, válidos e clinicamente relevantes ^[3]”.

Schmidt (2007, p.410-411, tradução nossa) define Medicina Veterinária Baseada em Evidências como: [...] usar as melhores evidências disponíveis e sua experiência clínica para tomar as melhores decisões clínicas para seus pacientes e clientes^[4].

Para Schimidt (2007) e Allt e Heuwieser (2014) a Melhor Decisão Clínica (*best clinical decision*) deve buscar atender simultaneamente quatro aspectos clínicos: as evidências científicas, a experiência clínica do Médico Veterinário, as preferências do tutor do paciente e os aspectos individuais do paciente, conforme a figura 1.

Figura 1 - Componentes da Melhor Decisão Clínica



Fonte: O próprio autor.

^[3] The aim of evidence-based veterinary medicine (EBVM) is to base clinical decisions on recent, valid, clinically relevant research data.

^[4] EBVM is using the best available evidence and your clinical expertise to make the best clinical decisions for your patients and clients.

A MVBE não pode ser considerada como uma “receita de bolo”, na qual o uso simples e padronizado das evidências científicas levará ao resultado almejado para o paciente. As evidências científicas, como fontes externas de informação, mostram, mas não substituem, a experiência clínica. A evidência científica sugere a melhor abordagem ótima a um problema clínico, mas cabe ao Médico Veterinário daquele paciente em específico avaliar se haverá benefício dessa abordagem (ROBERTSON, 2007).

2.3.1 Etapas da Medicina Veterinária Baseada em Evidências

Schmidt (2007) orienta para que o clínico siga as cinco etapas da MVBE ^[5]:

- [...]1. Converter as necessidades de informação em perguntas respondíveis.
2. Rastrear com eficiência as melhores evidências para responder à pergunta.
3. Avaliar criticamente as evidências quanto à sua validade e utilidade.
4. Integrar os resultados da avaliação com a experiência clínica e os valores do paciente.
5. Avaliar os resultados.[...]
(tradução nossa)

2.3.1.1 Criação de perguntas clínicas

Segundo SCHMIDT *et al.*, (2007) a criação de perguntas clínicas é a identificação dos principais “vácuos de conhecimento” no campo da diagnose, terapêutica e prognose da questão clínica que se busca pesquisar. É identificar a exata deficiência de conhecimento e transformá-la em uma questão que atenda ao desafio trazido pelo caso estudado.

Para se começar a transpor um problema terapêutico para um questionamento clínico deve-se perguntar: “existe um tratamento efetivo para essa doença?”. Essa pergunta deve ser então detalhada e refinada (KOCHEVAR; FAJT, 2006).

^[5] Steps of Evidence-Based Veterinary Medicine 1. Convert information needs into answerable questions. 2. Efficiently track down the best evidence to answer the question. 3. Critically appraise the evidence for its validity and usefulness. 4. Integrate appraisal results with clinical expertise and patient values. 5. Evaluate outcomes (not included in the four-step process).

A construção da pergunta é guiada pelo uso do acrônimo PICO, em um processo gradual de identificação clara das necessidades da informação. Cada uma de suas letras faz referência a um aspecto da pergunta clínica. Esta etapa é considerada a mais crítica do processo (ROBERTSON, 2007).

P: População (*Population*) do Paciente. De qual grupo de pacientes precisamos de informação. Qual espécie, raça, sexo, idade entre outros?

I: Intervenção (*Intervention*). Qual é o tratamento ou procedimento a ser estudado. É um tratamento, procedimento cirúrgico, exame ou outros.?

C: Comparação (*Comparison*). A intervenção selecionada para mensurar sua eficácia deve ser comparada à o que? Comparada a não tratar, a um padrão atual ou antigo de tratamento, tratamento conservativo versus tratamento cirúrgico ou outros?

O: Resultados (*Outcomes*). Qual é o efeito da intervenção. Obteve a cura clínica, reduziu-se a severidade dos sinais clínicos, aumentou a expectativa de vida?

2.3.1.2 Rastreamento de evidências

A pergunta obtida a partir do uso do acrônimo PICO irá indicar quais são as principais palavras-chave a serem pesquisadas (SCHMIDT *et al.*, 2007).

Estas palavras-chave devem ser utilizadas em pesquisas em bases de dados *online* de artigos científicos, como o *PubMed*, *Web of Science* e *Scopus* nos quais constam periódicos de Medicina, Medicina Veterinária e outros campos das ciências da saúde e agrárias.

É necessário o ajuste das palavras-chave pesquisadas, com o uso de sinônimos e palavras correlatas. Por exemplo, para a palavra canino, pesquisar sinônimos como cachorro, cão, canídeo ou palavras mais genéricas à pesquisa inicial como, por exemplo, para a busca de ultrassonografia testicular de bovinos, pesquisar por termos como ultrassom de bovinos ou exames de imagem de bovinos.

Estas buscas, a despeito da formulação correta com o uso do acrônimo PICO e a busca das palavras-chave pertinentes, geram uma grande quantidade de artigos com

pouca pertinência com a pergunta pesquisada, sendo necessário a triagem e a seleção dos artigos potencialmente relevantes.

Artigos não pertinentes à questão do acrônimo PICO formulada, poderão ser identificados pela leitura de seu título, resumo ou artigo completo, e deverão ser descartados, restando apenas aqueles que potencialmente possuem evidências pertinentes.

2.3.1.3 Avaliação de evidências

Uma vez que os artigos potencialmente pertinentes tenham sido reunidos, cada um deles precisa ser completamente avaliado quanto à validade e relevância. Cada um destes artigos deve ser avaliado quanto à qualidade da evidência que possui, tendo em conta o método de pesquisa utilizado e a avaliação crítica de seu conteúdo.

A classificação do método de pesquisa é apresentada na forma de Pirâmide de Evidências. Com os métodos com maior qualidade de evidência no alto e os métodos de menor qualidade na base, conforme a figura 2.

Figura 2 - Pirâmide de Evidências



Fonte - Adaptado de VANDEWEERD *et al.*, (2012).

Não há uma padronização amplamente adotada na MVBE de Pirâmide de Evidências, sendo que, enquanto alguns autores utilizam modelos consagrados na MBE (KOCHEVAR; FAJT, 2006; INNES, 2007) outros propõe modelos específicos para a Medicina Veterinária (SCHMIDT *et al.*, 2007; VANDEWEERD *et al.*, 2012).

Outra forma de apresentação da Pirâmide de Evidências é mostrada por meio do quadro 1. O exemplo abaixo mostra hierarquia metodológica ligeiramente diferente da pirâmide anterior (ARLT; HEUWIESER, 2014).

Quadro 1 - Níveis de Evidências

NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS	
Nível	Tipo de Evidência
1a	Meta-análise de Exames Clínicos Randomizados
1b	Evidência obtida de pelo menos um Exame Clínico Randomizado
2a	Evidência obtida de Exames Clínicos não randomizados
2b	Estudos de Coorte
3	Estudos de Caso e Série de Casos
4	Opinião de autoridades respeitadas, relatórios de comitês de especialistas, experiências clínicas, websites, listas

Fonte - adaptado de ARLT; HEUWIESER, (2014).

Após a classificação do método de pesquisa, cada artigo deve ser avaliado quanto ao *design* da pesquisa, vieses, inferência estatística e demais aspectos que podem influenciar na qualidade da evidência gerada (SCHMIDT *et al.*, 2007).

As evidências de cada artigo devem ser confrontadas com a pergunta PICO gerada na etapa 1, verificando-se em que medida estas se adequam à população do paciente, intervenção, comparação e resultados investigados (SCHMIDT *et al.*, 2007).

2.3.1.4 Integração de evidências com a experiência clínica

Existem duas formas de utilização das evidências na prática veterinária. A primeira é para o uso pessoal do profissional que realiza a pesquisa, na forma de indicações e anotações para seu próprio atendimento (SCHMIDT *et al.*, 2007).

A segunda forma é a utilização das evidências para a formulação de recomendações na forma de Diretrizes Terapêuticas para que os resultados da pesquisa possam ser utilizados por outros médicos veterinários (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007; LUNSFORD; MACKIN, 2007).

2.3.1.4.1 Evidências científicas para uso individual do Médico Veterinário

As evidências podem ser integradas às práticas clínicas do Médico Veterinário para atender às necessidades dos pacientes e tutores, na medida em que forem compatíveis com a realidade operacional do profissional.

Em relação às práticas clínicas, deve-se questionar as possibilidades e limitações operacionais de implementação das recomendações identificadas. Tais como: o Médico Veterinário possui os conhecimentos e habilidades necessárias para realizar os procedimentos recomendados? Os recursos técnicos e tecnológicos estão disponíveis para sua implantação?

Em relação aos pacientes, deve-se investigar sobre as características dos tutores e animais atendidos. O procedimento recomendado pela evidência científica pode ser pago pelo tutor? A recomendação a ser adotada, está dentro dos limites culturais, éticos e religiosos aceitos pelos tutores (SCHMIDT *et al.*, 2007)?

2.3.1.4.2 Evidências científicas para a formulação de Recomendações Terapêuticas

A disponibilidade de recomendações baseadas em evidências na forma de *guidelines* contribui para o desenvolvimento da prática Médica Veterinária, visto que, os profissionais clínicos têm pouco tempo disponível para a seleção de artigos científicos de qualidade. Para que a informação seja útil ao Médico Veterinário clínico, as recomendações devem estar disponíveis em formato prontamente aproveitável para o desenvolvimento dos planos de diagnóstico e terapêutica, bem como serem usadas na orientação dos tutores (VANDEWEERD *et al.*, 2012).

A aplicação da MVBE para o desenvolvimento de *guidelines* será detalhado no capítulo seguinte.

2.3.1.5 Avaliação dos resultados

Os resultados da MVBE na prática clínica devem ser analisados com os seguintes questionamentos: O resultado alcançado diferiu do que foi apontado pela evidência científica? Caso tenha diferido, por que isso ocorreu?

Outro aspecto a ser avaliado é o processo de coleta e tratamento dos dados em si. A pergunta clínica PICO foi adequada para a necessidade clínica a ser atendida? Os artigos e evidências identificados foram pertinentes? O resultado da pesquisa foi adequado à questão proposta?

A avaliação crítica dos resultados permite ao Médico Veterinário que adota a MVBE aperfeiçoar continuamente seus conhecimentos e identificar as áreas para futuramente aperfeiçoar-se (SCHMIDT *et al.*, 2007).

2.4 DIRETRIZES TERAPÊUTICAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

A produção de Diretrizes Terapêuticas (DT) Baseadas em Evidências (*Evidence-Based Guidelines*) é uma prática consolidada na Medicina humana há cerca de vinte anos (ELAD *et al.*, 2013), mas na Medicina Veterinária, as publicações relacionadas são mais recentes, tendo se iniciado há dez anos.

Alguns dos exemplos das Diretrizes Terapêuticas encontradas na Medicina Veterinária Baseada em Evidências (MVBE) versam sobre o uso de antialérgicos (OLIVRY; SARIDOMICHELAKIS; ICADA, 2013), controle da dor (EPSTEIN *et al.*, 2015), uso de antibióticos em intensivismo (BLAIS *et al.*, 2019; GOGGS *et al.*, 2019), profilaxia em cirurgias de cães e gatos (HARDEFELDT *et al.*, 2019) e o tratamento da Endocardiose de Mitral (KEENE *et al.*, 2019).

O *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* considera que as Diretrizes Terapêuticas são capazes de:

[...] melhorar a tomada de decisão do clínico e do paciente ao descrever e avaliar claramente as evidências científicas e o raciocínio (os prováveis benefícios e danos) por trás das recomendações clínicas, tornando-as relevantes para o encontro individual com o paciente^[6] (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2019, p.1, tradução nossa).

A DT mais antiga descrita foi um estudo do uso de antialérgicos, que foi desenvolvida usando apenas as etapas consagradas da MVBE sem, todavia, indicar a força das recomendações feitas conforme sua pirâmide, estando em uma forma intermediária de um documento do uso de evidências científicas, para aplicação individual do Médico Veterinário e um documento de evidências científicas para a formulação de *guidelines* (OLIVRY; SARIDOMICHELAKIS; ICADA, 2013).

A diretriz terapêutica para o controle de dor em cães e gatos, foi elaborada sem o uso de um padrão pré-estabelecido. A *American Animal Hospital Association (AAHA)* e a *American Association of Feline Practitioners (AAFP)* não descrevem como avaliaram a qualidade da evidência e nem como foram geradas as recomendações, apresentando apenas os resultados do trabalho (EPSTEIN *et al.*, 2015).

A diretriz terapêutica para a profilaxia antimicrobiana para cirurgias em cães e gatos criada pela *Asia-Pacific Centre for Animal Health* da *University of Melbourne* e pelo *National Centre for Antimicrobial Stewardship*, ambas na Austrália, não utilizam um padrão pré-estabelecido. Inovam ao dar ênfase na validação pelos pares (*peer-review*) para a produção de recomendações de seu *guideline* (HARDEFELDT *et al.*, 2019).

A diretriz terapêutica para o tratamento da Endocardiose de Mitral adota o modelo utilizado na Medicina humana. As diretrizes terapêuticas produzidas pela *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* adotam o padrão de

^[6] CPGs are able to enhance clinician and patient decision making by clearly describing and appraising the scientific evidence and reasoning (the likely benefits and harms) behind clinical recommendations, making them relevant to the individual patient encounter.

avaliação e de recomendação utilizado pela *American Heart Association* (KEENE *et al.*, 2019).

Para a produção das diretrizes terapêuticas no uso de antibióticos em intensivismo, *American College of Veterinary Emergency and Critical Care* (ACVECC) inovou ao elevar o rigor metodológico de seu modelo em relação aos outros *guidelines*. Utilizou os princípios propostos pelo *The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) para a Medicina humana e desenvolveu um modelo próprio, estudando de forma pormenorizada, todos os aspectos do acrônimo PICO (BLAIS *et al.*, 2019; GOGGS *et al.*, 2019).

Não há um consenso na literatura sobre um padrão para o desenvolvimento de diretrizes terapêuticas baseadas em evidências na Medicina Veterinária, sendo como único ponto em comum, a adoção das etapas metodológicas descritas por Schmidt (2007).

Observa-se que, enquanto os *guidelines* mais antigos não tinham um modelo claro para a geração de recomendações, as diretrizes terapêuticas mais recentes, criadas a partir de 2019, avançam ao buscarem o *padrão ouro* dos *guidelines* baseados em evidências desenvolvidos na Medicina humana.

2.4.1 Limitações na produção de Diretrizes Terapêuticas Baseadas em Evidências na Medicina Veterinária

O desenvolvimento de *guidelines* baseados em evidência a partir dos modelos adotados na Medicina Humana, promovem o aperfeiçoamento técnico e metodológico destes documentos. Entretanto, diferenças entre os contextos científicos destes dois campos científicos congêneres, a Medicina humana e a Medicina Veterinária, devem ser levados em conta.

Na Medicina Veterinária é mais difícil a realização de estudos clínicos randomizados, a modalidade de pesquisa de maior qualidade na Pirâmide de Evidência. Uma das dificuldades é a viabilidade de recrutamento de um grande número de pacientes, de forma que haja uma amostra satisfatória (MUIR, 2003). Para

tanto, é necessário um grande número de recursos técnicos e financeiros, o que está além do alcance da maioria dos pesquisadores (PARKIN, 2010).

Como resultado, na Medicina Veterinária é menor o número de estudos clínicos randomizados e maior de estudos longitudinais, estudos de coorte, e estudos de caso controle (DOHOO *et al.*, 2003).

Muitos dos artigos disponíveis na Medicina Veterinária caem nos níveis mais baixos das classificações, na forma de opinião de especialistas, experiência clínica, anotações de aulas, livro-textos e sites da *Internet*, o que dificulta a obtenção de evidências de níveis mais elevados (KOCHEVAR; FAJT, 2006).

Alguns campos da Medicina Veterinária, como a cirurgia, dada às suas características intrínsecas, encontram grande dificuldade na produção de pesquisas com número expressivos de pacientes, como o exigido pelos exames clínicos randomizados (INNES, 2007).

A realização de estudos farmacológicos também encontra mais limitações na Medicina Veterinária do que na Medicina humana. O mercado farmacêutico veterinário representa uma pequena fração do setor farmacêutico como um todo, sendo muito mais difícil realizar pesquisas nessa área na Medicina Veterinária (KEENE, 2000).

Pesquisas clínicas randomizadas são escassas em diversos campos da Medicina Veterinária, como a odontologia (SOUKUP, 2013), Medicina equina (COHEN, 2003) e reprodução animal (ARLT; HEUWIESER, 2014) dentre outros.

Mackenzie (2014) descreve que na Medicina Veterinária lida-se com um grau de incerteza e fragilidade de evidência muito maior do que na Medicina humana.

Ante este panorama, as Diretrizes Terapêuticas (*guidelines*) na Medicina Veterinária devem ter em conta o menor número de estudos clínicos randomizados disponíveis em comparação com a Medicina humana, ajustando seus parâmetros de geração de recomendações à essa realidade em particular (LUNSFORD; MACKIN, 2007).

A abordagem de desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas da *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* é uma das que mais se destacam em

contextos científicos de maior incerteza e maior variedade metodológica, com enfoque na geração de recomendações clinicamente aplicáveis.

2.4.2 Abordagem SIGN 50 de Desenvolvimento de Diretrizes Clínicas Baseadas em Evidências

O *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* é uma organização criada em 1993, para patrocinar e apoiar o desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas para a prática clínica na Escócia em uma base multiprofissional. Até 2009, foram publicados 112 Diretrizes Terapêuticas e Diretrizes Metodológicas. Trata-se de um programa nacional escocês de desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas financiado com recursos públicos, equipe profissional e politicamente independente (HARBOUR; LOWE; TWADDLE, 2011).

Desde sua fundação, o SIGN buscou a adoção dos princípios da MBE. Para o SIGN os três principais aspectos de uma Diretriz Terapêutica são: (i) uma revisão sistemática da literatura, (ii) a multidisciplinaridade dos grupos de desenvolvimento e o (iii) vínculo direto entre as evidências e as recomendações feitas (GRIMSHAW; RUSSELL, 1993).

Inicialmente a Pirâmide de Evidências adotada pelo *SIGN 50* foi a utilizada pela *US Agency for Health Care Policy and Research*. Sua utilização, todavia, indicou limitações por não levar em conta as variações de qualidade das pesquisas analisadas.

