

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

U LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO NO CÃO DE UM SCORE CLÍNICO PARA A
DISTINÇÃO DE PARVOVIROSES E GASTROENTERITES NÃO INFECCIOSAS

DIANA LEONOR MORAIS RODRIGUES

ORIENTADOR:
Doutor Virgílio da Silva Almeida

2025

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

U LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO NO CÃO DE UM SCORE CLÍNICO PARA A
DISTINÇÃO DE PARVOVIROSES E GASTROENTERITES NÃO INFECCIOSAS

DIANA LEONOR MORAIS RODRIGUES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada
Niza

VOGAIS:

Doutora Solange Judite Roque Coelho Alves
Gil Neves

Doutor Virgílio da Silva Almeida

ORIENTADOR:

Doutor Virgílio da Silva Almeida

2025

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Diana Leonor Morais Rodrigues

Título da Tese ou Dissertação: Desenvolvimento e validação no cão de um score clínico para a distinção de parvovirose e gastroenterites não infecciosas

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2025

Designação do curso de
Mestrado ou de
Doutoramento: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- Clínica Produção Animal e Segurança Alimentar
 Morfologia e Função Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULisboa.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 21 de Maio de 2025

Assinatura: Diana Leonor Morais Rodrigues

Agradecimentos

A realização deste trabalho não teria sido possível sem o apoio, orientação e presença de várias pessoas e instituições, às quais expresso o meu profundo agradecimento.

Ao Professor Doutor Virgílio Almeida, o meu orientador, pela dedicação incansável ao longo deste percurso desafiante, por todo o apoio e paciência face aos contratempos e adversidades encontradas, tornando este trabalho possível. Agradeço também pela disponibilidade em discutir o meu futuro profissional e em aconselhar-me nos caminhos a seguir.

Ao Professor Telmo, cujo conhecimento e ajuda na parte estatística foram fundamentais para destravar este trabalho após meses de tentativas solitárias. Pela paciência e tempo investidos a sugerir o programa adequado, a resolver erros persistentes e, sobretudo, por me ajudar a confiar mais no meu próprio conhecimento estatístico.

À equipa da Unidade de Isolamento e Controlo Biológico (UICB), onde realizei o meu estágio, por todos os momentos partilhados, de alegria e de desafio. Em especial:

- À Professora Doutora Solange Gil Neves, pela oportunidade de estagiar na Unidade e por todo o conhecimento transmitido sobre doenças infecciosas e sobre o funcionamento da unidade.
- À Professora Doutora Eva Cunha, pelo seu vasto conhecimento em doenças infecciosas e diagnóstico laboratorial, que generosamente partilhou.
- À Doutora Alejandra Olim, pelo entusiasmo em ensinar, pelo conhecimento transmitido, pelas lições de socorrismo e pelo apoio constante.
- À Doutora Diana Lopes, com quem partilhei divertidos momentos de matemática, entre tantos outros.
- Ao Doutor Miguel Maximino, com quem partilhava o gosto pela análise de dados e que sempre foi um apoio essencial, tanto na parte científica como na burocrática.
- À Sofia Caldeira, que sempre me apoiou, desde os tempos de voluntariado, e me transmitiu o seu conhecimento sobre feridas, pensos, cateteres e colheitas de sangue, incentivando-me a ganhar confiança nestas técnicas. Pelas horas a fazer inventário e a repor material, sempre com boa disposição.
- À Carla, que nos ensinou que, para além dos tratamentos médicos, o conforto e o carinho são essenciais para os animais internados, e que uma boa "caminha" pode fazer toda a diferença.

Aos amigos que fizeram parte desta jornada:

- À Patrícia Gonçalves, minha companheira de viagem ao longo da faculdade, com quem partilhei alegrias, desafios e superações, dentro e fora das aulas. Pelos jogos, pelos desafios (bem ou mal resolvidos!), pelas conversas e pelos momentos juntos. Porque a nossa amizade sempre foi muito além dos livros e exames e sei que continuará. Como sempre dissemos: entrámos juntas, saímos juntas—e conseguimos!
- Ao Paulo Alves, um amigo desde o início, que fui conhecendo cada vez melhor ao longo dos anos e com quem partilhei muitos momentos de diversão, sempre entre piadas e bons momentos.

À minha família, em especial aos meus pais e irmã, pelo apoio incondicional em todas as minhas escolhas, por estarem sempre presentes e por nunca deixarem que eu enfrentasse nada sozinha. Pelo amor, pela paciência e por serem um pilar essencial em cada etapa deste caminho. Sem vocês, este caminho não teria sido o mesmo.

Aos meus “bichinhos”, do passado e do presente, que encheram a minha vida de amor. Em particular à Barbie e ao Bochecha, os meus gatos, que me acompanham desde os tempos de escola básica e que estiveram comigo até agora. Pelo amor, pela companhia e por me lembrarem todos os dias porque escolhi dedicar a minha vida aos animais.

À família JMV Portugal e STA, que sempre acreditou em mim, mesmo quando eu duvidava. Que me mostrou que o meu valor vai além do meu desempenho académico ou profissional, mas está na pessoa que sou. Com eles cresci, encontrei propósito e tornei-me na pessoa sou hoje.

À Patrícia Pires, minha irmã de coração, pelo apoio incondicional em todos os momentos, pelas palavras de encorajamento quando mais precisei e por enfrentar comigo cada desafio, como se fosse seu. Pela amizade verdadeira, pela força que me deu e por acreditar que eu era capaz quando eu própria duvidava. Saber que posso sempre contar contigo é um dos maiores presentes que Deus me deu.

Ao TóZé, meu melhor amigo e mentor, sem o qual não estaria aqui hoje. Pela sua presença constante, pela capacidade de me manter no caminho certo mesmo nos momentos mais difíceis e por nunca me deixar desistir. Pela paciência infinita, pelos conselhos certos e pelos telefonemas tardios para encontrar soluções quando eu já não via nenhuma. Por seres a primeira e única pessoa em quem confiei plenamente e por estares sempre lá, incondicionalmente.

Aos Padres Vicentinos, em especial ao Padre Álvaro e ao Padre Pedro, pelo apoio constante e pelos conselhos sábios que tantas vezes me ajudaram a encontrar clareza e força nos momentos mais desafiantes. Pela paciência, pela disponibilidade incondicional para ouvir e pelo ombro amigo sempre presente. Por me lembrarem, em cada conversa, que sou mais do que as dificuldades que enfrento e que nunca caminho sozinha.

A Deus, por me guiar sempre, mesmo quando eu não via o caminho. Por me dar força quando mais precisei e por nunca me abandonar, mesmo nos momentos em que duvidei. Por estar presente em cada passo deste percurso, mesmo antes de eu perceber que Ele estava lá.

A todos os que, de alguma forma, contribuíram para esta etapa da minha vida, o meu mais sincero obrigado!

Desenvolvimento e validação no cão de um score clínico para a distinção de parvovirose e gastroenterites não infecciosas

Resumo

A triagem rápida e eficaz de doenças infecciosas em cães com gastroenterite inespecífica é essencial para prevenir a disseminação de agentes infecciosos e fornecer um tratamento imediato. Contudo, a ausência de ferramentas objetivas e o tempo até obtenção de um diagnóstico definitivo dificultam e retardam a confirmação dos casos infecciosos, comprometendo a adoção de medidas adequadas de isolamento e tratamento.

Neste contexto, este estudo teve como objetivo desenvolver e validar um *score* clínico que pudesse ser utilizado na consulta inicial para auxiliar os médicos veterinários na diferenciação de parvovirose e gastroenterites não infecciosas. Além disso, avaliou-se a viabilidade do uso do pacote *AutoScore* no programa R para a criação de *A* clínicos em medicina veterinária.

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo numa amostra de 157 cães, divididos em dois grupos: grupo experimental (n=111), composto por animais com diagnóstico positivo para parvovírus, e grupo controle (n=46), com cães nos quais se conseguiu provar uma causa não infecciosa. Foram recolhidos dados clínicos e laboratoriais do sistema informativo do hospital escolar, tendo estes sido compilados em uma base de dados processada no *AutoScore*, gerando quatro modelos preditivos com diferentes combinações de variáveis e calibrações. Os modelos foram avaliados utilizando métricas como a área sob a curva, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

O modelo final selecionado demonstrou bom desempenho, destacando-se pela combinação de simplicidade e relevância clínica. Com um valor limite de 44, este modelo apresentou sensibilidade de 88,2%, especificidade de 60,0%, valor preditivo positivo de 83,3% e valor preditivo negativo de 69,2%. Esses resultados refletem o equilíbrio necessário para priorizar a identificação de casos infecciosos, minimizando falso-negativos.

Concluindo, foi criado um *score* clínico objetivo e prático, baseado em dados clínicos e laboratoriais de rápida obtenção, para auxiliar na triagem de cães com gastroenterite. A metodologia aplicada revelou-se eficaz e adaptável, tendo o *AutoScore* comprovado ser uma ferramenta eficiente na construção de *scores* clínicos. Apesar de algumas limitações, como o tamanho da amostra e a ausência de testagem completa para todos os agentes infecciosos, este trabalho representa um avanço na triagem e na gestão de gastroenterites caninas, oferecendo uma base sólida para estudos futuros.

Palavras-chaves: *AutoScore*, Cães, *Score* clínico, Gastroenterites, Doenças infecciosas

Development and validation in dogs of a clinical scoring system for the distinction between parvoviruses and non-infectious gastroenteritis

Abstract

The rapid and effective triage of infectious diseases in dogs with nonspecific gastroenteritis is essential to prevent the spread of infectious agents and to provide timely treatment. However, the absence of objective tools and the time required to obtain a definitive diagnosis hinder the early identification of infectious cases, compromising the implementation of proper isolation and treatment measures.

In this context, this study aimed to develop and validate a practical clinical score to be used at admission, to assist veterinarians in distinguishing parvoviruses and non-infectious gastroenteritis. Additionally, the feasibility of using the AutoScore package in the R program for the creation of clinical scores in veterinary medicine was evaluated.

An observational retrospective study was conducted with a sample of 157 dogs divided into two groups: the experimental group (n=111), consisting of animals with a confirmed positive diagnosis for parvovirus, and the control group (n=46), comprising dogs whose gastroenteritis had a proven non-infectious cause. Clinical and laboratory data were collected from the Hospital information system, compiled into a database, and processed in AutoScore, generating four predictive models with different combinations of variables and calibrations. The models were evaluated using metrics such as area under the curve, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value.