Atualizações realizadas a partir de 1998 resultaram em novas versões da Pirâmide de Evidência, que levaram em conta a avaliação da qualidade das pesquisas apresentadas, diferenciando, por exemplo, um estudo clínico randomizado de alta qualidade, de um estudo com a mesma metodologia, mas com uma qualidade de pesquisa inferior (HARBOUR; LOWE; TWADDLE, 2011)..

Outros desenvolvimentos particulares do SIGN foram a capacidade de lidar com questões clínicas que ainda não possuem evidências sólidas e o envolvimento a e contribuição dos pacientes no desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas. Seu

princípio central é que todo conteúdo de uma Diretriz Terapêutica seja transparente e possa ser mensurada por terceiros (HARBOUR; LOWE; TWADDLE, 2011).

2.4.3 O Manual *SIGN Guideline 50* (SIGN 50)

Uma das contribuições mais relevantes do SIGN para o desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas foi a criação do *SIGN Guideline 50* (*SIGN 50*), um guia que estabelece as etapas do processo de produção de *guidelines*.

Trata o processo de produção de Diretrizes Terapêuticas como um processo claro e objetivo, com fórmulas e padrões que independem do conteúdo clínico a ser avaliado e recomendado em cada *guideline* (BAIRD; LAWRENCE, 2014).

O *SIGN 50* conforme Ricci, Celani e Righetti (2006), estabelece para o desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas as seguintes etapas metodológicas:

1. Avaliação metodológica
2. Síntese das evidências
3. Avaliação das evidências
4. Produção das recomendações
5. Redação das recomendações e suas evidências

2.4.3.1 Avaliação Metodológica

Avaliar a qualidade metodológica das evidências de cada artigo selecionado, usando-se critérios e escalas predefinidas de mensuração da qualidade da metodologia adotada na pesquisa e o potencial risco de viés de seus resultados (RICCI; CELANI; RIGHETTI, 2006).

A metodologia utilizada no artigo analisada com os Critérios SIGN de Níveis de Evidência, conforme o quadro 2 abaixo.

Quadro 2 - Critérios SIGN de Níveis de Evidência

Nível	Metodologia adotada pelo artigo
1++	Meta-análises de alta qualidade, revisões sistemáticas de Estudos Clínicos Randomizados Controlados ou Estudos Clínicos Randomizados Controlados com risco muito baixo de viés.
1+	Meta-análises bem conduzidas, revisões sistemáticas ou Estudos Clínicos Randomizados Controlados com baixo risco de viés.
1-	Meta-análises, revisões sistemáticas ou Estudos Clínicos Randomizados Controlados com alto risco de viés
2++	Revisões sistemáticas de alta qualidade de caso-controle ou de estudos coorte ou Estudos de caso-controle ou coorte de alta qualidade com um risco muito baixo de confusão ou viés, e uma alta probabilidade que a relação seja causal.
2+	Estudos de caso-controle ou coorte bem conduzidos com baixo risco de confusão ou viés, e uma probabilidade moderada que a relação seja causal.
2-	Estudos de caso-controle ou coorte com alto risco de confusão ou viés, e um risco significativo que a relação não seja causal.
3	Estudos não-analíticos, como estudos de caso e série de casos.
4	Opiniões de Especialistas.

Fonte: Adaptado de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2021*.

Esta avaliação busca identificar em que medida a metodologia do estudo promove ou diminui o potencial viés da pesquisa (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, 2019). Esta avaliação é realizada utilizando-se um formulário padronizado e validado pelo SIGN para cada metodologia de pesquisa, disponíveis no site do SIGN (<https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>).

Pesquisas com metodologias com níveis mais altos são consideradas como portadoras de maior robustez em suas evidências e menor chance de enviesamento e direcionamento de seus resultados. Desta forma um estudo que adote uma meta-análise (nível 1++, 1+ ou 1-) é considerado de melhor qualidade que um relato de caso (nível 3) e este é superior a opiniões de um especialista (nível 4)

2.4.3.2 Síntese das evidências

Trata-se da produção do resumo dos artigos aprovados na etapa anterior, apresentando suas evidências pertinentes à questão analisada (RICCI; CELANI; RIGHETTI, 2006).

Nesta etapa busca-se extrair as informações relevantes de cada artigo. É assim produzido um resumo com as principais evidências identificadas em cada artigo (HARBOUR; MILLER, 2001).

2.4.3.3 Avaliação das evidências

Refere-se à avaliação da relevância e a aplicabilidade das evidências considerando a realidade clínica que está sendo estudada (RICCI; CELANI; RIGHETTI, 2006).

Cada evidência identificada deve ser julgada com base na experiência clínica dos autores do *guideline*, avaliando-se a quantidade, qualidade e consistência das mesmas e, principalmente, sua aplicabilidade, potencial de generalização e o impacto na prática clínica (HARBOUR; MILLER, 2001).

Para a produção das recomendações do *guideline*, cada recomendação deve ser vinculada ao conjunto de evidências que a sustentam, sendo analisado como a evidência foi interpretada e agrupada para a geração de recomendação (HARBOUR; MILLER, 2001).

Para tanto, cada evidência deve ser escrita em um parágrafo específico, com o nível de evidência de cada artigo que a sustenta em destaque ao lado direito, como segue no exemplo abaixo (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, p48) (2021):

Estudo de coorte evidencia que os pacientes com níveis mais altos de homocisteína (e/ou níveis mais baixos de vitamina B) correm aproximadamente o dobro do risco de fraturas em comparação a participantes com concentrações normais de homocisteína e vitamina B.	2+
---	----

2.4.3.4 Produção da recomendação

Uma recomendação é considerada Forte ou Condicional quando a sua formulação levar em conta os critérios no quadro 3 abaixo:

Quadro 3 - Critérios de Força de Recomendação

Recomendação Forte (a favor ou contra)	Recomendação Condicional (necessariamente a favor)
Evidência de alta qualidade	Evidência frágil ou insuficiente
O efeito estimado da intervenção é preciso, com elevado grau de certeza de que o efeito será alcançado na prática clínica	Há dúvida sobre o real efeito que pode ser alcançado na prática clínica
Existem poucos efeitos colaterais (recomendação forte a favor) / Existem muitos efeitos colaterais (recomendação forte contra)	Há a necessidade de balancear os benefícios e os efeitos colaterais da recomendação

Fonte: Adaptado de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2019.

Uma evidência de tratamento de alta qualidade levará a uma recomendação forte a favor, apenas, se seus benefícios forem evidentes e os seus efeitos colaterais forem baixos. Se uma evidência de tratamento for de alta qualidade, mas houver o risco de causar efeitos colaterais, esta gerará uma Recomendação Condicional (sendo esta necessariamente uma recomendação condicional a favor). Assim como uma evidência fraca poderá levar a uma recomendação forte se causar poucos ou nenhum efeito colateral (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, 2021), conforme sintetizado no quadro 4 abaixo:

Quadro 4 - Força de Recomendação vs. Benefícios e Efeitos Colaterais

Recomendações	Descrições
Recomendação Forte a Favor	Os potenciais benefícios claramente ultrapassam os efeitos colaterais
Recomendação Condicional	Os potenciais benefícios provavelmente ultrapassam os efeitos colaterais
Recomendação Forte Contra	Os efeitos colaterais claramente ultrapassam os potenciais benefícios

Fonte: Adaptado de *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2019.

2.4.3.5 Redação da recomendação e de suas evidências

O verbo a ser utilizado na redação de cada uma das recomendações é determinado pela força da evidência que está sendo descrita, variando entre “Deve-se utilizar” (recomendação forte) a “Considere utilizar” (recomendação condicional), conforme segue:

[...]Quando se tratar de “**Recomendação Forte**” a favor ou contra um determinado tratamento, o verbo utilizado é “**Dever**”, como, por exemplo, “**Deve-se utilizar**” ou “**Não se deve utilizar**”. Uma “**Recomendação Forte a Favor**” é uma intervenção que, baseado na evidência científica disponível, relevante ao paciente. Uma “**Recomendação Forte Contrária**” é uma intervenção que, baseado na evidência científica disponível, trará malefícios ao paciente.

Quando se tratar de uma “**Recomendação Condicional**” a favor de um tratamento, o verbo utilizado é “**Considerar**”, como, por exemplo, “**Considere utilizar**”. Uma “**Recomendação Condicional**” é uma intervenção que, baseada na evidência científica disponível, trará benefícios para a maioria dos pacientes, desde que alguns aspectos limitantes sejam observados^[7]. **Fonte:** *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (p.2, 2021, tradução nossa).

Pelo padrão *SIGN 50* cada recomendação deve ser escrita em um parágrafo específico, em negrito, com uma letra “R” ao lado esquerdo, de forma a enfatizar que o texto é uma recomendação, como segue no exemplo abaixo (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, p. 33, 2019):

R Pacientes com tumores de grande porte devem ser avaliadas para cirurgia oncológica de mama ao invés de mastectomia.

^[7]For ‘strong’ recommendations on interventions that ‘should’ be used, the guideline development group is confident that, for the vast majority of people, the intervention (or interventions) will do more good than harm. For ‘strong’ recommendations on interventions that ‘should not’ be used, the guideline development group is confident that, for the vast majority of people, the intervention (or interventions) will do more harm than good.

For ‘conditional’ recommendations on interventions that should be ‘considered’, the guideline development group is confident that the intervention will do more good than harm for most patients. The choice of intervention is therefore more likely to vary depending on a person’s values and preferences, and so the healthcare professional should spend more time discussing the options with the patient.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 IDENTIFICAÇÃO DA POPULAÇÃO ATENDIDA EM DOMICÍLIO

3.1.1 Identificação da População

Para a elaboração de Diretrizes Terapêuticas buscou-se identificar qual seria a população animal que recebe atendimento veterinário em domicílio.

Na ausência de literatura, nacional ou internacional, que já tenha identificado essa população, optou-se pela análise dos prontuários Médico Veterinários dos atendimentos em domicílio realizados pela autora em sua atuação profissional autônoma.

Foram analisados os prontuários eletrônicos Médico Veterinários de todos os pacientes atendidos em domicílio entre agosto/2019 e julho/2020 (12 meses) nos municípios paranaenses de Londrina, Cambé e Ibiporã.

Neste período foram feitos 299 atendimentos, dentre eles cães e gatos, considerando-se tanto pacientes novos como pacientes antigos com novas queixas e novas consultas.

Destes 299 casos, 272 casos foram de pacientes caninos e 27 de pacientes felinos. Para o presente estudo os dados dos pacientes felinos não foram levados em conta.

Entre 272 pacientes caninos foram classificados como:

- Sexo: Fêmea: 137 (52%); Macho: 128(48%).
- Porte: Gigante 10(4%); Grande 63(24%); Médio 86(32%), Pequeno 91(34%); Micro 15(6%).
- Castrado 51 (19%); não castrados 214(81%).
- Idade: Filhote 56(21%); Adulto 163(62%); Idoso 46(17%)

Foram considerados cães de pequeno porte os que pesavam entre 1 a 10kg, cães de médio porte os que pesavam entre 10 a 25kg cães de grande porte entre

25kg e 45 kg e gigantes considerados o animais com mais de 45 kg (MULLER; SCHOSSLER; PINHEIRO, 2008).

A população atendida em domicílio no período analisada foi, em sua maioria, cães em números equilibrados de machos e fêmeas, de pequeno e médio porte, inteiros e adultos.

3.1.2 Identificação da Prevalência

Foram diagnosticados 47 tipos de doenças nos pacientes atendidos, sendo que um paciente poderia estar acometido por uma ou mais doenças concomitantemente. Ao todo foram identificadas 295 ocorrências de doenças nos 272 pacientes atendidos.

Das 47 doenças identificadas, a Gastroenterite foi responsável por 9,8% das ocorrências. Trata-se da doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio, como segue no quadro 5 abaixo:

Quadro 5 - Doenças Prevalentes no Atendimento Veterinário em Domicílio

DOENÇAS PREVALENTES NO ATENDIMENTO VETERINARIO EM DOMICÍLIO			
Ranking	Doenças	Número de Ocorrências	Percentual
1º	Gastroenterite	29	9,80%
2º	Otite	27	9,10%
3º	Hemoparasitose	23	7,80%
4º	Feridas	22	7,50%
5º	Indiscrição Alimentar	22	7,50%
6º	Doença Articular	19	6,40%
7º	Dermatite Alérgica	17	5,80%
8º a 47º	Demais Doenças	136	46,10%
TOTAL		295	100,00%

Fonte: o próprio autor

Desta forma as Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio detalharão as evidências científicas e as recomendações relativas à Gastroenterite.

3.2 AVALIAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E GERAÇÃO DE RECOMENDAÇÕES

3.2.1 Formulação da Questão PICO

População

A partir dos dados de população e prevalência verificou-se que a População (PICO) para a elaboração da presente Diretriz Terapêutica são:

Cães com Gastroenterite, em sua maioria adultos, de pequeno e médio porte e inteiros.

Intervenção

Para a identificação das intervenções a serem pesquisadas elaborou-se a seguinte pergunta clínica inicial:

Quais são as evidências científicas nos últimos cinco anos para o tratamento efetivo de Gastroenterite em pacientes caninos?

O horizonte temporal dos últimos cinco anos foi selecionado para que fosse destacado na pesquisa o estado da arte no tratamento da Gastroenterite canina.

A partir desta pergunta clínica inicial pesquisou-se nas bases internacionais de artigos científicos *Web of Science*, *Scopus* e *PubMed* na busca de artigos que atendessem os seguintes critérios:

1. Possuíssem no título alguma das seguintes combinações de termos: *Canine + Diarrhea*, *Canine + Gastroenteritis*, *Dog + Diarrhea* ou *Dog + Gastroenteritis*.

2. Que tivessem sido publicados entre os anos de 2015 a 2020.

Foram identificados 179 artigos que atenderam esses critérios.

Destes foram excluídos 23 artigos repetidos que, apareciam simultaneamente em duas ou mais bases de dados.

Após a leitura do título, foram excluídos 41 artigos que não versavam diretamente sobre o tratamento de Gastroenterite em caninos.

Após a leitura do *abstract* foram excluídos 95 artigos, que não versavam diretamente sobre o tratamento de Gastroenterite em caninos.

Foi realizada a leitura completa de 21 artigos e a exclusão de 10, que apesar de abordarem o tratamento de Gastroenterite, enfocavam na prevenção da patologia ou no tratamento intensivo em ambiente hospitalar, o que escapa ao escopo da presente pesquisa.

Restaram assim para análise da evidência 11 artigos, como listado no quadro 6 abaixo:

Quadro 6 - Relação de Artigos Seleccionados Para Análise de Evidência

No.	Identificação
1	GÓMEZ-GALLEGO, C. <i>et al.</i> A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. Veterinary Microbiology , v. 197, p. 122–128, 2016.
2	SHMALBERG, J. <i>et al.</i> A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or Metronidazole for acute canine diarrhea. Frontiers in Veterinary Science , v. 6, n. JUN, 2019.
3	WERNER, M. <i>et al.</i> Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant <i>Escherichia coli</i> in dogs with uncomplicated acute diarrhea. Journal of Veterinary Internal Medicine , v. 34, n. 3, p. 1166–1176, 2020.
4	ZIESE, A. L. <i>et al.</i> Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic <i>Clostridium perfringens</i> in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. PLoS ONE , v. 13, n. 9, p. 1–16, 2019.
5	DELUCCHI, L.; FRAGA, M.; ZUNINO, P. Effect of the probiotic <i>Lactobacillus murinus</i> IbP2 on clinical parameters of dogs with distemper-associated diarrhea. Canadian Journal of Veterinary Research , v. 81, n. 2, p. 118–121, 2017.
6	NIXON, S. L.; ROSE, L.; MULLER, A. T. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. Journal of Veterinary Internal Medicine , v. 33, n. 3, p. 1286–1294, 2019.
7	ORTIZ, V. <i>et al.</i> Evaluating the effect of Metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomised controlled trial in primary care practice. Journal of Small Animal Practice , v. 59, n. 7, p. 398–403, 2018.
8	FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With and Without <i>Enterococcus Faecium</i> SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. Topics in Companion Animal

	Medicine , v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001 >.
9	LANGLOIS, D. K.; KOENIGSHOF, A. M.; MANI, R. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. Journal of Veterinary Internal Medicine , v. 34, n. 1, p. 98–104, 2020.
10	WENNOGLE, S. A. <i>et al.</i> Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. Intern J Appl Res Vet Med , v. 14, n. 1, p. 30–37, 2016.
11	SILVA, R. O. S. <i>et al.</i> Clostridioides difficile infection in dogs with chronic-recurring diarrhea responsive to dietary changes. Anaerobe , v. 51, p. 50–53, 2018.

Fonte: O próprio autor.

Da leitura completa dos artigos identificou-se os tratamentos analisados nos 11 artigos, seja de forma isolada, seja de forma comparativa com outro tratamento, considerando-se que um artigo pode, concomitantemente, abordar dois ou mais tratamentos.

As Intervenções/Tratamentos identificados nos artigos foram: Probiótico (6 ocorrências); Metronidazol (4 ocorrências); Dieta Especial (2 ocorrências); Amoxicilina com Clavulanato de Potássio (1 ocorrência).

Assim, estabeleceu-se que as Intervenções (PICO) a serem analisadas nas Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de Gastroenterite são:

Probióticos, Metronidazol, Dieta Especial e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

Comparação

Considerando as quatro intervenções selecionadas, estabeleceu-se a Comparação (PICO) entre:

O não-tratamento e as quatro intervenções selecionadas (Probióticos, Metronidazol, Dieta Especial e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio), bem como, na medida das evidências disponíveis, comparações entre as quatro intervenções.

Resultado (Outcome)

O Resultado (PICO) que foi buscado para o tratamento de Gastroenterite canina foi a recuperação do paciente na melhor medida que o tratamento permite, sendo delimitado como:

A efetividade da intervenção e sua indicação de uso ótimo.