The final selected model demonstrated good performance, standing out for its combination of simplicity and clinical relevance. With a threshold of 44, this model achieved a sensitivity of 88.2%, specificity of 60.0%, positive predictive value of 83.3%, and negative predictive value of 69.2%. These results reflect the necessary balance to prioritize the identification of infectious cases while minimizing false negatives.

In conclusion, an objective and practical clinical score was created, based on rapidly obtainable clinical and laboratory data, to assist in the screening of dogs with gastroenteritis. The applied methodology proved to be effective and flexible and AutoScore proved to be an efficient tool in constructing clinical scores. Despite some limitations, such as sample size and lack of complete testing for all infectious agents, this work represents an advance in the triage and management of canine gastroenteritis, offering a solid basis for future studies.

Key Words: AutoScore, Dogs, Clinical Scoring System, Gastroenteritis, Infectious Diseases

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract	vi
Índice.....	vii
Lista de Tabelas	xii
Lista de Gráficos	xiii
Lista de Figuras.....	xvii
Lista de Abreviaturas	xviii
1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1 Doenças Infeciosas	2
2.1.1 Definição de Doença Infeciosa.....	2
2.1.2 Triagem de Doenças Infeciosas	3
2.1.2.1 Importância da Triagem para Isolamento e Prevenção da Disseminação das Doenças Infeciosas	3
2.1.2.2 Requisitos para a Realização de uma Boa Triagem	4
2.1.2.3 Cuidados ao Realizar a Triagem	4
2.2 Scores Clínicos.....	4
2.2.1 Definição de Score Clínico	4
2.2.2 Características dos Scores Clínicos	5
2.2.3 Aplicabilidade dos Scores Clínicos	5
2.2.3.1 Aplicabilidade dos Scores Clínicos em Medicina Geral e Atendimentos Não Programados.....	6
2.2.3.2 Aplicabilidade dos Scores Clínicos em Doenças Infeciosas	7
2.2.3.3 Aplicabilidade dos Scores Clínicos em Medicina Veterinária	8
2.3 Gastroenterites Caninas.....	11
2.3.1 Introdução.....	11
2.3.2 Diagnósticos Diferenciais.....	12
2.3.2.1 Gastroenterites Infeciosas	12
2.3.2.1.1 Gastroenterites Virais	12
2.3.2.1.1.1 Parvovirose Canina.....	12
2.3.2.2 Gastroenterites Não Infeciosas.....	14
2.3.2.2.1 Indiscricção Alimentar	14
2.3.2.2.2 Gastroenterite Hemorrágica	14
2.3.2.2.3 Enteropatia com Perda de Proteína	14

2.3.2.2.4 Outras Causas Primárias	15
2.3.2.2.5 Doenças Extraintestinais	15
2.3.3 Testes de Diagnóstico.....	15
2.3.3.1 Diagnóstico de Parvovirose	16
2.3.3.2 Diagnóstico de outras etiologias de gastroenterite	17
2.3.4 Tratamento.....	18
3. OBJETIVOS.....	18
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	19
4.1 Hipótese	19
4.2 Tipo de estudo	19
4.2.1 Período de estudo	19
4.2.2 População-alvo	19
4.2.3 Amostragem	19
4.2.4 Critérios de inclusão e exclusão	20
4.2.5 Fontes de dados e métodos de recolha de dados	20
4.2.6 Análise estatística	20
4.2.6.1 Estatística descritiva	20
4.2.6.2 Desenvolvimento do score clínico	21
5. RESULTADOS	21
5.1 Estatística Descritiva	21
5.1.1 Raça	22
5.1.2 Idade.....	22
5.1.3 Sexo.....	23
5.1.4 Estatuto vacinal	24
5.1.5 Desparasitação.....	24
5.1.6 Cães coabitantes	24
5.1.7 Sinais clínicos	25
5.1.7.1 Temperatura	25
5.1.7.2 Prostração	27
5.1.7.3 Vômito.....	27
5.1.7.4 Náusea	28
5.1.7.5 Apetite	28
5.1.7.6 Fezes.....	29
5.1.7.7 Desidratação	30
5.1.7.8 Dipsia.....	31
5.1.7.9 Dor e/ou Desconforto Abdominal	31

5.1.7.10 Mucosas	32
5.1.7.11 Tempo de repleção capilar	32
5.1.7.12 Pulso	32
5.1.7.13 Linfonodos	33
5.1.7.14 Frequência Cardíaca	33
5.1.7.15 Frequência Respiratória	34
5.1.7.16 Condição Corporal	35
5.1.8 Análises clínicas	35
5.1.8.1 Hematócrito	37
5.1.8.2 Leucócitos	37
5.1.8.3 Neutrófilos	38
5.1.8.4 Neutrófilos imaturos	38
5.1.8.5 Linfócitos	39
5.1.8.6 Plaquetas	39
5.1.8.7 Proteínas Totais	40
5.1.8.8 Albumina	40
5.1.8.9 Glucose	41
5.1.8.10 Sódio	42
5.1.8.11 Cloro	42
5.1.8.12 Cálcio	43
5.1.8.13 Potássio	43
5.1.8.14 Creatinina	44
5.1.8.15 Ureia	44
5.1.8.16 Alanina Aminotransferase	45
5.1.8.17 Fosfatase Alcalina Sérica	45
5.1.8.18 Transaminase Glutâmico-oxalacética	46
5.1.8.19 Gamaglutamiltranspeptidase	46
5.1.8.20 Bilirrubina	47
5.1.9 Diagnósticos de etiologia infecciosa	48
5.1.10 Duração do internamento	48
5.2 Score Clínico	49
5.2.1 Modelos 1 e 2 – Modelos com as 3 primeiras variáveis	51
5.2.1.1 Modelo 1 – Modelo com 3 variáveis, de acordo com os intervalos de referência	52
5.2.1.2 Modelo 2 – Modelo com 3 variáveis, com subdivisão dos intervalos de referência	54