3.2.2 Perguntas Clínicas

A partir do desenvolvimento da questão dos componentes da questão PICO foram formuladas quatro perguntas clínicas para nortear o levantamento das evidências e a formulação de recomendações:

- 1. Em pacientes caninos com Gastroenterite qual é a evidência que o uso de Probióticos é efetivo e quais são suas indicações de uso ótimo?**
- 2. Em pacientes caninos com Gastroenterite qual é a evidência que o uso de Metronidazol é efetivo e quais são suas indicações de uso ótimo?**
- 3. Em pacientes caninos com Gastroenterite qual é a evidência que o uso de Dieta Especial é efetiva e quais são suas indicações de uso ótimo?**
- 4. Em pacientes caninos com Gastroenterite qual é a evidência que o uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio é efetivo e quais são suas indicações de uso ótimo?**

3.2.3 Uso de Probióticos no Tratamento de Gastroenterite Canina

Pergunta Clínica 1 Em pacientes caninos com Gastroenterite qual é a evidência que o uso de Probióticos é efetivo e quais são suas indicações de uso ótimo?

Ante a Pergunta Clínica 1 foram selecionados seis estudos sobre o uso de Probióticos no tratamento de Gastroenterites para avaliação metodológica (GÓMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016; DELUCCHI; FRAGA; ZUNINO, 2017; FENIMORE; MARTIN;

LAPPIN, 2017; NIXON; ROSE; MULLER, 2019; SHMALBERG *et al.*, 2019; ZIESE *et al.*, 2019):

Artigo 1 GÓMEZ-GALLEGO, C. *et al.* A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. **Veterinary Microbiology**, v. 197, p. 122–128, 2016.

Artigo 2 SHMALBERG, J. *et al.* A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or Metronidazole for acute canine diarrhea. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. JUN, 2019.

Artigo 4 ZIESE, A. L. *et al.* Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic *Clostridium perfringens* in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. 1–16, 2019.

Artigo 5 DELUCCHI, L.; FRAGA, M.; ZUNINO, P. Effect of the probiotic *Lactobacillus murinus* lbP2 on clinical parameters of dogs with distemper-associated diarrhea. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 81, n. 2, p. 118–121, 2017.

Artigo 6 NIXON, S. L.; ROSE, L.; MULLER, A. T. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1286–1294, 2019.

Artigo 8 FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With and Without *Enterococcus Faecium* SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001>>.

3.2.3.1 Avaliação da evidência: Probióticos

Estes artigos foram avaliados ante a “Lista de Verificação da Metodologia: Ensaio Controlado”, cujo modelo e documentos preenchidos em cada análise estão disponíveis no Apêndice B. A avaliação metodológica resultou na seguinte classificação final (quadro 7):

Quadro 7 - Classificação Final Metodológica: Probióticos

Nº	Título	Classificação Final
1	GÓMEZ-GALLEGO, C. <i>et al.</i> A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. Veterinary Microbiology , v. 197, p. 122–128, 2016.	1++
2	SHMALBERG, J. <i>et al.</i> A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or Metronidazole for acute canine diarrhea. Frontiers in Veterinary Science , v. 6, n. JUN, 2019.	1-

4	ZIESE, A. L. <i>et al.</i> Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic <i>Clostridium perfringens</i> in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. PLoS ONE , v. 13, n. 9, p. 1–16, 2019.	1+
5	DELUCCHI, L.; FRAGA, M.; ZUNINO, P. Effect of the probiotic <i>Lactobacillus murinus</i> IbP2 on clinical parameters of dogs with distemper-associated diarrhea. Canadian Journal of Veterinary Research , v. 81, n. 2, p. 118–121, 2017.	0 Rejeitado
6	NIXON, S. L.; ROSE, L.; MULLER, A. T. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. Journal of Veterinary Internal Medicine , v. 33, n. 3, p. 1286–1294, 2019.	1+
8	FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With and Without <i>Enterococcus Faecium</i> SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. Topics in Companion Animal Medicine , v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001 >.	1+

Fonte: o próprio autor.

3.2.3.2 Síntese de evidências: Probióticos

Da análise dos estudos selecionados (artigos 1, 2, 4, 6 e 8) ante a Pergunta Clínica 1 foi possível sintetizar as evidências que seguem no quadro 8 a seguir:

Quadro 8 - Síntese de Evidências: Probióticos

EVIDÊNCIA	Nível de Evidência
O uso de Probióticos reduz a intensidade e duração da diarreia.	
Quatro estudos clínicos demonstram que o uso de Probióticos reduziu a duração da diarreia de quatro para três dias (Artigo 2 e 4) ou de 47 horas para 32 horas (Artigo 6) ou de três para 2,5 dias (Artigo 8) e melhorou a consistência fecal por pelo menos 21 dias após o término do tratamento (Artigo 1).	1++ 1+ 1+ 1- 1-
O uso de Probióticos é mais eficaz do que o uso de Metronidazol no tratamento de diarreia aguda	
Um estudo clínico (Artigo 2), demonstra que o uso de Probióticos reduziu a duração da diarreia aguda em 1,3 dias enquanto o uso de Metronidazol reduziu a duração da diarreia aguda em 1,1 dia.	1-
O uso de Probióticos reduz a presença de <i>Clostridium perfringens</i> e toxinas associadas (alfatoxina e enterotoxinas)	
Dois estudos clínicos (Artigos 1 e 4) demonstram que o uso de Probióticos reduziu a presença de <i>Clostridium perfringens</i> , a produção de alfatoxina (Artigo 1) e a produção de enterotoxinas (Artigo 4).	1++ 1+
O uso de Probióticos reduz o número de episódios de vômitos	
Um estudo clínico (Artigo 01) demonstra que o uso de Probióticos reduziu o número de pacientes com vômito no grupo teste (18%) em comparação ao número de pacientes com vômito no grupo controle (50%).	1++
O uso de Probióticos reduz a necessidade de tratamentos complementares	

Um estudo clínico (Artigo 6) demonstra que o uso de Probióticos reduziu a necessidade de intervenções veterinárias complementares à administração de Probiótico no grupo Probiótico (3,5%) ante o grupo placebo (14,8%).	1+
Eficácia de cepas específicas de Probióticos	
Um estudo clínico (Artigo 1) demonstra que são eficazes no tratamento de diarreia aguda ou intermitente o uso combinado das cepas <i>Lactobacillus fermentum</i> VET 9 ^a , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> VET 16 ^a e <i>Lactobacillus plantarum</i> VET 14A.	1++
Um estudo clínico (Artigo 4) demonstra que são eficazes no tratamento de diarreia aguda hemorrágica o uso combinado das cepas <i>Lactobacillus plantarum</i> DSM 24730, <i>Streptococcus thermophilus</i> DSM 24731, <i>Bifidobacterium breve</i> DSM 24732, <i>Lactobacillus paracasei</i> DSM 24733, <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> DSM 24734, <i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 24735, <i>Bifidobacterium longum</i> 120 DSM 24736 e <i>Bifidobacterium infantis</i> DSM 24737	1+
Um estudo clínico (Artigo 6) demonstra que são eficazes no tratamento de diarreia aguda o uso da cepa <i>Enterococcus faecium</i> 4b1707.	1+
Um estudo clínico (Artigo 2) demonstra que são eficazes no tratamento de diarreia idiopática o uso combinado das cepas <i>Bifidobacterium bifidum</i> VPBB-6, <i>Bifidobacterium longum</i> VPBL-5, <i>Bifidobacterium animalis</i> VPBA-4, <i>Bifidobacterium infantis</i> VPBI-6, <i>Lactobacillus acidophilus</i> VPLA-4, <i>Lactobacillus plantarum</i> VPLP-5, <i>Lactobacillus casei</i> VPLC-1, <i>Lactobacillus brevis</i> VPLB-5, <i>Lactobacillus reuteri</i> VPLR-1, <i>Lactobacillus bulgaricus</i> VPLB-7	1-
Um estudo clínico (Artigo 8) demonstra que é eficaz no tratamento de diarreia a cepa <i>Enterococcus faecium</i> SF68	1+

Fonte: o próprio autor.

3.2.3.3 Critérios clínicos de uso: Probióticos

Quais são os benefícios da intervenção:

Redução da intensidade e duração da diarreia.

Há evidências suficientes que indicam que o uso de Probióticos reduz a duração da diarreia em cerca de um dia, se comparado a animais que não receberam essa intervenção.

Redução de *Clostridium perfringens* e toxinas associadas

Há evidências suficientes que indicam que o uso de Probióticos em casos de diarreias reduz a presença de *Clostridium perfringens*, a produção de alfatoxina e a produção de enterotoxinas.

Redução de episódios de vômitos e da necessidade de tratamentos complementares

Há evidências suficientes que indicam que o uso de Probióticos em casos de diarreia reduz a ocorrência de vômitos e a necessidade de tratamentos complementares.

Que dano a intervenção proposta pode causar?

Se administrado conforme o fabricante, atendendo à orientação do Médico Veterinário, não há estimativa de dano causado por Probióticos.

Qual é o impacto no paciente?

A administração de Probióticos em caso de diarreia canina aguda, intermitente ou hemorrágica, diminui a intensidade e a duração de episódios diarreicos, contribuindo para a recuperação do animal e sua homeostasia.

Seu efeito é percebido nos primeiros dias do tratamento e tem efeitos duradouros nos dias subsequentes ao seu término.

Sua administração com a combinação de outras medidas de manejo e médico veterinárias contribuem, para a resolução do episódio diarreico.

Aplicabilidade:

A administração de Probióticos não interfere em tratamentos conjuntos com antibióticos, anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais.

A administração pelo tutor ao animal necessita de orientação prévia por parte do Médico Veterinário, sendo recomendado um breve treinamento do tutor no manejo do Probiótico e sua devida administração.

Os Probióticos são produtos comercializados de forma não-controlada, sem a necessidade de prescrição Médico Veterinários. Estão disponíveis na maioria das casas agropecuárias e pet shops. Sua forma de armazenamento é simples, em que temperatura ambiente mantem a formulação estável até a data de validade.

3.2.3.4 Força da recomendação: Probióticos

Tendo em conta as evidências identificadas e as ponderações feitas acerca dos critérios clínicos de uso de Probióticos, decide-se pela seguinte recomendação conforme quadro 9:

Quadro 9 - Força de Recomendação: Probióticos

Recomendação	Classificação
Administração de Probióticos para a redução da intensidade e duração da diarreia.	Recomendação forte a favor
Administração de Probióticos para a redução de <i>Clostridium perfringens</i> e toxinas associadas.	Recomendação forte a favor
Administração de Probióticos para a redução de episódios de vômitos e da necessidade de tratamentos complementares.	Recomendação forte a favor

Fonte: o próprio autor.

3.2.4 Uso de Metronidazol no Tratamento de Gastroenterite Canina

Pergunta Clínica 02: Em pacientes caninos com Gastroenterite, qual é a evidência que o uso de Metronidazol é efetivo e quais são suas indicações de uso ótimo?

Ante a Pergunta Clínica 2 foram selecionados quatro estudos sobre o uso de Metronidazol no tratamento de Gastroenterites para avaliação metodológica (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017; ORTIZ *et al.*, 2018; SHMALBERG *et al.*, 2019; LANGLOIS; KOENIGSHOF; MANI, 2020):

Artigo 2 SHMALBERG, J. *et al.* A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or Metronidazole for acute canine diarrhea. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. JUN, 2019.

Artigo 7 ORTIZ, V. *et al.* Evaluating the effect of Metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomised controlled trial in primary care practice. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 7, p. 398–403, 2018.

Artigo 8 FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With

and Without Enterococcus Faecium SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001>>.

Artigo 9 LANGLOIS, D. K.; KOENIGSHOF, A. M.; MANI, R. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 1, p. 98–104, 2020.

3.2.4.1 Avaliação da evidência: Metronidazol

Estes artigos foram avaliados ante a “Lista de Verificação da Metodologia: Ensaio Controlado”, cujo modelo e documentos preenchidos em cada análise estão disponíveis no Apêndice B. A avaliação metodológica resultou na seguinte classificação final conforme quadro (quadro 10) abaixo:

Quadro 10 - Classificação Final Metodológica: Metronidazol

artigo	Título	Classificação Final
2	SHMALBERG, J. <i>et al.</i> A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or Metronidazole for acute canine diarrhea. Frontiers in Veterinary Science , v. 6, n. JUN, 2019.	1-
7	ORTIZ, V. <i>et al.</i> Evaluating the effect of Metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomised controlled trial in primary care practice. Journal of Small Animal Practice , v. 59, n. 7, p. 398–403, 2018.	1+
8	FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With and Without Enterococcus Faecium SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. Topics in Companion Animal Medicine , v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001 >.	1+
9	LANGLOIS, D. K.; KOENIGSHOF, A. M.; MANI, R. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. Journal of Veterinary Internal Medicine , v. 34, n. 1, p. 98–104, 2020.	1++

Fonte: o próprio autor.

3.2.4.2 Síntese de evidências: Metronidazol

Da análise dos estudos selecionados (artigos 2, 7, 8 e 9) ante a Pergunta Clínica 2 foi possível sintetizar as evidências que seguem no quadro abaixo (quadro 11):

Quadro 11 - Síntese de Evidências: Metronidazol

EVIDÊNCIA	Nível de Evidência
O uso de Metronidazol reduz a duração de diarreia idiopática aguda.	
Dois estudos clínicos (Artigos 2 e 9) demonstraram que o uso do Metronidazol reduziu em 0,2 dia (Artigo 2) e 1,5 dias (Artigo 9) a duração média de casos de diarreia idiopática aguda em relação ao grupo placebo.	1++ 1-
O uso de Metronidazol reduz a presença de <i>Clostridium perfringens</i> no intestino.	
Um estudo clínico (Artigo 9) demonstrou que o uso de Metronidazol em casos de diarreia aguda, reduziu em 80% a presença de <i>Clostridium perfringens</i> após sete dias de uso, em comparação ao grupo placebo.	1++
O uso de Metronidazol combinado com Probiótico é mais eficaz contra diarreia do que o uso de Metronidazol administrado sozinho.	
Um estudo clínico (Artigo 2) demonstrou uso do Metronidazol combinado com Probiótico reduziu, em média, em 0,5 dia a duração da diarreia, se comparado à administração apenas de Metronidazol.	1-
O uso de Metronidazol combinado com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para o tratamento de diarreia hemorrágica, não é mais eficaz do que Amoxicilina com Clavulanato de Potássio administrado isoladamente.	
A adição do Metronidazol ao tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não contribui para o tratamento de casos graves de diarreia hemorrágica em cães (Artigo 7).	1+
O uso de Metronidazol combinado com Probiótico é mais eficaz contra <i>Giardia spp.</i> do que o Metronidazol administrado sozinho.	
O uso de Metronidazol combinado com Probiótico, reduziu o número de animais com giardíase, quando comparado com o grupo que recebeu apenas Metronidazol, sem evidência estatística e como resultado secundário da pesquisa (Artigo 8).	4
O uso de Metronidazol é menos eficaz do que Probióticos no tratamento de diarreia idiopática aguda.	
O uso de Metronidazol (em média 4,6 dias de tratamento), é menos eficaz que o uso de Probióticos (em média 3,5 dias de tratamento) no tratamento de diarreia idiopática aguda (Artigo 2).	1-

Fonte: o próprio autor.

3.2.4.3 Critérios clínicos de uso: Metronidazol

Quais são os benefícios da intervenção:

Redução da intensidade e duração da diarreia

Há evidências suficientes que indicam que o uso de Metronidazol reduz a duração da diarreia idiopática aguda, em até 1,5 dia, se comparado a animais que não receberam essa intervenção.

Ademais, o uso de Metronidazol combinado com Probióticos, reduz em até 0,5 dia a duração da diarreia, se comparado ao uso isolado do Metronidazol.

As evidências são insuficientes, mas é possível que o uso complementar de Probióticos ao tratamento com Metronidazol, possa auxiliar no tratamento contra *Giardia spp.*

Redução de *Clostridium perfringens*

Há evidências suficientes que indicam o uso de Metronidazol em casos de diarreia aguda que reduz a presença de *Clostridium perfringens*.

Que dano a intervenção proposta pode causar?

O uso de Metronidazol para o tratamento de diarreias não associadas à giardíase, pode acarretar desnecessária resistência bacteriana e parasitária ao medicamento, além de poder causar modificações indesejadas na microbiota intestinal.

A associação de Metronidazol ao tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio em casos de diarreia hemorrágica, não melhora os resultados clínicos, além de aumentar a resistência bacteriana aos medicamentos.

Qual é o impacto no paciente?

A administração de Metronidazol em caso de diarreia aguda idiopática diminui a duração do episódio, contribuindo para a recuperação do animal e sua homeostasia. Todavia, deve-se ponderar o risco da resistência bacteriana e parasitária podendo prejudicar antibioticoterapias futuras, em especial no caso de tratamentos de giardíase, para o qual é reduzido o número de alternativas farmacológicas.

No caso de tratamento para giardíase, a administração de Metronidazol combinada com Probióticos, pode aumentar a eficácia do medicamento, além de potencialmente reduzir o tempo de recuperação do paciente.

Aplicabilidade:

A existência de evidências da eficácia de Probióticos para o tratamento de diarreias idiopática, recorrentes, agudas e hemorrágicas indicam estes como a primeira alternativa de tratamento.

Recomenda-se o uso de Metronidazol em casos específicos de infestação de *Giardia spp.* combinados com Probióticos.

Caso o Médico Veterinário opte pelo uso de Metronidazol no tratamento de diarreias, recomenda-se o uso combinado de Probióticos.

O uso de Metronidazol de forma isolada para o tratamento de diarreias idiopáticas, apesar de benéfico, se mostra contraindicado diante das alternativas existentes que são Probióticos ou Metronidazol combinado com Probióticos.

3.2.4.4 Força da recomendação: Metronidazol

Considerando as evidências identificadas e as ponderações realizadas acerca dos critérios clínicos de uso de Probióticos, decidiu-se pela seguinte recomendação contido no quadro 12:

Quadro 12 - Força de Recomendação: Metronidazol

Recomendação	Classificação
Administração de Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de <i>Giardia spp.</i>	Recomendação forte a favor
Administração de Metronidazol combinada com Probióticos para a redução da duração da diarreia idiopática aguda	Recomendação condicionada contrária
Administração de Metronidazol para a redução da duração da diarreia idiopática aguda	Recomendação condicionada contrária
Administração de Metronidazol combinado com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para a tratamento de diarreia hemorrágica	Recomendação forte contrária

Fonte: o próprio autor.

3.2.5 Uso de Dieta Especial no Tratamento de Gastroenterite Canina

Pergunta Clínica 03: Em pacientes caninos com Gastroenterite, qual é a evidência que o uso de Dieta Especial é efetivo e quais são suas indicações de uso ótimo?

Diante da Pergunta Clínica 3 foram selecionados dois estudos sobre o uso de dieta especial para o tratamento de Gastroenterites para avaliação metodológica (WENNOGLE *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2018):

Artigo 10 (WENNOGLE *et al.*, 2016). WENNOGLE, S. A. *et al.* Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. **Intern J Appl Res Vet Med**, v. 14, n. 1, p. 30–37, 2016.

Artigo 11 (SILVA *et al.*, 2018). SILVA, R. O. S. *et al.* Clostridioides difficile infection in dogs with chronic-recurring diarrhea responsive to dietary changes. **Anaerobe**, v. 51, p. 50–53, 2018.

3.2.5.1 Avaliação da evidência: dieta especial

Estes artigos foram avaliados na “Lista de Verificação da Metodologia: Ensaios Controlados”, cujo modelo e documentos preenchidos em cada análise estão disponíveis no Apêndice B. A avaliação metodológica resultou na seguinte classificação final contido no quadro 13:

Quadro 13 - Classificação Final Metodológica: Dieta Especial

Nº	Título	Classificação Final
10	WENNOGLE, S. A. <i>et al.</i> Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. Intern J Appl Res Vet Med , v. 14, n. 1, p. 30–37, 2016.	1-
11	SILVA, R. O. S. <i>et al.</i> Clostridioides difficile infection in dogs with chronic-recurring diarrhea responsive to dietary changes. Anaerobe , v. 51, p. 50–53, 2018.	3

Fonte: o próprio autor

3.2.5.2 Síntese de evidências: dieta especial

Da análise dos estudos selecionados (artigos 10 e 11) a Pergunta Clínica 3, foi possível sintetizar as evidências que seguem no quadro (quadro 14) abaixo:

Quadro 14 - Síntese de Evidências: Dieta Especial

EVIDÊNCIA	Nível de Evidência
O uso de alimentação hipoalergênica recupera animais com diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia positiva para <i>Clostridium difficile</i>.	
Um estudo de caso (artigo 11) demonstra que o uso de dieta hipoalergênica ou dieta branda (arroz com frango) por uma semana pode eliminar a presença de <i>Clostridium difficile</i> nas fezes de animais e recuperá-los de diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia.	3
O uso de rações com formulações voltadas para Gastroenterites pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas.	
Um estudo clínico (Artigo 10) demonstra que o uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas.	1-
O uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas.	
Um estudo clínico (Artigo 10) opina a partir de achados indiretos que o uso de rações com formulações com menos gorduras, presença de fibras solúveis ou fibras Prebióticas e Ômega-3, podem acelerar a recuperação de diarreia aguda canina.	4

Fonte: o próprio autor

3.2.5.3 Critérios clínicos de uso: Dieta Especial

Quais são os benefícios da intervenção:

Redução da intensidade da diarreia aguda ou recorrente.

Há evidências insipientes que indicam que o uso de rações hipoalergênicas ou alimentação branda (arroz com frango) eliminam a presença de *Clostridium difficile* e possuem papel preponderante na recuperação de diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia.

Há evidências insipientes que indicam que o uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites, reduz a intensidade, mas não a duração da diarreia aguda canina.

Que dano a intervenção proposta pode causar?

O uso de rações hipoalergênicas ou alimentação branda, se orientadas por um Médico Veterinário, não causam danos à saúde do animal.

Qual é o impacto no paciente?

A administração de dieta específica para o animal acometido por diarreia, seja ela aguda ou recorrente, pode contribuir com a recuperação do paciente dada sua maior palatabilidade, digestibilidade e composição nutricional.

Aplicabilidade:

A administração de dietas específicas deve ser feita de forma a atender as necessidades alimentares momentâneas do animal, considerando a avaliação clínica e a natureza autolimitante da diarreia.

O uso de dietas específicas tem o potencial de ser benéfico à recuperação do animal. Todavia, as evidências insipientes sobre a eficácia do uso da dieta especial, de forma isolada, no tratamento de diarreias agudas ou recorrentes enseja que estas sejam utilizadas de forma complementar a tratamentos medicamentosos com maior evidência científica.

3.2.5.4 Força da recomendação: dieta especial

As evidências identificadas e as ponderações feitas acerca dos critérios clínicos de uso de dieta especial, segue a seguinte recomendação (quadro 15):

Quadro 15 - Força de Recomendação: Dieta Especial

Recomendação	Classificação
Administração de dietas especiais para a redução da intensidade da diarreia aguda ou recorrente, de forma complementar ao tratamento medicamentoso principal.	Recomendação Forte a Favor
Administração isolada, sem outras intervenções médico-veterinárias, de dietas especiais para a redução da intensidade da diarreia aguda ou recorrente.	Recomendação Condicional Contrária

Fonte: o próprio autor

3.2.6 Uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no Tratamento de Gastroenterite Canina

Pergunta Clínica 04: Em pacientes caninos com Gastroenterite, qual é a evidência que o uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio é efetivo e quais são as suas indicações de uso ótimo?

Referente Pergunta Clínica 4 foi selecionado um estudo sobre o uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no tratamento de Gastroenterites para avaliação metodológica (WERNER *et al.*, 2020):

Artigo 3 (WERNER *et al.*, 2020). WERNER, M. *et al.* Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli*

in dogs with uncomplicated acute diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1166–1176, 2020.

3.2.6.1 Avaliação da evidência: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Este artigo foi avaliado com a “Lista de Verificação da Metodologia: Ensaio Controlado”, cujo modelo e documentos preenchidos em cada análise estão disponíveis no Apêndice B. A avaliação metodológica resultou na seguinte classificação final (quadro 16):

Quadro 16 - Classificação Final Metodológica: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Nº	Título	Classificação Final
3	WERNER, M. <i>et al.</i> Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant <i>Escherichia coli</i> in dogs with uncomplicated acute diarrhea. Journal of Veterinary Internal Medicine , v. 34, n. 3, p. 1166–1176, 2020.	1++

Fonte: o próprio autor.

3.2.6.2 Síntese de evidências: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Da análise do estudo selecionado (Artigo 3) diante da Pergunta Clínica 4 foi possível sintetizar as evidências que seguem no quadro 17:

Quadro 17 - Síntese de Evidências: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

EVIDÊNCIA	Nível de Evidência
O uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não confere benefício clínico no tratamento de diarreia aguda simples.	
Um estudo clínico (Artigo 3) demonstra que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não confere benefício clínico a cães com diarreia aguda	1++

O uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no tratamento de diarreia aguda simples predispõe ao desenvolvimento de <i>Escherichia coli</i> resistente à Amoxicilina	
Um estudo clínico (Artigo 3) demonstra que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio predispõe o desenvolvimento de <i>Escherichia coli</i> resistente à amoxicilina por pelo menos três semanas, após o término do tratamento	1++

Fonte: o próprio autor.

3.2.6.3 Critérios clínicos de uso: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Quais são os benefícios da intervenção:

Não há benefício clínico no uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no tratamento de diarreia aguda.

Há evidências suficientes que indicam que o uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não confere benefício clínico no tratamento de diarreia aguda, tendo seu uso gerado resultados equivalentes ao placebo.

Que dano a intervenção proposta pode causar?

Há evidências suficientes quanto ao uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para o tratamento de diarreia aguda, que acarreta resistência bacteriana, especificamente de *Escherichia coli*, por pelo menos 3 semanas após a conclusão do tratamento.

Qual é o impacto no paciente?

A administração de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para o tratamento de diarreia aguda, além de não contribuir clinicamente com o tratamento da doença, poderá acarretar resistência bacteriana, dificultando futuros tratamentos com antibióticos.

Aplicabilidade:

O tratamento de diarreias agudas deve buscar alternativas medicamentosas ou não ao uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

3.2.6.4 Força da recomendação: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Tendo em conta as evidências identificadas e as ponderações realizadas acerca dos critérios clínicos de uso de Dieta Especial, decidiu-se pela seguinte recomendação (quadro 18):

Quadro 18 - Força de Recomendação: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Recomendação	Classificação
Administração de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para o tratamento de diarreia aguda.	Recomendação forte contrária

Fonte: o próprio autor.

3.3 RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE GASTROENTERITE CANINA

Como produto da etapa anterior obteve-se evidências e recomendações para o tratamento da Gastroenterite. Cada uma das recomendações é fundamentada em evidências científicas e cada evidência sintetiza os resultados de um conjunto de artigos científicos analisados.

As recomendações de aplicação mais abrangente e maior importância foram reunidas no como as Principais Recomendações no tratamento de Gastroenterites. As demais recomendações detalham e auxiliam a realização das recomendações principais.

Foram produzidas recomendações para cada tratamento analisado - Probióticos, Metronidazol, Dieta Especial e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio, como segue nos tópicos seguintes.

3.3.1 Principais Recomendações

- R | Deve-se administrar Probióticos como a primeira alternativa para a redução da duração e intensidade de diarreia aguda e hemorrágica.

- R | Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp.*

- R | Deve-se administrar alimentação hipoalergênica ou com formulação específica para Gastroenterite como coadjuvante no tratamento de Gastroenterites.

- R | Não se deve tratar diarreia aguda com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

- R | Não se deve tratar diarreia aguda ou hemorrágica com o uso combinado de Metronidazol e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

3.3.2 Recomendações para o Tratamento com Probiótico

Recomendação Principal nº1

- R | **Deve-se administrar Probióticos como a primeira alternativa para a redução da duração e intensidade de diarreia aguda e hemorrágica.**

Benefícios

O uso de Probióticos reduz a intensidade e duração da diarreia. 1++
 Quatro estudos clínicos demonstram que o uso de Probióticos reduz a 1+
 duração da diarreia de quatro para três dias (SHMALBERG *et al.*, 2019; 1+
 ZIESE *et al.*, 2019) ou de 47 horas para 32 horas (NIXON; ROSE; 1-
 MULLER, 2019) ou de 3 dias para 2,5 dias (FENIMORE; MARTIN; 1-
 LAPPIN, 2017) e melhora da consistência fecal por pelo menos 21 dias 1-
 após o término do tratamento (GÓMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016).

**O uso de Probióticos é mais eficaz do que o uso de Metronidazol no 1-
 tratamento de diarreia aguda.** Um estudo clínico (SHMALBERG *et al.*,
 2019), demonstra que o uso de Probióticos reduziu a duração da diarreia
 aguda em 1,3 dias, enquanto o uso de Metronidazol reduziu a duração
 da diarreia em 1,1 dias.

R | Deve-se administrar Probióticos para a redução da intensidade e duração
 da diarreia.

**O uso de Probióticos reduz a presença de *Clostridium perfringens* e 1++
 toxinas associadas (alfoatoxina e enterotoxinas).** Dois estudos 1+
 clínicos demonstram que o uso de Probióticos reduziu a presença de
Clostridium perfringens, a produção de toxina alfa (GÓMEZ-GALLEGO *et*
al., 2016) e a produção de enterotoxinas (ZIESE *et al.*, 2019).

R | Deve-se administrar Probióticos para a redução de *Clostridium perfringens*
 e toxinas associadas.

O uso de Probióticos reduz o número de episódios de vômitos. Um 1++
 estudo clínico (GÓMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016) demonstra que o uso de

Probióticos reduziu o número de pacientes com vômito no grupo teste (18%) em comparação ao número de pacientes com vômito no grupo controle (50%).

O uso de Probióticos reduz a necessidade de tratamentos complementares. Um estudo clínico (NIXON; ROSE; MULLER, 2019) demonstra que o uso de Probióticos reduziu o número de pacientes com vômito no grupo teste (18%) em comparação ao número de pacientes com vômito no grupo controle (50%).

R Deve-se administrar Probióticos para a redução o de episódios de vômitos e a necessidade de tratamentos complementares.

Riscos e Malefícios

Não foram identificados malefícios para o uso de Probióticos, desde que devidamente orientados por Médico Veterinário.

3.3.3 Recomendações para o Tratamento com Metronidazol

Recomendação Principal nº2

R Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp.*

Benefícios

O uso de Metronidazol reduziu a duração de diarreia idiopática aguda. Dois estudos clínicos demonstram que o uso de Metronidazol reduziu em 0,2 dia (SHMALBERG *et al.*, 2019) e 1,5 dia (LANGLOIS;

1++

1-

KOENIGSHOF; MANI, 2020) a duração média de casos de diarreia idiopática aguda em relação ao grupo placebo.

O uso de Metronidazol reduz a presença de *Clostridium perfringens* no intestino. Um estudo clínico (LANGLOIS; KOENIGSHOF; MANI, 2020) demonstra que o uso de Metronidazol em casos de diarreia aguda reduz em 80% a presença de *Clostridium perfringens*, após sete dias de uso, em comparação ao grupo placebo.

1++

O uso de Metronidazol combinado com Probiótico é mais eficaz contra diarreia do que o Metronidazol administrado isoladamente. Um estudo clínico (SHMALBERG *et al.*, 2019) demonstra que uso de Metronidazol combinado com Probiótico reduz, em média 0,5 dia a duração da diarreia, comparado à administração de Metronidazol.

1-

R | Considere a administração de Metronidazol para a redução da duração da diarreia idiopática aguda, caso o tratamento com Probiótico não esteja disponível ou se este houver demonstrado ineficácia.

O uso de Metronidazol combinado com Probiótico é mais eficaz contra *Giardia spp.* do que o Metronidazol administrado isoladamente. O resultado secundário de um estudo clínico (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017) demonstra que o uso de Metronidazol combinado com Probiótico, reduziu o número de animais com *Giardia spp.*, quando comparado com o grupo que recebeu o Metronidazol

1-

R | Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp.*

Riscos e Malefícios

O uso de Metronidazol combinado com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para o tratamento de diarreia hemorrágica, não é mais eficaz do que apenas a associação de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio. Um estudo clínico (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017) demonstra que a adição de Metronidazol ao tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio, não contribui para o tratamento de casos graves de diarreia hemorrágica em cães.

1-

Recomendação Principal nº3

R Não se deve administrar Metronidazol combinado com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para a tratamento de diarreia hemorrágica

O uso de Metronidazol é menos eficaz do que Probióticos no tratamento de diarreia idiopática aguda. Um estudo clínico randomizado (SHMALBERG *et al.*, 2019) demonstra que o uso de Metronidazol (em média 4,6 dias de tratamento) foi menos eficaz que o uso de Probióticos (em média 3,5 dias de tratamento) no tratamento de diarreia idiopática aguda.

1-

R Não se deve administrar Metronidazol para a redução da duração da diarreia idiopática aguda se for possível o uso de Probióticos.

3.3.4 Recomendações para o Tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

Recomendação Principal nº4

R | **Não se deve tratar diarreia aguda ou hemorrágica com o uso combinado de Metronidazol e amoxicilina com clavulanato de potássio.**

Benefícios

Não foram identificados benefícios clínicos quanto ao uso do uso combinado de Metronidazol e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

Riscos e Malefícios

O uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não confere benefício clínico no tratamento de diarreia aguda simples. Um estudo clínico (WERNER *et al.*, 2020) demonstra que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não conferiu benefício clínico em cães com diarreia aguda

1++

O uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no tratamento de diarreia aguda simples predispôs ao desenvolvimento de *Escherichia coli* resistente à Amoxicilina. Um estudo clínico (WERNER *et al.*, 2020) demonstra que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio predispôs o desenvolvimento de *Escherichia coli* resistente à Amoxicilina por pelo menos 3 semanas após o término do tratamento.

1++

3.3.5 Recomendações para o Tratamento com Dieta Especial

Recomendação Principal nº5

R | Deve-se administrar a alimentação hipoalergênica ou com formulação específica para Gastroenterite como coadjuvante no tratamento de Gastroenterites.

Benefícios

O uso de alimentação hipoalergênica recupera animais com diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia positiva para *Clostridium difficile*. Um estudo de caso (SILVA *et al.*, 2018) demonstra que o uso de dieta hipoalergênica ou dieta branda (arroz com frango) por uma semana pode eliminar a presença de *Clostridium difficile* nas fezes de animais e recuperá-los de diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia. 3

O uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas. Um estudo clínico (WENNOGLE *et al.*, 2016) demonstra que o uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites, pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas. 1-

O uso de rações com menos gorduras, com presença de fibras solúveis ou fibras prebióticas e Ômega-3 pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas. Um estudo clínico (WENNOGLE *et al.*, 2016) opina, a partir de achados indiretos, que o uso de rações com formulações com menos gorduras, com presença de fibras solúveis ou fibras prebióticas e Ômega-3 podem ter acelerado a recuperação de diarreia aguda canina. 4

- R** | Considere não administrar apenas dietas especiais, sem outras intervenções clínicas, para o tratamento de diarreia aguda ou recorrente.

Riscos e Malefícios

Não foram identificados malefícios para o uso de dietas especiais, desde que devidamente orientados por Médico Veterinário.

3.4 CRIAÇÃO DO MANUAL DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DE GASTROENTERITE CANINA NO ATENDIMENTO CLÍNICO EM DOMICÍLIO

As evidências e recomendações produzidas na etapa anterior foram utilizadas para a elaboração de um Manual de Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Gastroenterite Canina no Atendimento Clínico em domicílio.

Este manual foi produzido seguindo os princípios da Medicina Veterinária Baseada em Evidência e a metodologia de desenvolvimento de *guidelines* proposta pelo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.

O manual foi concebido para ser utilizado separadamente a esta dissertação, como documento autônomo de consulta rápida a Médicos Veterinários em atendimento clínico, seja em ambiente clínico/hospitalar, seja em atendimento em domicílio.

O referido manual encontra-se na íntegra no Apêndice A.

3.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação inaugural da abordagem *SIGN 50* do *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* no contexto do desenvolvimento de *guidelines* Médico Veterinário

logrou êxito, tendo sido possível sua utilização sem grandes alterações, mantendo-se íntegros seus princípios e métodos.

O atendimento veterinário em domicílio apresentou-se como um campo de estudo promissor e ainda pouco explorado nacional e internacionalmente.

Ainda praticamente desconhecida no Brasil, a Medicina Veterinária Baseada em Evidências demonstrou-se como um instrumento relevante para a aplicação das pesquisas científicas no cotidiano da prática veterinária, especialmente no atendimento veterinário em domicílio.