5.2.2 Modelos 3 e 4 – Modelos com inclusão da variável PLAQ	56
5.2.2.1 Modelo 3 – Modelo com 4 variáveis, de acordo com os intervalos de referência	57
5.2.2.2 Modelo 4 – Modelo com 4 variáveis, com subdivisão dos intervalos de referência	60
5.2.3 Comparação dos 4 modelos	62
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	63
6.1 Caracterização da população	63
6.1.1 Raça	63
6.1.2 Idade e estatuto vacinal	64
6.1.3 Desparasitação	65
6.1.4 Sexo e estado reprodutivo	65
6.1.5 Coabitantes	66
6.1.6 Diagnósticos de etiologia infecciosa	67
6.1.7 Duração do período de internamento	68
6.2 Score clínico	68
6.2.1 Seleção e análise das variáveis laboratoriais	69
6.2.1.1 Hematócrito	69
6.2.1.2 Proteínas totais	69
6.2.1.3 Fosfatase alcalina sérica	70
6.2.1.4 Outras variáveis avaliadas	70
6.2.1.4.1 Plaquetas	71
6.2.1.5 Comparação das variáveis a utilizar no score para as causas infecciosas e não infecciosas	71
6.2.2 Construção dos scores clínicos	72
6.2.3 Seleção do modelo final	72
6.2.3.1 Análise do modelo 2	73
7. CONCLUSÕES	74
8. LIMITAÇÕES E RECOMENDAÇÕES	75
9. BIBLIOGRAFIA	77
9. ANEXOS	91
9.1 Anexo 1 – Ficha de recolha de dados	91
9.2 Anexo 2 - Tabela de distribuição de raças	93
9.3 Anexo 3 - Resultados e comparação dos sinais clínicos avaliados nos animais do grupo experimental e do grupo controlo	95
9.4 Anexo 4 – Resultados e comparação das análises clínicas realizadas aos animais do grupo experimental e do grupo controlo	97

9.5 Anexo 5 – Elaboração do Score (<i>RStudio</i> - Consola)	99
---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição das raças mais frequentes no grupo experimental e controlo	22
Tabela 2 - Sinais clínicos significativos no grupo experimental e grupo controlo.....	26
Tabela 3 – Análises clínicas significativas no grupo experimental e grupo controlo ...	36
Tabela 4 – Score clínico inicial com as variáveis HTC, FAS e PT, com base no grupo de treino, com o intervalo de valores considerados relevantes pelo programa.....	51
Tabela 5 – Score clínico ajustado de acordo com os intervalos de referência, com base no grupo de treino - score inicial de 3 variáveis	52
Tabela 6 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico final, baseado nas 3 variáveis selecionadas.....	53
Tabela 7 – Score clínico ajustado de acordo com os intervalos de referência e seus valores médios, com base no grupo de treino - score inicial com 2 variáveis	54
Tabela 8 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico obtido após divisão do intervalo de referência.....	56
Tabela 9 – Score clínico inicial com 3 variáveis, com base no grupo de treino, com o intervalo de valores considerados relevantes pelo programa.....	57
Tabela 10 – Score clínico ajustado de acordo com os intervalos de referência, com base no grupo de treino - score inicial de 4 variáveis	58
Tabela 11 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico final, baseado nas 4 variáveis selecionadas	59
Tabela 12 – Score clínico afinado de acordo com os intervalos de referência e seus valores médios, com base no grupo de treino, com base no score inicial com 4 variáveis.....	60
Tabela 13 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico com 4 variáveis obtido após divisão do intervalo de referência.....	62
Tabela 14 – Tabela para comparação dos 4 modelos de score clínico elaborados	63

Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Número e proporção de cães no grupo experimental e controle	21
Gráfico 2 – Proporção de cães de raça e sem raça definida no grupo experimental e controle.....	22
Gráfico 3 – Distribuição etária dos animais no grupo experimental e controle	23
Gráfico 4 – Distribuição de idade por faixas etárias no grupo experimental e controle	23
Gráfico 5 – Proporção de machos e fêmeas no grupo experimental e controle	23
Gráfico 6 – Relação entre o gênero e estado reprodutivo no grupo experimental e controle.....	23
Gráfico 7 – Distribuição dos cães de acordo com o estatuto vacinal entre o grupo experimental e controle	24
Gráfico 8 – Distribuição dos cães por estatuto de desparasitação no grupo experimental e controle	24
Gráfico 9 – Frequência da presença ou ausência de cães coabitantes no grupo experimental e controle	24
Gráfico 10 – Frequência do número de coabitantes no grupo experimental e controle	25
Gráfico 11 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da sua temperatura entre o grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	27
Gráfico 12 - Distribuição dos animais de acordo com a presença de prostração entre o grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	27
Gráfico 13 - Distribuição dos animais de acordo com a presença de vômitos entre o grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	27
Gráfico 14 - Distribuição de cães de acordo com a presença de sangue nos vômitos entre os animais com vômitos no grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	28
Gráfico 15 - Distribuição dos animais de acordo com a presença de náusea entre o grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	28
Gráfico 16 - Distribuição dos animais de acordo com o seu apetite entre no grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	29
Gráfico 17 - Distribuição de cães de acordo com a presença de diarreia entre o grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	29
Gráfico 18 - Distribuição de cães de acordo com a presença de sangue nas fezes no grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	30
Gráfico 19 - Distribuição de cães de acordo com o tipo de sangue nas fezes entre os animais com sangue nas fezes no grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	30
Gráfico 20 - Distribuição de cães de acordo com a existência de desidratação entre o grupo experimental e controle, à admissão	30
Gráfico 21 - Distribuição de cães de acordo com o grau de desidratação no grupo experimental e controle, à admissão.....	31
Gráfico 22 - Distribuição de cães de acordo com a dipsia no grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença.....	31
Gráfico 23 - Distribuição de cães de acordo com a presença de dor e/ou desconforto abdominal entre o grupo experimental e controle, à admissão e ao longo do curso da doença	32

Gráfico 24 - Distribuição de cães de acordo com a coloração das mucosas no grupo experimental e controlo, à admissão	32
Gráfico 25 - Distribuição de cães de acordo com o tempo de repleção capilar no grupo experimental e controlo, à admissão	32
Gráfico 26 - Distribuição dos animais de acordo com a intensidade do pulso entre os grupos experimental e controlo, à admissão	33
Gráfico 27 - Distribuição de cães com o tamanho dos linfonodos no grupo experimental e controlo, ao longo do curso da doença	33
Gráfico 28 - Distribuição de cães de acordo com a classificação da frequência cardíaca no grupo experimental e controlo, à admissão	33
Gráfico 29 - Distribuição de cães de acordo com o valor da frequência cardíaca, por intervalos de valores, no grupo experimental e controlo, à admissão	34
Gráfico 30 - Distribuição de cães de acordo com a frequência cardíaca no grupo experimental e de controlo, à admissão	34
Gráfico 31 - Distribuição de cães com a classificação da frequência respiratória no grupo experimental e controlo, à admissão	34
Gráfico 32 - Distribuição de cães de acordo com o valor da frequência respiratória, por intervalos de valores, no grupo experimental e controlo, à admissão	34
Gráfico 33 - Distribuição de cães de acordo com a frequência respiratória no grupo experimental e de controlo, à admissão	35
Gráfico 34 - Distribuição de cães de acordo com a condição corporal no grupo experimental e controlo, ao longo do curso da doença	35
Gráfico 35 – Distribuição do hematócrito no grupo experimental e controlo	37
Gráfico 36 - Distribuição dos animais de acordo com o hematócrito no grupo experimental e controlo	37
Gráfico 37 - Distribuição dos leucócitos no grupo experimental e controlo	37
Gráfico 38 - Distribuição dos animais de acordo com os leucócitos no grupo experimental e controlo	38
Gráfico 39 - Distribuição dos neutrófilos no grupo experimental e controlo	38
Gráfico 40 - Distribuição dos animais de acordo com os neutrófilos no grupo experimental e controlo	38
Gráfico 41 - Distribuição dos neutrófilos imaturos no grupo experimental e controlo	38
Gráfico 42 - Distribuição dos animais de acordo com os neutrófilos imaturos no grupo experimental e controlo	39
Gráfico 43 - Distribuição dos linfócitos no grupo experimental e controlo	39
Gráfico 44 - Distribuição dos animais de acordo os linfócitos no grupo experimental e controlo	39
Gráfico 45 - Distribuição das plaquetas no grupo experimental e controlo	40
Gráfico 46 - Distribuição dos animais de acordo com o valor das plaquetas no grupo experimental e controlo	40
Gráfico 47 - Distribuição dos valores das proteínas totais no grupo experimental e controlo	40
Gráfico 48 - Distribuição dos animais de acordo com o valor das proteínas totais no grupo experimental e controlo	40
Gráfico 49 - Distribuição dos valores da albumina no grupo experimental e controlo	41
Gráfico 50 - Distribuição dos animais de acordo com o valor da albumina no grupo experimental e controlo	41
Gráfico 51 - Distribuição dos valores de glicémia no grupo experimental e controlo	41