3.5.1 Limitações da Pesquisa

A pesquisa foi realizada a partir de três bases de artigos *Scopus*, *Web of Knowledge* e *PubMed* sendo seu horizonte temporal os últimos cinco anos (2015-2020). Pesquisas com maiores bases de dados ou horizontes temporais maiores poderiam obter outros artigos relevantes ao tratamento das Gastroenterites caninas não abrangidas pelo presente estudo.

A prevalência de doenças foi obtida a partir da base de dados dos registros clínicos dos atendimentos prestados pela autora entre agosto/2019 e julho/2020. Levantamentos realizados em outras bases de dados ou em outros períodos poderiam levar a perfis e prevalências diferentes.

O Manual produzido, em que pese o rigor metodológico adotado, é produto dos critérios individuais e experiência clínica da autora sendo, desta forma, em alguma medida, enviesado. É recomendável que o referido manual seja submetido ao escrutínio de outros médicos veterinários para que seja aprimorado e eventuais vieses corrigidos.

3.5.2 Recomendações de Pesquisas Futuras

Esta pesquisa limitou-se ao estudo da doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio - a Gastroenterite. Estudos posteriores poderão analisar as evidências de tratamento das demais doenças prevalentes - otite, hemoparasitose, feridas, indiscrição alimentar, doenças articulares e dermatite alérgica.

Estudos futuros poderiam contribuir com a melhor caracterização do atendimento em domicílio como campo de atuação profissional do Médico Veterinário no Brasil.

A abordagem de desenvolvimento de Diretrizes Terapêuticas *SIGN50* poderia ser aplicada para a criação de *guidelines* para outros campos de atuação Médico Veterinária como especialidades clínicas, clínico-cirúrgicas, laboratoriais.

4. CONCLUSÕES

O presente estudo teve por objetivo propor o primeiro manual do mundo de diretrizes terapêuticas baseadas em evidências para a doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio de cães, a partir da experiência profissional de uma médico-veterinária nos municípios paranaenses de Londrina, Cambé e Ibiporã, tendo sido obtidos os resultados abaixo descritos.

A doença prevalente no atendimento veterinário em domicílio foi a Gastroenterite Canina, representando 9,8% da frequência.

Sintetizou-se dezesseis evidências científicas relacionadas ao uso de Probióticos, Metronidazol, Amoxicilina com Clavulanato de Potássio e Dieta Especial.

Produziu-se doze recomendações clínicas. Destas recomendações, 5 são consideradas Recomendações Principais, que indicam que:

- Deve-se administrar Probióticos como a primeira alternativa para a redução da duração e intensidade de diarreia aguda e hemorrágica;
- Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp*;
- Deve-se administrar alimentação hipoalergênica ou com formulação específica para Gastroenterite como coadjuvante no tratamento de Gastroenterites;
- Não se deve tratar diarreia aguda com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio;
- Não se deve tratar diarreia aguda ou hemorrágica com o uso combinado de Metronidazol e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

Por fim produziu-se um Manual de Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento de Gastroenterite Canina no Atendimento Clínico em domicílio utilizando-se os princípios da Medicina Veterinária Baseada em Evidências e a metodologia de desenvolvimento de *guidelines* proposta pelo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.

Desta forma os objetivos da presente pesquisa foram alcançados.

REFERÊNCIAS

- ARLT, S. P.; HEUWIESER, W. Evidence-based Medicine in Animal Reproduction. **Reprod Dom Anim**, v. 49, n. 3, p. 11–15, 2014.
- BAIRD, A. G.; LAWRENCE, J. R. Guidelines: Is bigger better? A review of SIGN guidelines. **BMJ Open**, v. 4, p. e004278, 2014.
- BALKO, J. A.; CHINNADURAI, S. K. Advancements in Evidence- Based Anesthesia of Exotic Animals. **Veterinary Clinics of NA: Exotic Pet**, v. 20, n. 3, p. 917–928, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvex.2017.04.014>>.
- BISHOP, G. A. *et al.* The colorado state university pet hospice program: end-of-life care for pets and their families. **Journal of Veterinary Medical Education**, v. 35, n. 4, p. 525–531, 2008.
- BLAIS, M. *et al.* Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 3 — Defining antithrombotic protocols. **Veterinary Emergency and Critical Care Society**, v. 29, p. 60–74, 2019.
- CASTRO, M. S. de. A evolução dos direitos dos animais em Florianópolis. **Revista Santa Catarina em História**, v. 5, n. 2, p. 103–116, 2011.
- CLEFF, M. B. *et al.* Trajetória Do Projeto De Extensão: “Medicina Veterinária Na Promoção Da Saúde Humana E Animal: Ações Em Comunidades Carentes Como Estratégia De Enfrentamento Da Desigualdade Social”. **Expressa Extensão**, v. 25, n. 2, p. 80–89, 2020.
- COCHRAN, A. L. **Effectiveness and efficiency: random reflections on health services**. Londres: RSM Press, 1999.
- COCKCROFT, P. D.; HOLMES, M. A. **Handbook of Evidence-Based Veterinary Medicine**. [s.l.] Oxford, 2003.
- COHEN, N. D. The John Hickman memorial lecture: Colic by numbers. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, p. 343–349, 2003.
- CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MATO GROSSO. Regulamenta o Atendimento Médico Veterinário em domicílio no âmbito do Estado de Mato Grosso. Resolução CRMV-MT nº047, de 27 de Novembro de 2015. Disponível em <https://carmv-mt.org.br/novo/download/RESOLUOCRMV-MT0472015.pdf>. Acesso em 13/04/2021. . 2015.
- CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL. Dispõe sobre o atendimento médico veterinário de pequenos animais em domicílio no âmbito do Estado do Mato Grosso do Sul. Resolução CRMV-MS nº 071, de 10 de fevereiro de 2017. Disponível em <http://novo.carmvms.org.br/legislacao/>. Acesso em 13/04/2021. . 2017.
- CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS. Dispõe sobre o Atendimento Médico Veterinário de Cães e Gatos, em domicílio, no âmbito do Estado de Minas Gerais. Resolução nº364, de 26 de Janeiro de 2019. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 mar 2019. Seção 1, p.115. . 2019.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO. Dispõe sobre o atendimento médico veterinário de animais de companhia em domicílio no âmbito do Estado do Espírito Santo. Resolução CRMV-ES nº6/2018, de 30 de Outubro de 2018. Disponível em <https://www.crmves.org.br/>. Acesso em 13/04/2021. . 2018.

DELUCCHI, L.; FRAGA, M.; ZUNINO, P. Effect of the probiotic *Lactobacillus murinus* lbP2 on clinical parameters of dogs with distemper-associated diarrhea. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 81, n. 2, p. 118–121, 2017.

DOHOO, I. R. *et al.* A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin 1. Methodology and effects on production. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 4, p. 241–251, 2003.

DOWNING, R.; ADAMS, V. H.; MCCLENAGHAN, A. P. Comfort, hygiene, and safety in veterinary palliative care and hospice. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 3, p. 619–634, 2011.

ELAD, S. *et al.* Development of the MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for Mucositis: considerations underlying the process. **Support Care Cancer**, v. 21, p. 309–312, 2013.

EPSTEIN, M. E. *et al.* 2015 AAHA / AAFP Pain Management Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, p. 251–272, 2015.

EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP. Evidence-Based Medicine A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. **Jama**, v. 268, n. 17, p. 2420–2425, 1992. Disponível em: <<https://www.cebma.org/wp-content/uploads/EBM-A-New-Approach-to-Teaching-the-Practice-of-Medicine.pdf>>.

FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With and Without *Enterococcus Faecium* SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001>>.

FONSECA, Z. A. A. de S.; SOUSA, Ê. S.; MOURA, E. S. R. de. Erliquiose x Babesiose canina: relato de caso. **PUBVET**, v. 4, n. 2, 2010. Disponível em: <http://library.gpntb.ru/cgi-bin/irbis64r/62/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=RSK&P21DBN=RSK&S21FMT=fullwebr&Z21ID=&S21STN=1&S21REF=10&Z21MFN=856891>.

FORRESTER, S. D.; ROUDEBUSH, P. Evidence-Based Management of Feline Lower Urinary Tract Disease. v. 37, p. 533–558, 2007.

GEISSLER, G. L. Targeting a niche market of pet owners: consumer evaluation of a mobile veterinarian's service concept. **Journal of Consumer Behaviour**, v. 3, n. 1, p. 74–84, 2003.

GOGGS, R. *et al.* American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines : Small animal. **Veterinary Emergency and Critical Care Society**, v. 29, p. 12–36, 2019.

GÓMEZ-GALLEGO, C. *et al.* A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study.

Veterinary Microbiology, v. 197, p. 122–128, 2016.

GRIMSHAW, J.; RUSSELL, I. Achieving health gain through clinical guidelines. 1: developing scientifically valid guidelines. **Qual Health Care**, v. 2, p. 243–248, 1993.

HARBOUR, R.; LOWE, G.; TWADDLE, S. Scottish intercollegiate guidelines network: The first 15 years (1993-2008). **Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh**, v. 41, p. 163–168, 2011.

HARBOUR, R.; MILLER, J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. **BMJ**, v. 323, p. 334–336, 2001.

HARDEFELDT, L. Y. *et al.* Appraisal of the Australian Veterinary Prescribing Guidelines for antimicrobial prophylaxis for surgery in dogs and cats. **Australian Veterinary Journal**, v. 97, n. 9, p. 316–322, 2019.

HEUBERGER, R. A.; PIERCE, J. Companion-Animal Caregiver Knowledge, Attitudes, and Beliefs Regarding End-of-Life Care. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, v. 20, n. 4, p. 313–323, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10888705.2017.1321483>>.

INNES, J. F. Outcomes-based medicine in veterinary surgery: Levels of evidence. **Veterinary Surgery**, v. 36, n. 7, p. 610–612, 2007.

JONES, W. E. Evidence-based equine medicine. **J Equine Vet Sci**, v. 20, n. 7, p. 415, 2000.

KEENE, B. W. Towards evidence-based veterinary medicine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 118–119, 2000.

KEENE, B. W. *et al.* ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **J Vet Intern Med.**, v. 33, p. 1127–1140, 2019.

KIM, S. A. *et al.* Home-care treatment of swimmer syndrome in a miniature schnauzer dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 54, n. 9, p. 869–872, 2013.

KLOSTERMAN, E. S.; PRESSLER, B. M. Nephrotic Syndrome in Dogs: Clinical Features and Evidence-Based Treatment Considerations. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 135–142, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2011.04.004>>.

KOCHEVAR, D. T.; FAJT, V. Evidence-Based Decision Making in Small Animal Therapeutics. **Vet Clin Small Anim**, v. 36, p. 943–959, 2006.

LANGLOIS, D. K.; KOENIGSHOF, A. M.; MANI, R. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 1, p. 98–104, 2020.

LUNSFORD, K. V.; MACKIN, A. J. Thromboembolic Therapies in Dogs and Cats: An Evidence-Based Approach. **Vet Clin Small Anim**, v. 37, p. 579–609, 2007.

MARITI, C. *et al.* Guardians' Perceptions of Cats' Welfare and Behavior Regarding Visiting Veterinary Clinics. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, v. 19, n. 4, p. 375–384, 2016.

MCKENZIE, B. A. Veterinary clinical decision-making: cognitive biases, external

- constraints, and strategies for improvement. **J Am Vet Med Assoc**, p. 271–276, 2014.
- MILSTEIN, M. The case against alternative medicine. **Canadian Veterinary Journal**, v. 41, p. 769–772, 2000.
- MITCHELL, M. A.; PERRY, S. M. Evidence-Based Advances in Reptile Medicine. **Veterinary Clinics of NA: Exotic Pet**, v. 20, n. 3, p. 857–870, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvex.2017.05.002>>.
- MUELLER, R. S. Treatment protocols for demodicosis: An evidence-based review. **Veterinary Dermatology**, p. 75–89, 2004.
- MUIR, W. Is evidence-based medicine our only choice? **Equine Veterinary Journal**, v. 35, p. 337–338, 2003.
- MULLER, D. C. de M.; SCHOSSLER, J. E.; PINHEIRO, M. Adaptação do índice de massa corporal humano para cães. **Ciência Rural**, v. 38, n. 4, p. 1038–1043, 2008.
- NASCIMENTO, V. S. de O.; LIMA, E. da S.; PINHEIRO, G. de O. A Importância da Medicina Veterinária Baseada em Evidências na Buiatria. In: Anais do VII Simpósio de Saúde Ambiental - Inovação Saúde e Sustentabilidade, Suplemento, São Paulo. **Anais...** São Paulo: 2018.
- NIXON, S. L.; ROSE, L.; MULLER, A. T. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1286–1294, 2019.
- OLIVRY, T. *et al.* The ACVD task force on canine atopic dermatitis: Forewords and lexicon. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, p. 143–146, 2001.
- OLIVRY, T. *et al.* Evidence-based veterinary dermatology: A systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. **Veterinary Dermatology**, v. 14, n. 3, p. 121–146, 2003.
- OLIVRY, T.; SARIDOMICHELAKIS, M.; ICADA. Evidence-based guidelines for anti-allergic drug withdrawal times before allergen-specific intradermal and IgE serological tests in dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 24, p. 225-e49, 2013.
- ORTIZ, V. *et al.* Evaluating the effect of metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomised controlled trial in primary care practice. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 7, p. 398–403, 2018.
- PARKIN, T. Evidence based medicine: An academic's viewpoint - not so different to that of the clinician. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 10, p. 509–510, 2010.
- RAMEY, D. W.; ROLLIN, B. E. Ethical aspects of proof and “alternative” therapies. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, p. 343–346, 2001.
- RICCI, S.; CELANI, M. G.; RIGHETTI, E. Development of clinical guidelines: methodological and practical issues. **Neurol Sci**, v. 27, p. 228–230, 2006.
- ROBERTSON, S. R. Refining the Clinical Question: The First Step in Evidence-Based Veterinary Medicine. **Vet Clin Small Anim**, v. 37, p. 419–431, 2007.
- ROEN, D. T. Another call for scientific evidence of alternative medicine. **Journal of**

the American Veterinary Medical Association, v. 218, p. 505, 2001.

ROSA JUNIOR, A. de S. *et al.* Medicina Veterinária na promoção da saúde humana e animal: ações em comunidades carentes como estratégias de enfrentamento da desigualdade social. **Revista Ciência em Extensão**, v. 8, n. 3, p. 278–283, 2012. Disponível em: <http://ojs.unesp.br/index.php/revista_proex/article/view/826>.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: What it is and what it isn't. It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. **British Medical Journal**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 1996.

SCHMIDT, P. L. Evidence-Based Veterinary Medicine: Evolution, Revolution, or Repackaging of Veterinary Practice? **Vet Clin Small Anim**, v. 37, p. 409–417, 2007.

SCHMIDT, P. L. *et al.* Evidence-Based Veterinary Medicine Evaluation of the Evidence. v. 37, 2007.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **A guideline developer's handbook. (SIGN publication no. 50)**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.sign.ac.uk>>.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures (SIGN publication no. 142)**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.sign.ac.uk>>.

SHEARER, T. S. Pet hospice and palliative care protocols. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 3, p. 507–518, 2011.

SHMALBERG, J. *et al.* A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or metronidazole for acute canine diarrhea. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. JUN, 2019.

SILVA, R. O. S. *et al.* Clostridioides difficile infection in dogs with chronic-recurring diarrhea responsive to dietary changes. **Anaerobe**, v. 51, p. 50–53, 2018.

SIMS, C.; WALDRON, R.; MARCELLIN-LITTLE, D. J. Rehabilitation and Physical Therapy for the Neurologic Veterinary Patient. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 45, n. 1, p. 123–143, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.09.007>>.

SOARES, F. A. C. *et al.* Systolic blood pressure of dogs at hospital and domestic environment. **Ciencia Rural**, v. 42, n. 7, p. 1243–1248, 2012.

SOUKUP, J. W. Crown Preparation Design: An Evidence-Based Review. **J VET DENT**, v. 30, n. 4, 2013.

STRAUS, S. E. *et al.* **Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM**. 2. ed. [s.l.] Elsevier, 2005.

SUMMA, N. M.; BRANDÃO, J. Evidence-Based Advances in Rabbit Medicine. **Veterinary Clinics of NA: Exotic Pet**, v. 20, n. 3, p. 749–771, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cvex.2017.04.008>>.

SUOJALA, L.; KAARTINEN, L.; PYORALA, S. Treatment for bovine Escherichia coli mastitis – an evidence-based approach. **J. vet. Pharmacol. Therap.**, v. 36, p. 521–531, 2013.

VANDEWEERD, J. M. *et al.* Is evidence-based medicine so evident in veterinary research and practice? History, obstacles and perspectives. **The Veterinary Journal**, v. 191, n. 1, p. 28–34, 2012.

WENNOGLE, S. A. *et al.* Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. **Intern J Appl Res Vet Med**, v. 14, n. 1, p. 30–37, 2016.

WERNER, M. *et al.* Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1166–1176, 2020.

WIDMER, A. C. S. D. A. *et al.* Médico veterinário ou “dos bichos”? **JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care**, v. 7, n. 1, p. 26–26, 2016.

WOZNIAK, M. *et al.* A Student-Run Free Mobile Veterinary Clinic in the Phoenix Metropolitan Area. **Journal of Student-Run Clinics**, v. 4, n. 1, p. 1–5, 2018. Disponível em: <<http://journalsrc.org/index.php/jsrc/article/view/63>>.

YANG, C.; HUANG, H. Evidence-based veterinary dermatology : a review of published studies of treatments for *Otodectes cynotis* (ear mite) infestation in cats. **Vet Dermatol**, v. 27, p. 221-e56, 2016.

ZIESE, A. L. *et al.* Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic *Clostridium perfringens* in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. 1–16, 2019.

BIBLIOGRAFIA

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023:** referências: elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2018.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6024:** informações e documentação - numeração progressiva das seções de um documento - apresentação. Rio de Janeiro: ABNT, 2012.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6027:** informações e documentação - sumário – apresentação. Rio de Janeiro: ABNT 2013.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6028:** resumos. Rio de Janeiro: ABNT, 2003.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10719:** informação e documentação – relatório técnico e/ou científico - apresentação. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10520:** informação e documentação: apresentação de citações em documentos. Rio de Janeiro: ABNT, 2002.