Gráfico 52 - Distribuição dos valores de glicemia no sangue no grupo experimental e controle.....	41
Gráfico 53 - Distribuição dos valores de natrêmia no grupo experimental e controle..	42
Gráfico 54 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de sódio no sangue no grupo experimental e controle	42
Gráfico 55 - Distribuição dos valores de clorémia no grupo experimental e controle..	42
Gráfico 56 - Distribuição dos valores de cloro no sangue no grupo experimental e controle.....	42
Gráfico 57 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da sua calcemia no grupo experimental e controle.....	43
Gráfico 58 - Distribuição dos animais de acordo com os valores de cálcio no sangue no grupo experimental e controle.....	43
Gráfico 59 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da sua calémia no grupo experimental e controle.....	43
Gráfico 60 - Distribuição dos valores de potássio no sangue no grupo experimental e controle.....	44
Gráfico 61 - Distribuição dos valores de creatinina sanguínea no grupo experimental e controle.....	44
Gráfico 62 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de creatinina no grupo experimental e controle	44
Gráfico 63 - Distribuição dos valores de ureia sanguínea no grupo experimental e controle.....	44
Gráfico 64 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de ureia no sangue no grupo experimental e controle	45
Gráfico 65 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da alanina aminotransferase sanguínea no grupo experimental e controle	45
Gráfico 66 - Distribuição dos animais de acordo com o valor da alanina aminotransferase sérica entre o grupo experimental e controle.....	45
Gráfico 67 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da fosfatase alcalina sérica no grupo experimental e controle.....	45
Gráfico 68 - Distribuição dos animais de acordo com o valor da fosfatase alcalina sérica no grupo experimental e controle.....	46
Gráfico 69 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da transaminase glutâmico-oxalacética sanguínea no grupo experimental e controle.....	46
Gráfico 70 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de transaminase glutâmico-oxalacética no sangue entre os grupos experimental e de controle	46
Gráfico 71 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da gamaglutamiltranspeptidase sanguínea no grupo experimental e controle.....	47
Gráfico 72 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de gamaglutamiltranspeptidase no sangue entre o grupo experimental e controle	47
Gráfico 73 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da bilirrubina sanguínea no grupo experimental e controle	47
Gráfico 74 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de bilirrubina no sangue entre os grupos experimental e controle	47
Gráfico 75 – Distribuição da duração do internamento em dias no grupo experimental e controle.....	49
Gráfico 76 – Classificação das importâncias de cada variável em relação ao grupo a que os cães pertenciam, com base no grupo de treino	50

Gráfico 77 – Gráfico da AUC das primeiras 20 variáveis, com base na validação cruzada do grupo de treino com o grupo de validação	50
Gráfico 78 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade - score inicial com 3 variáveis.....	51
Gráfico 79 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade - score inicial com 3 variáveis, após ajustamento para os valores de referência	52
Gráfico 80 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste.....	53
Gráfico 81 – Risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais em função do score	54
Gráfico 82 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após ajustamento dos valores para os valores de referência e seus valores médios - score inicial com 3 variáveis.....	55
Gráfico 83 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste com base no score com divisão dos valores de referência	55
Gráfico 84 – Risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais em função do score com divisão do intervalo de referência com 2 variáveis.....	56
Gráfico 85 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade - score inicial com 4 variáveis.....	57
Gráfico 86 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após afinação dos valores para os valores de referência - score inicial com 4 variáveis	58
Gráfico 87 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste - score inicial com 4 variáveis	59
Gráfico 88 – Risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais - score com 4 variáveis.....	60
Gráfico 89 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após afinação dos valores para os valores de referência e seus valores médios - score inicial com 4 variáveis.....	61
Gráfico 90 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste (com base no score com divisão dos valores de referência e 4 variáveis).....	61
Gráfico 91 – Gráfico do risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais em função do score com divisão do intervalo de referência com 4 variáveis.....	62

Lista de Figuras

Figura 1 - Diagrama de Venn com a distribuição dos diagnósticos no grupo experimental	48
--	-----------

Lista de Abreviaturas

Ac – Anticorpo(s)

Ag – Antigénio(s)

ALB – Albumina

ALT – Alanina aminotransferase

APTT – *Activated partial thromboplastin time* ou Tempo de tromboplastina parcial ativada

AST – Transaminase glutâmico-oxalacética

AUC – *Area under curve* ou Área debaixo da curva

BUN – Ureia

CAdV-1 – *Canine Adenovirus-1* ou Adenovírus canino tipo 1

CBC – *Complete Blood Count* ou Hemograma completo

CC – Condição Corporal

CCoV – *Canine Enteric Coronavirus* ou Coronavírus entérico canino

CDV – *Canine Distemper Virus* ou Vírus da esgana canino

CREAT – Creatinina

Ca²⁺/CA2PLUS – Cálcio

CICs – Complexos Imunes em Circulação

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

Cl⁻/CLMINUS – Cloro

CPV-2 – *Canine Parvovirus type 2* ou Parvovírus canino tipo 2

CRV – *Canine Rotavirus* ou Rotavírus canino

DRB – Doença respiratória bovina

ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* ou ensaio de imunoabsorção enzimática

EPI – Equipamento de proteção individual

EPP – Enteropatia com perda de proteína

ESCCAP – European Scientific Counsel Companion Animal Parasites

FAS – Fosfatase Alcalina Sérica

FC – Frequência cardíaca

FE – Fêmea esterilizada

FI – Fêmea inteira

FR – Frequência Respiratória

FMV-ULisboa – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

GE – Gastroenterite(s)

GGT – Gamaglutamiltranspeptidase

GI – Gastrointestinal(ais)

GLU – Glucose

HEV – Hospital Escolar Veterinário

HIC – Hepatite Infeciosa Canina

HTC – Hematócrito

IF – Imunofluorescência

IH – Inibição da hemaglutinação

IQR – Intervalo interquartil

ITU – Infecção do trato urinário

K⁺/KPLUS – Potássio

LCR – Líquido cefalorraquidiano

LINF – Linfócitos

MC – Macho castrado

MI – Macho inteiro

MIMV – Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Na⁺/NAPLUS – Sódio

NEUT – Neutrófilos

NEUT IMAT – Neutrófilos imaturos

PCR – *Polymerase chain reaction* ou reação de polimerização em cadeia

PI – Período de incubação

PLAQ – Plaquetas

PT – Proteínas totais

SMPB – Síndrome de mão-pé-boca

SNC – Sistema nervoso central

SRD – Sem raça definida

SRIS – Síndrome de resposta inflamatória sistêmica

TRC – Tempo de repleção capilar

UICB – Unidade de Isolamento e Contenção Biológica

VPN – Valor preditivo negativo

VPP – Valor preditivo positivo

WBC – *White blood cells* ou leucócitos

WSAVA - World Small Animal Veterinary Association

1. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV), realizado na área científica de Sanidade Animal decorreu na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB) do Hospital Escolar Veterinário (HEV) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa). Realizou-se entre 4 de setembro de 2023 e 29 de fevereiro de 2024, somando 26 semanas, com uma média de 35 horas semanais, perfazendo um total de 910 horas. Os horários funcionavam em rotação semanal entre manhãs (das 09h00 às 18h00, de segunda a quarta-feira e das 08h30 às 15h30 aos sábados e domingos), tardes (das 13h00 às 21h00, de segunda a sexta-feira) e intermédio (das 10h00 às 18h00, de segunda a sexta-feira).

Durante o período de estágio, contactei com inúmeros animais (felídeos e canídeos), tanto em contexto de internamento como de consulta, incluindo consultas de referência de doenças infecciosas, consultas de 2ª opinião, casos referenciados, reavaliações, consultas de medicina geral em animais com suspeita de doença infecciosa e/ou imunossupressão.

As principais casuísticas foram parvovirose, coronavirose, bactérias multirresistentes, leishmaniose e suspeitas de leptospirose no caso dos cães e retrovírus, doença do trato respiratório superior felino (incluindo, um surto de calicivírus sistémico), peritonite infecciosa felina e panleucopénia no caso dos gatos.

As minhas principais atividades médicas foram acompanhamento de casos clínicos desde a admissão até à alta da UICB (após as reavaliações), realização de exames físicos, contenção, preparação e administração de medicamentos e de alimentação, colheitas de sangue, colocação de cateteres, monitorização dos animais durante transfusões sanguíneas, de plasma e durante a administração de fármacos, colocação de tubos naso-gástricos, algaliação, limpeza de feridas, realização de pensos, acompanhamento durante os exames complementares de diagnóstico, participação na discussão dos casos clínicos e passagens de casos, cálculo de taxas de fluidoterapia, decisão e cálculos de medicação em internamento e para o momento da alta (incluindo medicação manipulada), elaboração e redação de notas de alta, explicação das medicações e outros cuidados no momento da alta, realização de eutanásias e contacto telefónico com tutores.

Colaborei também em atividades não médicas, mas de extrema importância para o correto funcionamento da UICB e manutenção da biossegurança como desinfeção e quarentena de jaulas, reposição de material nas salas de trabalho, reposição do equipamento de proteção individual (EPI), encomendas de material, realização de inventário e acompanhamento dos tutores de e para a UICB.

Além destas atividades, fiz apresentações mensais de um caso clínico internado na UICB e de um artigo científico, escolhido por mim, permitindo desta forma aprofundar o conhecimento sobre as doenças infecciosas com as quais lidei e descobrir os mais recentes

desenvolvimentos acerca dessas temáticas, permitindo debate e troca de ideias durante as apresentações das mesmas.

Dei apoio nas aulas práticas dos estudantes do 3º, 4º e 5º ano do MIMV, aos estudantes voluntários e participei no *Pet Festival*, partilhando o meu conhecimento sobre esquemas de vacinação e prevenção de doenças infecciosas com os tutores.

O estágio curricular foi uma experiência muito enriquecedora, pois não só permitiu relacionar os conhecimentos obtidos durante todo o curso no dia a dia clínico, aplicando a teoria à prática, mas também desenvolver competências relacionais com diferentes pessoas em diferentes contextos e aprender a trabalhar em equipa em ambiente hospitalar, como demonstrado pela fantástica equipa que sempre apoiou e acolheu os estagiários e os tratou como um membro importante desta equipa.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Doenças Infecciosas

2.1.1 Definição de Doença Infecciosa

Uma doença infecciosa pode ser definida como uma doença causada por um agente infeccioso e seus produtos tóxicos, que surge através da transmissão de uma pessoa infetada, um animal infetado ou um objeto inanimado contaminado (fomite) para um hospedeiro suscetível, direta ou indiretamente (Porta 2014; Naghavi et al. 2015). Resulta da interação do agente com o hospedeiro e com os fatores ambientais. Os agentes infecciosos são todos os macro ou microrganismos capazes de produzir uma infeção ou uma doença infecciosa (Barreto et al. 2006), podendo ser parasitas (helminthes ou protozoários), fungos, bactérias, vírus ou priões (Seventer and Hochberg 2017).

Infeção, consiste na entrada e no desenvolvimento de um agente infeccioso numa pessoa ou num animal, podendo evoluir ou não para doença (Porta 2014). Doença, indica um nível de disrupção e dano no hospedeiro que resulta na existência de sinais clínicos (Seventer and Hochberg 2017). A capacidade de um agente infeccioso produzir doença denomina-se virulência, que consiste na razão entre o número de casos de doença em relação ao número de infetados (Barreto et al. 2006).