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724:** informações e documentação - trabalhos acadêmicos - apresentação. Rio de Janeiro:

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 15287:** informações e documentação – projeto de pesquisa - apresentação. Rio de Janeiro: ABNT, 2011b.

SISTEMA DE BIBLIOTECAS UEL. **ABNT: Manual de Normalização de Trabalhos Acadêmicos.**

SOUSA, Rosana de Vasconcelos. **Apresentação de citações:** ABNT NBR 10520. Iguatu, CE, 2018. Slides. Disponível em https://ifce.edu.br/crateus/menu/biblioteca-do-campus-de-crateus/pdfs/copy_of_SLIDE_CITAES.pdf. Acesso em 13/04/2021.

**APÊNDICE A - MANUAL DE DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA O
TRATAMENTO DE GASTROENTERITE CANINA NO ATENDIMENTO CLÍNICO EM
DOMICÍLIO**

Manual de Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento de Gastroenterite Canina no Atendimento Clínico em Domicílio

Vanessa Yoshida Okamura, Med. Vet.

Orientadora:

Prof^a Dr^a. Mírian Siliane Batista de Souza, Med. Vet.

LONDRINA 2021

Chave para Declarações de Evidência e Recomendações

Níveis de Evidência

- | | |
|-----|--|
| 1++ | Meta-análises de alta qualidade, revisões sistemáticas de Estudos Clínicos Randomizados Controlados ou Estudos Clínicos Randomizados Controlados com risco muito baixo de viés. |
| 1+ | Meta-análises bem conduzidas, revisões sistemáticas ou Estudos Clínicos Randomizados Controlados com baixo risco de viés. |
| 1- | Meta-análises, revisões sistemáticas ou Estudos Clínicos Randomizados Controlados com alto risco de viés |
| 2++ | Revisões sistemáticas de alta qualidade de caso-controle ou de estudos coorte

Estudos de caso-controle ou coorte de alta qualidade com um risco muito baixo de confusão ou viés, e uma alta probabilidade que a relação seja causal |
| 2+ | Estudos de caso-controle ou coorte bem conduzidos com baixo risco de confusão ou viés, e uma probabilidade moderada que a relação seja causal |
| 2- | Estudos de caso-controle ou coorte com alto risco de confusão ou viés, e um risco significativo que a relação não seja causal |
| 3 | Estudos não-analíticos, como estudos de caso e série de casos |
| 4 | Opinião de Especialistas |

Recomendações

Algumas recomendações podem ser feitas com mais certeza do que outras. A formulação usada nas recomendações desta diretriz, denota a certeza com que a recomendação é feita (a "força" da recomendação).

A 'força' de uma recomendação leva em consideração a qualidade (nível) da evidência. Embora seja mais provável que evidências de alta qualidade estejam associadas a recomendações fortes, do que evidências de qualidade inferior, um determinado nível de qualidade não leva automaticamente a uma determinada força de recomendação.

Outros fatores que são levados em consideração ao formar recomendações incluem: relevância para a prática da clínica veterinária em domicílio; aplicabilidade das evidências publicadas para a população-alvo; consistência do corpo de evidências e o equilíbrio dos benefícios e riscos das alternativas terapêuticas.

Quando se tratar de "**Recomendação Forte**" a favor ou contra um determinado tratamento, o verbo utilizado é "**Dever**", como, por exemplo, "**Deve-se utilizar**" ou "**Não se deve utilizar**". Uma "**Recomendação Forte a Favor**" é uma intervenção que, baseado na evidência científica disponível, relevante ao paciente. Uma "**Recomendação Forte Contrária**" é uma intervenção que, baseado na evidência científica disponível, trará malefícios ao paciente.

Quando se tratar de uma "**Recomendação Condicional**" a favor a um tratamento, o verbo utilizado é "**Considerar**", como, por exemplo, "**Considere utilizar**". Uma "**Recomendação Condicional**" é uma intervenção que, baseado na evidência científica disponível, trará benefícios para a maioria dos pacientes, desde que alguns aspectos limitantes sejam observados (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2021*).

Declaração de Finalidade

Este manual não tem por finalidade estabelecer uma conduta terapêutica médico veterinária. As condutas terapêuticas são determinadas tendo como referência todos os dados clínicos disponíveis de cada paciente e estão sujeitos a alterações conforme a evolução do conhecimento científico, o avanço da tecnologia e as mudanças nos padrões de atendimento.

A adoção das recomendações constantes nesse Manual não garantirá um resultado bem-sucedido do tratamento do paciente nem deve ser interpretado de forma a excluir outros tratamentos não constantes neste documento.

As Diretrizes Terapêuticas constantes neste documento são fontes de informação e não substituem a experiência clínica. Cabe ao Médico Veterinário responsável pelo paciente avaliar se há benefício na adoção das recomendações propostas.

2 - PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES

Os tópicos a seguir foram destacadas como as principais recomendações que devem ser priorizadas para implementação deste guia.

- R | Deve-se administrar Probióticos como a primeira alternativa para a redução da duração e intensidade de diarreia aguda e hemorrágica.

- R | Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp.*

- R | Deve-se administrar alimentação hipoalergênica ou com formulação específica para Gastroenterite como coadjuvante no tratamento de Gastroenterites.

- R | Não se deve tratar diarreia aguda com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

- R | Não se deve tratar diarreia aguda ou hemorrágica com o uso combinado de Metronidazol e Amoxicilina com Clavulanato de Potássio.

3 - TRATAMENTOS DE GASTROENTERITE CANINA

3.1.- Tratamento Medicamentoso: Probiótico

R | Deve-se administrar Probióticos como a primeira alternativa para a redução da duração e intensidade de diarreia aguda e hemorrágica.

3.1.1 - Benefícios

O uso de Probióticos reduz a intensidade e duração da diarreia. 1++
 Quatro estudos clínicos demonstram que o uso de Probióticos reduz a duração da diarreia de quatro para três dias (SHMALBERG *et al.*, 2019; ZIESE *et al.*, 2019) ou de 47 horas para 32 horas (NIXON; ROSE; MULLER, 2019) ou de 3 dias para 2,5 dias (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017) e melhora da consistência fecal por pelo menos 21 dias após o término do tratamento (GÓMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016). 1+
 1+
 1-
 1-

O uso de Probióticos é mais eficaz do que o uso de Metronidazol no tratamento de diarreia aguda. 1-
 Um estudo clínico (SHMALBERG *et al.*, 2019), demonstra que o uso de Probióticos reduziu a duração da diarreia aguda em 1,3 dias, enquanto o uso de Metronidazol reduziu a duração da diarreia em 1,1 dias.

R | Deve-se administrar Probióticos para a redução da intensidade e duração da diarreia.

O uso de Probióticos reduz a presença de *Clostridium perfringens* e toxinas associadas (alphatoxina e enterotoxinas). Dois estudos clínicos demonstram que o uso de Probióticos reduziu a presença de *Clostridium perfringens*, a produção de toxina alfa (GÓMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016) e a produção de enterotoxinas (ZIESE *et al.*, 2019). 1++
1+

R | Deve-se administrar Probióticos para a redução de *Clostridium perfringens* e toxinas associadas.

O uso de Probióticos reduz o número de episódios de vômitos. Um estudo clínico (GÓMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016) demonstra que o uso de Probióticos reduziu o número de pacientes com vômito no grupo teste (18%) em comparação ao número de pacientes com vômito no grupo controle (50%). 1++

O uso de Probióticos reduz a necessidade de tratamentos complementares. Um estudo clínico (NIXON; ROSE; MULLER, 2019) demonstra que o uso de Probióticos reduziu o número de pacientes com vômito no grupo teste (18%) em comparação ao número de pacientes com vômito no grupo controle (50%). 1+

R | Deve-se administrar Probióticos para a redução o de episódios de vômitos e a necessidade de tratamentos complementares.

3.1.2 - Riscos e Malefícios

Não foram identificados malefícios para o uso de Probióticos, desde que devidamente orientados por Médico Veterinário.

3.2. - Tratamento Medicamentoso: Metronidazol

R | **Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp.***

3.2.1 - Benefícios

O uso de Metronidazol reduziu a duração de diarreia idiopática aguda. Dois estudos clínicos demonstram que o uso de Metronidazol reduziu em 0,2 dia (SHMALBERG *et al.*, 2019) e 1,5 dia (LANGLOIS; KOENIGSHOF; MANI, 2020) a duração média de casos de diarreia idiopática aguda em relação ao grupo placebo. 1++
1-

O uso de Metronidazol reduz a presença de *Clostridium perfringens* no intestino. Um estudo clínico (LANGLOIS; KOENIGSHOF; MANI, 2020) demonstra que o uso de Metronidazol em casos de diarreia aguda reduziu em 80% a presença de *Clostridium perfringens*, após sete dias de uso, em comparação ao grupo placebo. 1++

O uso de Metronidazol combinado com Probiótico é mais eficaz contra diarreia do que o Metronidazol administrado isoladamente. Um estudo clínico (SHMALBERG *et al.*, 2019) demonstra que uso de Metronidazol combinado com Probiótico reduziu, em média 0,5 dia a duração da diarreia, comparado à administração de Metronidazol. 1-

- R | Considere a administração de Metronidazol para a redução da duração da diarreia idiopática aguda, caso o tratamento com Probiótico não esteja disponível ou se este houver demonstrado ineficácia.

O uso de Metronidazol combinado com Probiótico é mais eficaz contra *Giardia spp.* do que o Metronidazol administrado isoladamente. O resultado secundário de um estudo clínico (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017) demonstra uso de Metronidazol combinado com Probiótico, reduziu o número de animais com *Giardia spp.*, quando comparado com o grupo que recebeu o Metronidazol

1-

- R | Deve-se administrar Metronidazol combinado com Probióticos para o tratamento de *Giardia spp.*

3.2.2 - Riscos e Malefícios

O uso de Metronidazol combinado com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para o tratamento de diarreia hemorrágica, não é mais eficaz do que apenas a associação de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio. Um estudo clínico (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017) demonstra que a adição de Metronidazol ao tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio, não contribui para o tratamento de casos graves de diarreia hemorrágica em cães.

1-

- R | Não se deve administrar Metronidazol combinado com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio para a tratamento de diarreia hemorrágica

O uso de Metronidazol é menos eficaz do que Probióticos no tratamento de diarreia idiopática aguda. Um estudo clínico randomizado (SHMALBERG *et al.*, 2019) demonstra que o uso de Metronidazol (em média 4,6 dias de tratamento) foi menos eficaz que o uso de Probióticos (em média 3,5 dias de tratamento) no tratamento de diarreia idiopática aguda.

1-

R Não se deve administrar Metronidazol para a redução da duração da diarreia idiopática aguda se for possível o uso de Probióticos.

3.3 - Tratamento Medicamentoso: Amoxicilina com Clavulanato de Potássio

R Não se deve tratar diarreia aguda ou hemorrágica com o uso combinado de Metronidazol e amoxicilina com clavulanato de potássio.

3.3.1 - Benefícios

Não foram identificados benefícios clínicos quanto ao uso do uso combinado de Metronidazol e amoxicilina com clavulanato de potássio.

3.3.2 - Riscos e Malefícios

O uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não confere benefício clínico no tratamento de diarreia aguda simples. Um estudo clínico (WERNER *et al.*, 2020) demonstra que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não conferiu benefício clínico em cães com diarreia aguda

1++

O uso de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio no tratamento de diarreia aguda simples predispôs ao desenvolvimento de *E. coli* resistente à amoxicilina. Um estudo clínico (WERNER *et al.*, 2020) demonstra que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio predispôs o desenvolvimento de *Escherichia coli* resistente à Amoxicilina por pelo menos 3 semanas após o término do tratamento. 1++

3.4 - Tratamento Não-Medicamentoso: Dieta Especial

R Deve-se administrar a alimentação hipoalergênica ou com formulação específica para Gastroenterite como coadjuvante no tratamento de Gastroenterites.

3.4.1 - Benefícios

O uso de alimentação hipoalergênica recupera animais com diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia positiva para *Clostridium difficile*. Um estudo de caso (SILVA *et al.*, 2018) demonstra que o uso de dieta hipoalergênica ou dieta branda (arroz com frango) por uma semana pode eliminar a presença de *Clostridium difficile* nas fezes de animais e recuperá-los de diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia. 3

O uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas. Um estudo clínico (WENNOGLE *et al.*, 2016) demonstra que o uso de rações com formulações específicas para Gastroenterites, pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas. 1-

O uso de rações com menos gorduras, com presença de fibras solúveis ou fibras prebióticas e Ômega-3 pode ser benéfico à recuperação de diarreias caninas agudas. Um estudo clínico (WENNOGLE *et al.*, 2016) opina, a partir de achados indiretos, que o uso de rações com formulações com menos gorduras, com presença de fibras solúveis ou fibras prebióticas e Ômega-3 podem ter acelerado a recuperação de diarreia aguda canina. ⁴

R | Considere não administrar apenas dietas especiais, sem outras intervenções clínicas, para o tratamento de diarreia aguda ou recorrente.

3.4.2 - Riscos e Malefícios

Não foram identificados malefícios para o uso de dietas especiais, desde que devidamente orientados por Médico Veterinário.

REFERÊNCIAS

FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M. R. Evaluation of Metronidazole With and Without Enterococcus Faecium SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 100–103, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2017.11.001>>.

GÓMEZ-GALLEGO, C. *et al.* A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. **Veterinary Microbiology**, v. 197, p. 122–128, 2016.

LANGLOIS, D. K.; KOENIGSHOF, A. M.; MANI, R. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 1, p. 98–104, 2020.

NIXON, S. L.; ROSE, L.; MULLER, A. T. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1286–1294, 2019.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **A guideline developer's handbook. (SIGN publication no. 50)**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.sign.ac.uk>>.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures (SIGN publication no. 142)**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.sign.ac.uk>>.

SHMALBERG, J. *et al.* A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or metronidazole for acute canine diarrhea. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, n. JUN, 2019.

SILVA, R. O. S. *et al.* Clostridioides difficile infection in dogs with chronic-recurring diarrhea responsive to dietary changes. **Anaerobe**, v. 51, p. 50–53, 2018.

WENNOGLE, S. A. *et al.* Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. **Intern J Appl Res Vet Med**, v. 14, n. 1, p. 30–37, 2016.

WERNER, M. *et al.* Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant Escherichia coli in dogs with uncomplicated acute diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1166–1176, 2020.

ZIESE, A. L. *et al.* Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic Clostridium perfringens in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. 1–16, 2019.

APÊNDICE B - AVALIAÇÃO METODOLÓGICA DE ARTIGOS

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS		
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1++		
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)		
<p>Artigo 01. A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. Carlos Gómez-Gallegoa, Jouni Junnilab , Sofia Männikköb , Pirkko Hämeenojac , Elisa Valtonend , Seppo Salminena , Shea Beasleyd. Veterinary Microbiology 197 (2016) 122–128.</p>		
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 01	Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:		
<p>1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+</p> <p>2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.</p>		
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):		
Section 1: VALIDADE INTERNA		
Critério	O estudo atende ao critério?	
1.1	O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2	A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3	Um método adequado de ocultação é usado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4	O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5	Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.6	A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	33%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input checked="" type="checkbox"/> Aceitável 1(+) <input type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	O Probiótico normalizou o efeito da diarreia aguda em cães, o que foi associado com a diminuição do número de patógenos potenciais nas fezes dos cães tratados.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS	
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1-	
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)	
Artigo 02. A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. Justin Shmalberg, Christina Montalbano, Giada Morelli, Gareth J. Buckley. Front. Vet. Sci. 6:163.	
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 01 Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:	
1. O artigo é um ensaio clínico, randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+	
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.	
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):	
Section 1: VALIDADE INTERNA	
Critério	O estudo atende ao critério?
1.1 O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2 A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3 Um método adequado de ocultação é usado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4 O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5 Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6 A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.7 Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	4,7%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> Aceitável 1(+) <input type="checkbox"/> <u>Baixa Qualidade 1(-)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	<p>O uso de Probióticos reduziu em 1,3 dias a duração média de casos de diarreia idiopática em relação ao grupo controle e 1,1 dias em relação ao grupo Metronidazol, sem significância estatística.</p> <p>O uso de Metronidazol reduziu em 0,2 dia a duração média de casos de diarreia idiopática em relação ao grupo placebo, sem significância estatística. Os resultados sugerem que Metronidazol só deve ser usado em casos específicos de tratamento de <i>Giardia spp.</i></p>	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS		
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1++		
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)		
Artigo 03. Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant Escherichia coli in dogs with uncomplicated acute diarrhea. Melanie Werner, Jan S. Suchodolski, Reinhard K. Straubinger, Georg Wolf, Jörg M. Steiner, Jonathan A. Lidbury, Felix Neuerer, Katrin Hartmann, Stefan Unterer. J Vet Intern Med. 2020;34:1166–1176.		
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 04	Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:		
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+		
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.		
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):		
Section 1: VALIDADE INTERNA		
Critério		O estudo atende ao critério?
1.1	O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2	A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3	Um método adequado de ocultação é usado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4	O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5	Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6	A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	Zero.
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	<u>Alta Qualidade 1(++)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Aceitável 1(+) <input type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	O estudo sugere que o tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não confere benefício clínico a cães com diarreia aguda, mas predispõe o desenvolvimento de <i>Escherichia coli</i> resistente à amoxicilina, que persiste por pelo menos 3 semanas após o tratamento. Esses achados apoiam as recomendações das diretrizes internacionais de que cães com diarreia não devem ser tratados com antimicrobianos, a menos que haja sinais de sepse.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS	
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1+	
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)	
Artigo 04. Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic Clostridium perfringens in dogs with acute hemorrhagic diarrhea diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. Anna-Lena Ziesel, Jan S. Suchodolski, Katrin Hartmann, Kathrin Busch, Alexandra Anderson, Fatima Sarwar, Natalie Sindern, Stefan Unterer. PLoS ONE 13(9): e0204691.	
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 01 Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:	
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+	
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.	
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):	
Section 1: VALIDADE INTERNA	
Critério	O estudo atende ao critério?
1.1 O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2 A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3 Um método adequado de ocultação é usado.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Não sei
1.4 O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Não sei
1.5 Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6 A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	0%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> <u>Aceitável 1(+)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	Ambos os grupos se recuperaram rapidamente com uma melhora significativa no dia 3 no grupo Probiótico e no dia 4 no grupo placebo em comparação ao dia 0. Os cães que receberam tratamento com Probióticos também mostraram uma normalização acelerada de <i>Blautia</i>, <i>Clostridium hiranonis</i>, <i>Faecalibacterium</i> e <i>Turcibacter</i> em comparação com cães que foram tratados apenas sintomaticamente. A quantidade de <i>Clostridium perfringens</i> produzindo enterotoxina foi significativamente menor em cães que receberam Probióticos.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS		
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: REJEITADO POR BAIXA QUALIDADE		
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)		
<p>Artigo 05. Effect of the probiotic Lactobacillus murinus LbP2 on clinical parameters of dogs with distemper-associated diarrhea</p> <p>Luis Delucchi, Martín Fraga, Pablo Zunino</p> <p>The Canadian Journal of Veterinary Research 2017;81:118–121</p>		
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 01	Revisor: V.Y.O.
<p>Antes de completar esta lista de verificação, considere:</p> <p>1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+</p> <p>2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.</p>		
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):		
Section 1: VALIDADE INTERNA		
Critério		O estudo atende ao critério?
1.1	O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2	A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3	Um método adequado de ocultação é usado.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4	O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5	Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6	A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	zero
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> Aceitável 1(+) <input type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> <u>Inaceitável - Rejeitar 0</u> <input checked="" type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	O uso de Probióticos melhorou os indicadores clínicos, principalmente condição mental, apetite e consistência das fezes. Artigo rejeitado por não garantir nem duplo cego nem a igualdade do grupo teste e grupo placebo.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS	
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1+	
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)	
Artigo 06. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. Sophie L. Nixon; Lindsay Rose; Annika T. Muller. J Vet Intern Med. 2019;33:1286–1294.	
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 01 Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:	
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+	
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.	
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):	
Section 1: VALIDADE INTERNA	
Critério	O estudo atende ao critério?
1.1 O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2 A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Não sei
1.3 Um método adequado de ocultação é usado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4 O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5 Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6 A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.7 Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	20%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> <u>Aceitável 1(+)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	O Probiótico (Pro-Kolin Advanced) estudado pode acelerar a resolução da diarreia aguda em cães e diminuir a necessidade de outras intervenções veterinárias.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS	
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1+	
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)	
Artigo 07. Evaluating the effect of Metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomized controlled trial in primary care practice. V. Ortiz, L. Klein, S. Channell, B. Simpson, B. Wright, C. Edwards, R. Gilbert, R. Day e S. L. Caddy. Journal of Small Animal Practice. 2018;59:398-403.	
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 02 Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:	
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+	
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.	
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):	
Section 1: VALIDADE INTERNA	
Critério	O estudo atende ao critério?
1.1 O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2 A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3 Um método adequado de ocultação é usado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4 O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5 Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6 A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	6%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> <u>Aceitável 1(+)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	Trinta e quatro casos completaram com sucesso a pesquisa. Não houve diferença significativa nos escores clínicos diários nem no tempo de hospitalização entre os grupos de tratamento (29,6 horas) e para o grupo controle (26,3 horas). O estudo demonstra que a adição de Metronidazol ao tratamento com Amoxicilina com Clavulonato de Potássio não contribuiu no tratamento de casos graves de diarreia hemorrágica em cães.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS		
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1+		
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)		
Artigo 08. Evaluation of Metronidazole With and Without Enterococcus Faecium		
SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. Audra Fenimore, Laura Martin, Michael R. Lappin. Topics in Companion Animal Medicine Volume 32, Issue 3, September 2017, Pages 100-103		
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 01	Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:		
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+		
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.		
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):		
Section 1: VALIDADE INTERNA		
Critério		O estudo atende ao critério?
1.1	O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2	A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3	Um método adequado de ocultação é usado.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4	O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5	Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6	A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.7	Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	0%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> <u>Aceitável 1(+)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	<p>A melhoria da consistência das fezes foi maior no grupo Metrodinazol com Probiótico (65,6%) que no grupo Metronidazol (46,9%) usado isoladamente. No dia 7 do tratamento todos os animais do Grupo Teste se recuperaram da diarreia e da giárdia, enquanto no grupo Metronidazol 85,7% dos animais estavam ainda positivos para giárdia e 57,1% estavam ainda com diarreia. Há indicação que o uso combinado de Metronidazol e Probiótico melhorou a resposta clínica dos animais ante a <i>giárdia</i> e a diarreia.</p> <p>Há de se considerar as limitações da pesquisa ante o baixo número de animais participantes do estudo.</p>	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS	
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1++	
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)	
Artigo 09. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. Daniel K. Langlois; Amy M. Koenigshof; Rinosh Mani. J Vet Intern Med. 2020;34:98–104.	
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 02 Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:	
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+	
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.	
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):	
Section 1: VALIDADE INTERNA	
Critério	O estudo atende ao critério?
1.1 O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2 A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3 Um método adequado de ocultação é usado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4 O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5 Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6 A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.7 Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	29%
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	<u>Alta Qualidade 1(++)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Aceitável 1(+) <input type="checkbox"/> Baixa Qualidade 1(-) <input type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	O tratamento com Metronidazol reduziu a duração da diarreia aguda idiopática em 1,5 quando comparado com o grupo controle e reduziu a detecção de <i>Clostridium perfringens</i> em cerca de 80% no grupo controle em relação ao grupo controle.	

LISTA DE VERIFICAÇÃO DA METODOLOGIA: ENSAIOS CONTROLADOS	
CLASSIFICAÇÃO FINAL DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA: 1-	
Identificação do estudo (incluir autor, título, ano de publicação, título do periódico, páginas)	
Artigo 10. Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. S.A. Wennogle, L.E.R Martin, F.J. Oleo-Popelka, H. Xu, C. Jean-Phillipe, M.R. Lappin. Intern J Appl Res Vet Med. 2016; 14:30-37.	
Doença Prevalente: Gastroenterite	Pergunta Clínica No: 03 Revisor: V.Y.O.
Antes de completar esta lista de verificação, considere:	
1. O artigo é um ensaio clínico randomizado ou clínico controlado? Em caso de dúvida, verifique o algoritmo de desenho do estudo e certifique-se de ter a lista de verificação correta. Se for um ensaio clínico controlado, as questões 1.2, 1.3 e 1.4 não são relevantes, e o estudo não pode ser classificado como superior a 1+	
2. O artigo é relevante para a questão-chave? Analise usando PICO (Patient / Intervention / Comparison / Outcome). Se não for relevante ao protocolo clínico, Rejeitar (dê a razão abaixo). Se relevante ao protocolo clínico, preencha a lista de verificação.	
Razão para rejeição: 1. Artigo não relevante para a pergunta clínica <input type="checkbox"/> 2. Outra razão <input type="checkbox"/> (especificar):	
Section 1: VALIDADE INTERNA	
Critério	O estudo atende ao critério?
1.1 O estudo aborda uma questão apropriada e claramente focada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.2 A atribuição de sujeitos a grupos de tratamento é aleatória.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.3 Um método adequado de ocultação é usado.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.4 O design da pesquisa mantém os sujeitos e investigadores "cegos" sobre a alocação do tratamento.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.5 Os grupos de tratamento e controle são semelhantes no início do ensaio.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.6 A única diferença entre os grupos é o tratamento pesquisado.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.7 Todos os resultados relevantes são medidos de uma forma padrão, válida e confiável.	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei

1.8	Qual porcentagem dos indivíduos ou grupos recrutados abandonaram o tratamento antes de o estudo ser concluído?	Zero.
1.9	Todos os sujeitos são analisados nos grupos aos quais foram alocados aleatoriamente.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei
1.10	Quando o estudo é realizado em mais de um local, os resultados são comparáveis para todos os locais.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sei <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
SEÇÃO 2: AVALIAÇÃO GLOBAL DO ESTUDO		
2.1	O estudo foi satisfatório para minimizar o viés?	Alta Qualidade 1(++) <input type="checkbox"/> Aceitável 1(+) <input type="checkbox"/> <u>Baixa Qualidade 1(-)</u> <input checked="" type="checkbox"/> Inaceitável - Rejeitar 0 <input type="checkbox"/>
2.2	Conforme as considerações clínicas, sua avaliação da metodologia usada e o poder estatístico do estudo, você tem certeza de que o efeito geral se deve à intervenção do estudo?	Com base em minha experiência clínica acredito que o resultado da pesquisa é compatível com a metodologia utilizada e o resultado apresentado se deva à intervenção do estudo.
2.3	Os resultados deste estudo são diretamente aplicáveis ao grupo de pacientes visado por este protocolo clínico?	Sim
2.4	Notas. Resuma as conclusões dos autores. Adicione quaisquer comentários sobre sua própria avaliação do estudo e até que ponto ela responde à sua pergunta e mencione quaisquer áreas de incerteza levantadas acima.	
	O estudo demonstra que cães com diarreia aguda podem se beneficiar de dietas formuladas especificamente para distúrbios gastrointestinais. Tanto a Purina Veterinary Diets® como a EM and Hills Science Diet i/d® são adequadas para a recuperação rápida da diarreia aguda canina.	

APÊNDICE C - CHECKLIST DE ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS

ARTIGO 01. A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. Carlos Gómez-Gallego , Jouni Junnilab , Sofia Männikköb , Pirkko Hämeenojac , Elisa Valtonend , Seppo Salminen , Shea Beasleyd. Veterinary Microbiology 197 (2016) 122–128.			
Tipo de Pesquisa	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1++
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Finlândia	
	Centros	5 Clínicas Veterinárias do sul da Finlândia	
	Fontes de Financiamento	Não declarado	
	Taxa de abandono da pesquisa	33%	
	Limitação da pesquisa	E. Valtonen é empregado da Vetcare Ltd'. S. Beasley é empregado da Vetcare Ltd, acionista minoritário da Vetcare Ltd, candidato à patente FI122247B, US9095160 (B2), candidato à patente europeia 1-1358 de fórmula de Probiótico para o tratamento de problemas gastrointestinais caninos e do modelo de utilidade FI 9779.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	66	
	Característica dos pacientes	66 cães (peso médio variando entre 23,7kg +/- 14,2kg) que sofriam de diarreia.	
	Critérios de inclusão	Diarreia aguda ou intermitente com principais sintomas de diarreia hipoproteínêmica leve ou moderada e idade de 6 meses ou mais sem sinais de doenças sistêmicas.	
	Critérios de exclusão	Diarreia severa com sintomas de doença sistêmica; Diarreia severa por mais de 2 semanas; evidencia de doença importante (doenças hepáticas, renal, insuficiência pancreática exócrina, pancreatite, diabetes mellitus, câncer); proteínas totais <56 g/L; Albumina sérica <36 g/L; Tratamento com corticoide ou antibiótico nos 30 dias anteriores; vômito recorrente; evidência de <i>Giardia spp.</i> ; ser medicado durante o estudo; ser alimentado como soro de leite / outro Probiótico; ser sido medicado por outro veterinário para diarreia durante a duração do estudo.	
Intervenções	Os cães receberam aleatoriamente um derivado de soro de leite contendo três derivados Probióticos Caninos de <i>Lactobacillus sp.</i> (uma combinação de <i>Lactobacillus fermentum</i> VET 9A, <i>L. rhamnosus</i> VET 16 ^a e <i>L. plantarum</i> VET 14 ^a) ou placebo.		
Resultados	O uso de Probióticos reduziu a intensidade da diarreia durante o tratamento- score 1,712 grupo teste vs. 1.279 grupo controle (dia 7), tendo seus benefícios se mantido por pelo menos 21 dias após o término do tratamento.		
	Patógenos fecais. A redução do número de bactérias foi significativamente maior no grupo Probiótico que no grupo placebo, especificamente a cepa de <i>Clostridium perfringens</i> produtora de alfatóxina (p = 0.050) e <i>Enterococcus faecium</i> (p = 0.032).		
	Bem-estar: Na análise combinada 11 cães (50%) do grupo controle apresentaram vômito ou perda de apetite durante o acompanhamento, comparado com cinco (18%) do grupo Probiótico, revelando uma diferença estatisticamente significativa (p-value = 0.031).		
Conclusão dos autores	Os resultados sugerem que um produto feito de leite fermentado com uma combinação específica de Probióticos pode promover a normalização da consistência das fezes caninas durante diarreias e reduzir o número de bactérias patogênicas no intestino canino, melhorando o bem-estar e acelerando a recuperação.		

ARTIGO 02. A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. Justin Shmalberg, Christina Montalbano, Giada Morelli, Gareth J. Buckley. Front. Vet. Sci. 6:163.			
Tipo de Pesquisa	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1-
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Estados Unidos e Itália	
	Centros	Dois centros de emergência em hospitais universitários.	
	Fontes de Financiamento	A pesquisa recebeu financiamento da Vital Planet LLC, empresa distribuidora do Probiótico testado.	
	Taxa de abandono da pesquisa	4,7%	
	Limitação da pesquisa	Uma limitação deste estudo é o pequeno tamanho da amostra de 60 cães. O Probiótico (nome comercial Vital Vet) foi fornecido pela empresa Vital Planet. Ausência de teste de microbiota intestinal antes e depois do tratamento.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	63, com 60 tendo concluído a pesquisa.	
	Característica dos pacientes	Cães	
	Critérios de inclusão	Sinais agudos de diarreia (menos de 7 dias desde o início do episódio), com ou sem vômito, peso entre 4 e 4,5 kg, ausência de outras comorbidades que pudessem ser a causa da diarreia.	
	Critérios de exclusão	Animais com diarreia hemorrágica severa, desidratação, hipovolemia ou hematoquesia.	
Intervenções	Os cães (n = 63) que preencheram os critérios de inclusão foram randomizados por meio de um cronograma gerado por computador em um grupo Probiótico, um grupo Metronidazol e um grupo controle. Os pacientes do grupo Probiótico receberam cápsulas com <i>Bifidobacterium bifidum</i> VPBB-6, <i>Bifidobacterium longum</i> VPBL-5, <i>Bifidobacterium animalis</i> VPBA-4, <i>Bifidobacterium infantis</i> VPBI-6, <i>Lactobacillus acidophilus</i> VPLA-4, <i>Lactobacillus plantarum</i> VPLP-5, <i>Lactobacillus casei</i> VPLC-1, <i>Lactobacillus brevis</i> VPLB-5, <i>Lactobacillus reuteri</i> VPLR-1, <i>Lactobacillus bulgaricus</i> VPLB-7. Os do grupo Metronidazol recebeu 125mg, do medicamento duas vezes ao dia. O grupo placebo recebeu sucrose em cápsulas.		
Resultados	O uso de Probióticos reduziu em tempo ligeiramente menor a duração média de casos de diarreia idiopática em relação ao grupo placebo e 1,1 dias em relação ao grupo Metronidazol. O uso de Metronidazol reduziu em muito pouco tempo a duração média de casos de diarreia idiopática em relação ao grupo controle, sem significância estatística. Os resultados sugerem que o Metronidazol só deve ser usado em casos específicos de tratamento de <i>Giardia spp.</i>		
Conclusão dos autores	O tempo de recuperação da consistência fecal normal dos animais de cada grupo foi, em média, 3.5 ± 2.2 dias no grupo Probiótico, 4.6 ± 2.4 dias no grupo Metronidazol e 4.8 ± 2.9 dias no grupo placebo. Não houve diferenças estatisticamente significativas (p = 0.17) entre os 3 grupos.		

ARTIGO 03. Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea. Melanie Werner, Jan S. Suchodolski, Reinhard K. Straubinger, Georg Wolf, Jörg M. Steiner, Jonathan A. Lidbury, Felix Neuerer, Katrin Hartmann, Stefan Unterer. J Vet Intern Med. 2020;34:1166–1176.

Tipo de Pesquisa Nível	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1++
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Alemanha	
	Centros	Ludwig-Maximilians-University (LMU), 4 clínicas de animais de companhia de Munich, Alemanha.	
	Fontes de Financiamento	Não informado.	
	Taxa de abandono da pesquisa	Zero.	
	Limitação da pesquisa	O tratamento foi realizado na casa dos animais por seus respectivos tutores, podendo ter possível erros de registro e administração do medicamento. Pequeno número de animais da amostra (24).	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	24	
	Característica dos pacientes	Cães de ambos os sexos com diarreia não hemorrágica, com peso entre 5 e 40kg, com pelo menos 9 meses de idade.	
	Critérios de inclusão	Cães com score de consistência fecal de ao menos dois no CADS-Index, com sintomas gastrointestinais que se iniciara, há menos de 3 dias.	
	Critérios de exclusão	Cães que receberam tratamento com antibióticos nos últimos 30 dias ou tratamento com anti-inflamatórios a menos de 7 dias antes do início da pesquisa. Melena, sinais de inflamações sistêmicas, doenças graves ou significativa desidratação que necessitasse de internamento.	
Intervenções	Os cães foram designados aleatoriamente para o grupo antibiótico (GA) ou para o grupo controle (GC). Cães do grupo antibiotico receberam cápsulas com Amoxicilina com Clavulonato de Potássio de 12,5 a 25 mg/kg q12h e os cães do grupo controle receberam cápsulas com substância láctea 300mg por cápsula a cada 12h. Ambos os grupos receberam as cápsulas por 7 dias. Todos os animais receberam tratamento padronizado com maropitant (Cerenia) e metamizol (Dipirona). A alimentação padronizada para todos foi dieta gastrointestinal comercial.		
Resultados	Não houve diferença na recuperação clínica entre grupo antimicrobiano e grupo controle. Todos os animais recuperaram o score fecal após 1 a 6 dias depois do início da pesquisa. Não houve diferença no <i>fecal dysbiosis index</i> ou na taxa bacteriana. No Grupo Antibiotico houve aumento de <i>Escherichia coli</i> resistentes a antibióticos durante o tratamento e durante 3 semanas após o tratamento, o que não houve no grupo placebo.		
Conclusão dos autores	O estudo sugere que o tratamento com Amoxicilina com Clavulonato de Potássio não confere benefício clínico a cães com diarreia aguda, mas predispõe o desenvolvimento de <i>Escherichia coli</i> resistente à amoxicilina, que persiste por tempo determinado após a finalização do tratamento. Esses achados apoiam as recomendações das diretrizes internacionais de que cães com diarreia não devem ser tratados com antimicrobianos, a menos que haja sinais de sepsse.		

ARTIGO 04. Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic *Clostridium perfringens* in dogs with acute hemorrhagic diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study.

Anna-Lena Ziese, Jan S. Suchodolski, Katrin Hartmann, Kathrin Busch, Alexandra Anderson, Fatima Sarwar, Natalie Sindern, Stefan Unterer. PLoS ONE 13(9): e0204691.

Tipo de Pesquisa Nível	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1+
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Alemanha	
	Centros	Clínica Veterinária de Pequenos Animais, LMU Universidade de Munique	
	Fontes de Financiamento	A pesquisa não recebeu nenhum financiamento público, privado ou não-governamental.	
	Taxa de abandono da pesquisa	0%	
	Limitação da pesquisa	Uma limitação deste estudo é o pequeno tamanho da amostra de 25 cães. O Probiótico (nome comercial Vivomixx) foi fornecido pela empresa MENDES S.A. ALZ recebeu apoio de viagem da MENDES S.A. para viajar para uma conferência internacional. JSS recebeu honorários de consultoria da ExeGi Pharma. Jan Suchodolski é editor da PLOS ONE.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	25	
	Característica dos pacientes	Cães	
	Critérios de inclusão	O critério de inclusão no estudo foi o início agudo de diarréia hemorrágica com ou sem vômito com duração inferior a três dias.	
	Critérios de exclusão	Os critérios de exclusão foram doenças subjacentes que causam diarréia hemorrágica, pré-tratamento com medicamentos conhecidos por causar irritação uma semana antes da apresentação ou pré-tratamento com antibióticos. Cães com diagnóstico de AHDS, mas sinais potenciais de sepsse também foram excluídos.	
Intervenções	Os cães (n = 25) que preencheram os critérios de inclusão foram randomizados por meio de um cronograma gerado por computador em um grupo Probiótico (PRO; n = 13) e um grupo controle (CONT; n = 12). Os pacientes do grupo CONT receberam um pó de placebo administrado por via oral (maltose com traços de dióxido de silício) embalado do grupo sachês e os pacientes em PRO receberam um pó Probiótico de alta potência, multi cepas, administrado oralmente a cada 24 horas por 21 dias embalado em sachês contendo 450 bilhões de ufc cada.		
Resultados	Ambos os grupos mostraram uma melhora clínica rápida. No PRO uma recuperação clínica significativa foi observada no dia 3 (p = 0,008), enquanto no PLAC foi observada no dia 4 (p = 0,002) em comparação com o dia 0.		
	<i>Clostridium perfringens</i>. A quantidade de <i>Clostridium perfringens</i> foi significativamente menor no dia 7 (p = 0,011) em comparação com a linha de base no PRO. Em contraste, no PLAC, <i>Clostridium perfringens</i> não foi significativamente menor em nenhum dia do estudo em comparação com o valor basal.		
	<i>Clostridium perfringens</i> produzindo enterotoxina. No dia 21, a quantidade de genes de enterotoxinas foi significativamente menor no PRO em comparação com o PLAC (p = 0,028).		

Conclusão autores	dos Ambos os grupos se recuperaram rapidamente com uma melhora significativa no dia 3 no grupo Probiótico e no dia 4 no grupo placebo em comparação ao dia zero. Os cães que receberam tratamento com Probióticos também mostraram uma normalização acelerada de <i>Blautia</i>, <i>Clostridium hiranonis</i>, <i>Faecalibacterium</i> e <i>Turicibacter</i> em comparação aos cães que foram tratados apenas sintomaticamente. A quantidade de <i>Clostridium perfringens</i> produzindo enterotoxina foi significativamente menor em cães que receberam Probióticos.
----------------------	--

ARTIGO 06. Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. Sophie L. Nixon; Lindsay Rose; Annika T. Muller. J Vet Intern Med. 2019;33:1286–1294.			
Tipo de Pesquisa	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1+
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Reino Unido e Irlanda	
	Centros	11 centros de atendimento veterinário primário no Reino Unido e 3 na Irlanda	
	Fontes de Financiamento	O estudo foi financiado por ADM Protexin Ltd que produziu o produto Pro-Kolin Advanced	
	Taxa de abandono da pesquisa	20%	
	Limitação da pesquisa	S. L. Nixon é empregado da ADM Protexin Ltd e L. Rose foi empregada da ADM Protexin Ltd.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	148	
	Característica dos pacientes	Cães	
	Critérios de inclusão	Animais com diarreia aguda nas 24 horas antes da apresentação ao veterinário, que requeiram pelo estado geral, apenas manejo dietético e administração de suplementação alimentar.	
	Critérios de exclusão	Animais sem tratamento antimicrobiano ou Probióticos pelo menos 4 semanas antes do início do estudo e concordância do tutor para participação no estudo.	
Intervenções	Cães com diarreia aguda foram aleatoriamente designados para receber tratamento com Probiótico ou placebo, além de uma dieta altamente digestível. Os cães foram reavaliados após 3 dias, e o tratamento foi continuado até 10 dias quando a diarreia ainda estivesse presente.		
Resultados	Os cães do grupo Probiótico tiveram uma duração significativamente mais curta de diarreia (Probiótico: mediana, 32 horas; intervalo de confiança de 95% [CI], 2-118; n = 51; Controle: mediana, 47 horas; IC 95%, 4-167 ; n = 58; P = 0,008) e a taxa de resolução da diarreia foi 1,60 vezes mais rápida no grupo Probiótico do que no grupo Placebo (proporção, 1,60; IC de 95%, 1,08-2,44; P = 0,02).		
	Menos cães necessitaram de intervenção veterinária adicional ocasionada por não melhora ou piora no grupo Probiótico em comparação com o grupo Controle (3,5% dos cães e 14,8% dos cães, respectivamente), com um risco relativo de 0,88 (P = 0,04; AMI, ADPP, 3,5%, 2/57 cães; Controle, 14,8%, 9/61 cães; risco relativo, 0,88; IC de 95%, 0,77-0,99).		
Conclusão dos autores	O Probiótico estudado pode acelerar a resolução da diarreia aguda em cães e diminuir a necessidade de outras intervenções veterinárias.		

ARTIGO 07. Evaluating the effect of Metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomized controlled trial in primary care practice. V. Ortiz, L. Klein, S. Channell, B. Simpson, B. Wright, C. Edwards, R. Gilbert, R. Day e S. L. Caddy. Journal of Small Animal Practice. 2018;59:398-403.

Tipo de Pesquisa Nível	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1+
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Reino Unido	
	Centros	Hospital veterinário	
	Fontes de Financiamento	Não informado. Medicamentos fornecidos pelo o Cromwell Veterinary Group, Huntingdon UK	
	Taxa de abandono da pesquisa	6%	
	Limitação da pesquisa	Número muito limitado de animais pesquisados, com diferença entre o número do grupo tratamento (20 animais) e grupo controle (14 animais). Pesquisa aplicada por médicos veterinários em suas próprias clínicas. Possível viés pois os veterinários clínicos informaram dúvidas e receios em administrarem apenas um antibiótico para o grupo controle.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	36, com 34 tendo concluído a pesquisa.	
	Característica dos pacientes	Cães com diarreia aguda com menos de 3 dias de duração, com relato pelo tutor de diarreia hemorrágica profusa.	
	Critérios de inclusão	Demonstrar sinais de apatia e a necessidade de fluidoterapia intravenosa.	
	Critérios de exclusão	Cães que receberam antibioticoterapia nos últimos 3 dias. Foram excluídos casos de doença renal, doença hepática, sinais neurológicos por reação ao Metronidazol e suspeita de neoplasia abdominal.	
Intervenções	Animais do grupo tratamento (20 animais) receberam 10mg/kg de Metronidazol intravenoso a cada 12 horas. Animais do grupo controle (14 animais) receberam o volume equivalente de solução salina de 2ml/kg a cada 12 horas. Todos os animais de ambos os grupos receberam uma dose de 8,75mg/kg de Amoxicilina mais Clavulanato de Potássio subcutâneo ou intravenoso a cada 8 horas, 0,02mg/kg de buprenofina como analgésico a cada 6 ou 8 horas, 1mg/kg de omeprazol intravenoso 1 vez ao dia. Em caso de vômito ou náusea receberam uma dose de 1mg/kg de maropitant uma vez ao dia.		
Resultados	Trinta e quatro casos completaram com sucesso a pesquisa. Não houve diferença significativa nos escores clínicos diários nem no tempo de hospitalização entre os grupos de tratamento (29,6 horas) e para o grupo controle (26,3 horas).		
Conclusão dos autores	O estudo demonstra que a adição de Metronidazol ao tratamento com Amoxicilina com Clavulanato de Potássio não é essencial para o tratamento de casos graves de diarreia hemorrágica em cães.		

ARTIGO 08. Evaluation of Metronidazole With and Without Enterococcus Faecium SF68 in Shelter Dogs With Diarrhea. Audra Fenimore, Laura Martin, Michael R. Lappin. Topics in Companion Animal Medicine Volume 32, Issue 3, September 2017, Pages 100-103

Tipo de Pesquisa Nível	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1+
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Estados Unidos	
	Centros	Abrigo de animais.	
	Fontes de Financiamento	A pesquisa recebeu financiamento, e a doação do Probiótico utilizado no estudo da Nestle Purina PetCare®.	
	Taxa de abandono da pesquisa	Não informado	
	Limitação da pesquisa	Uma limitação deste estudo é o pequeno tamanho da amostra de 16 cães. O Probiótico (nome comercial SF68) foi fornecido pela empresa Nestle Purina PetCare®. O estudo foi patrocinado pela empresa fabricante do Probiótico. Possibilidade de parte dos resultados ter sido afetada por doenças não identificadas.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	32	
	Característica dos pacientes	Cachorros de abrigos, vacinados para cinomose, parvovirose, tosse dos canis e vermifugados com pamoato de pirantel.	
	Critérios de inclusão	Animais com mais de 16 semanas de idade e menos que 3 anos. Score fecal superior a 5 por pelo menos 2 dias.	
	Critérios de exclusão	Animais com doenças sistêmicas, como febre e anorexia.	
Intervenções	Todos os 32 cães receberam aproximadamente 25mg/kg de Metronidazol a cada 12 horas por sete dias e foram alimentados com ração seca de alta qualidade. 16 receberam, além do Metronidazol, Probiótico SF68 uma vez ao dia e 16 receberam, além do Metronidazol, placebo uma vez ao dia. Amostras de fezes foram coletadas nos dias zero e sete e analisadas.		
Resultados	O uso de Probióticos reduziu em 0,5 dia a duração média de casos de diarreia em relação ao grupo placebo.		
Conclusão dos autores	O tempo de recuperação da consistência fecal normal dos animais do grupo teste foi de 2,5 dias e do grupo controle de três dias. Dois cães do grupo teste testaram positivo para giárdia no dia zero e os dois testaram negativo no dia sete. Em contrapartida sete cães do grupo teste testaram positivo para giárdia no dia zero e apenas um testou negativo no dia sete.		

ARTIGO 09. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. Daniel K. Langlois; Amy M. Koenigshof; Rinosh Mani. J Vet Intern Med. 2020;34:98–104.

Tipo de Pesquisa Nível	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1++
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Estados Unidos	
	Centros	Hospital Veterinário Universitário - Michigan State University Veterinary Medical Center (MSU-VMC)	
	Fontes de Financiamento	Zomedica, Inc.	
	Taxa de abandono da pesquisa	29%	
	Limitação da pesquisa	Uma limitação deste estudo é o relativamente pequeno tamanho da amostra de 31 cães.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	31	
	Característica dos pacientes	Cães com diarréia aguda, com ou sem vômito.	
	Critérios de inclusão	Animais com mais de 6 meses de vida, peso corporal entre 4 e 50kg, diarréia ativa com menos de 7 dias de duração.	
	Critérios de exclusão	Animais que receberam nos últimos 30 dias tratamento com Probióticos, antibióticos ou antiinflamatórios. Foram excluídas fêmeas prenhas ou amamentando, animais com dor abdominal severa, anorexia grave ou desidratação moderada ou grave.	
Intervenções	Os cães foram designados aleatoriamente para o grupo teste (n=14) e grupo controle (n=17). O grupo teste recebeu tratamento de Metronidazol (10-15mg/kg PO q12h por 7 dias) e o grupo controle recebeu placebo. Foram analisadas as fezes dos animais no dia zero e no dia sete, bem como foi registrado diariamente o score fecal.		
Resultados	O tratamento com Metronidazol reduziu a duração da diarréia aguda idiopática em 1,5 quando comparado com o grupo controle e reduziu a detecção de <i>Clostridium perfringens</i> em cerca de 80% no grupo controle em relação ao grupo teste.		
Conclusão dos autores	O tempo de resolução da diarréia no grupo teste foi de 2,1 ±1,6 dias (2,1 dias) enquanto no grupo controle foi de 3,6 ±2,1 dias (3,6 dias). Não foi investigada a relação entre a diarréia aguda e o <i>Clostridium perfringens</i>, mas apenas três dos 13 animais do grupo teste testaram positivo para <i>Clostridium perfringens</i> no dia sete, enquanto 11 dos 14 animais do grupo controle testaram positivo para <i>Clostridium perfringens</i> no dia sete.		

ARTIGO 10. Randomized Trial to Evaluate Two Dry Therapeutic Diets for Shelter Dogs with Acute Diarrhea. S.A. Wennogle, L.E.R Martin, F.J. Oleo-Popelka, H. Xu, C. Jean-Phillipe, M.R. Lappin. Intern J Appl Res Vet Med. 2016; 14:30-37.			
Tipo de Pesquisa	Estudo Clínico Randomizado Controlado	Nível de Evidência	1-
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Estados Unidos	
	Centros	Colorado State University, 3 abrigos de Colorado e 1 abrigo de Wyoming	
	Fontes de Financiamento	Nestle Purina Research	
	Taxa de abandono da pesquisa	54%	
	Limitação da pesquisa	Uma limitação deste estudo é o relativamente pequeno tamanho da amostra de 24 cães. Ausência de grupo controle, ausência de duplo cego explicitamente descrito, desbalanceamento entre o número de animais participantes entre os dois grupos, erro na coleta de dados do grupo i/d, financiamento e vinculação dos pesquisadores à empresa fabricante de um dos produtos utilizados na pesquisa.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	24	
	Característica dos pacientes	Cães com score fecal maior ou igual a quatro ao menos dois dias antes do início do estudo.	
	Critérios de inclusão	Cães com mais de 4,5kg, mais de três meses, menos que tres anos de idade.	
	Critérios de exclusão	Cães com infecções sistêmicas como parvovirose e cinomose, vômito prolongado, hematoquezia, tenesmo, desidratação, massa abdominal, dermatite alérgica.	
Intervenções	Os animais selecionados receberam febantel, pyrantel e praziquantel e fizeram exames de sangue antes do início da pesquisa. Exame fezes nos dias sete e 14. A indicação do animal para o grupo 1 ou 2 foi feita aleatoriamente por cara ou coroa. Animais foram alimentados exclusivamente com Purina Veterinary Diets Canine EN® ou Hill's Prescription Diet i/d®. Exames de fezes foram coletadas antes do início da pesquisa, no dia 7 e no dia 14 antes da pesquisa.		
Resultados	A Purina Veterinary Diets Canine EN® permitiu uma recuperação da consistência fecal 2,3 vezes mais rápida entre os dias 1 e 7 da pesquisa que a Hill's Prescription Diet i/d®. Todavia, todos os animais estavam recuperados de igual maneira no dia 7, o que pode indicar a natureza autolimitante da doença. Achados indiretos - Opinião de Especialistas - Nível de Evidência 4. Uma hipótese levantada pelos autores para a diferença dos resultados é a menor presença de gordura na ração Purina® em relação à ração Hill's®. Ademais, indicam que o uso de fibras de inulina na ração Purina® fomenta o aumento de bifidiobactérias, com efeitos prebióticos. Acreditam que a oferta de fibras solúveis pode gerar um benefício similar. Indicam também a possibilidade que a presença de Ômega-3 na ração Purina® pode se benefica por seu efeito anti-inflamatório no trato gastrointestinal.		
Conclusão dos autores	O estudo demonstrou que cães com diarreia aguda podem se beneficiar de dietas formuladas especificamente para desordens gastrointestinais que ambas as rações Purina Veterinary Diets Canine EN® ou Hill's Prescription Diet i/d® são bem ajustadas para acelerar a recuperação de diarreias agudas caninas.		

ARTIGO 11. Clostridioides difficile infection in dogs with chronic-recurring diarrhea responsive to dietary changes. Rodrigo Otavio Silveira Silva, Carlos Augusto de Oliveira Júnior, Dominique S. Blanc, Silvia Trindade Pereira, Mario Cesar Rennó de Araujo, Artur Vasconcelos, Francisco Carlos Faria Lobato. Anaerobe 51 (2018) 50-53

Tipo de Pesquisa Nível	Estudo de Caso	Nível de Evidência	3
Detalhamento do Estudo / Limitações	Países	Brasil	
	Centros	3 Clínicas Veterinárias, Brasil	
	Fontes de Financiamento	Não informado.	
	Taxa de abandono da pesquisa	Não informado.	
	Limitação da pesquisa	Estudo de caso sem significância estatística. Uma limitação deste estudo é o relativamente pequeno tamanho da amostra de cinco cães. Apenas um animal foi examinado por colonoscopia e biópsia. Um animal recebeu alimentação diferente dos demais.	
Características dos Pacientes	Número total de pacientes	5	
	Característica dos pacientes	Cachorros com diarreia recorrente não-responsiva a antibioticoterapia, com e sem comorbidades.	
	Critérios de inclusão	Testagem positiva para infecção de <i>Clostridioides difficile</i>	
	Critérios de exclusão	Não informado.	
Intervenções	Após não responsividade a antibioticoterapia 4 dos 5 cães receberam alimentação hipoalergênica (Hypoallergenic Canine®, Royal Canin®) e 1 cão recebeu arroz cozido com frango pelo período de uma semana.		
Resultados	Após uma semana todos os animais se recuperaram da diarreia. Após 10 dias suas amostras de fezes testaram negativo para <i>Clostridioides difficile</i>.		
Conclusão dos autores	A diarreia é uma doença autolimitante, não é possível estabelecer que a alimentação reduziu a duração da doença pela ausência de um grupo controle.		