A recuperação da infeção pode ser completa (se houver eliminação completa do agente) ou incompleta, podendo esta última resultar em infeções crónicas ou latentes (Seventer and Hochberg 2017). Do ponto de vista de saúde pública, as infeções latentes são relevantes pois conduzem a reservatórios silenciosos de agentes infecciosos que podem causar futuras cadeias de transmissão (Roe 2023).

As doenças infecciosas são responsáveis por uma imensa carga de doença (*burden of disease*) que tem impacto nos sistemas de saúde e na economia mundial (Naghavi et al. 2015). Para

além das endêmicas, as doenças infecciosas incluem também as emergentes, que são doenças que apareceram recentemente ou que já existiam, mas estão a aumentar rapidamente em incidência ou em área (Venkatesan 2021).

Os profissionais de saúde enfrentam uma luta infindável contra os microrganismos emergentes, os resistentes a fármacos e as doenças para as quais ainda não foram desenvolvidas vacinas, sendo crucial terem as ferramentas necessárias para compreenderem os múltiplos fatores e formas de transmissão das doenças infecciosas, de forma a implementarem programas efetivos de controlo e prevenção (Seventer and Hochberg 2017).

2.1.2 Triagem de Doenças Infecciosas

2.1.2.1 Importância da Triagem para Isolamento e Prevenção da Disseminação das Doenças Infecciosas

A vigilância e a triagem são instrumentos essenciais para identificar e gerir riscos de saúde em populações vulneráveis (Bezek et al. 2020). Assim, Kisling and Das (2023) desenvolveram um modelo segundo o qual as atividades de prevenção das doenças infecciosas podem ser categorizadas como primárias, secundárias ou terciárias. A prevenção primária ocorre na fase antes do aparecimento da doença e tem como objetivo proteger as populações, de forma a que a infeção e a doença nunca ocorram (por exemplo, as campanhas de vacinação em massa para aumentar a imunidade de grupo). A prevenção secundária tem como objetivo interromper a progressão de uma infeção nos seus estádios iniciais para prevenir o desenvolvimento da doença e limitar a sua disseminação e gravidade, por exemplo, a vigilância ativa e a testagem (Miller and Dillon 2015). A prevenção terciária foca-se nos doentes com o objetivo de mitigar o impacto dos agentes infecciosos, como por exemplo, as intervenções que diminuam a progressão da doença, aumentem a funcionalidade e maximizem a qualidade de vida, como as medidas terapêuticas adaptadas à doença infecciosa. A triagem de doenças infecciosas insere-se na categoria das atividades secundárias, sendo que as medidas aplicadas como sua consequência se inserem nas terciárias.

Os sistemas de saúde são redes complexas com vários intervenientes em cada contexto, sendo necessário que funcionem bem para a eficácia dos sistemas de triagem, cujos objetivos são ajudar a prevenir a disseminação do agente ou da doença, iniciar o tratamento apropriado, proteger os profissionais, promover um uso eficiente e a priorização dos recursos, com base nas necessidades dos pacientes, de forma igualitária e não apenas com base na opinião clínica (Bezek et al. 2020).

A triagem inicial nas urgências inclui uma identificação precoce dos pacientes para isolamento (Tham 2004). A identificação precoce e a gestão de casos suspeitos melhoram os desfechos dos pacientes e protegem os profissionais de saúde (Bezek et al. 2020).

Scores e instrumentos específicos de triagem que recorrem a sinais clínicos observáveis no exame físico, com ou sem medição de sinais vitais e a execução de testes rápidos de diagnóstico, têm sido usados em múltiplos contextos, incluindo nas urgências, para identificar pacientes com infecções que resultam em sépsis e/ou choque séptico (Brink et al. 2019; Usman et al. 2019). A triagem e o tratamento inicial baseiam-se nos sinais clínicos, sem um diagnóstico definitivo, e salientam a importância do isolamento e das medidas de desinfecção para prevenir a disseminação e evitar a exposição de pacientes (Subbarao et al. 2005).

2.1.2.2 Requisitos para a Realização de uma Boa Triagem

Sistemas de triagem de emergência requerem profissionais bem treinados, infraestruturas adequadas, equipamento para isolamento, descontaminação, tratamento, estabelecimento de uma comunicação clara e objetiva e criação de vias de referência, podendo esta ocorrer em instalações não relacionadas com a saúde, como por exemplo, nos aeroportos e portos ou entre refugiados deslocados por emergências humanitárias (Malone et al. 2009; Bezek et al. 2020).

2.1.2.3 Cuidados ao Realizar a Triagem

Para a triagem inicial da maioria das doenças altamente infecciosas, devem ser tomadas as precauções máximas. Segundo Suri and Gopaul (2018), as precauções habituais devem ser usadas para proteção pessoal em todos os casos, enquanto se realiza a triagem de potenciais doenças infecciosas. Isto inclui a lavagem das mãos e a utilização de Equipamento de Proteção Individual (EPI). Os EPI a usar, variam com o agente etiológico e o grau de exposição.

2.2 Scores Clínicos

2.2.1 Definição de Score Clínico

Os scores clínicos também são referidos como regra de decisão clínica, algoritmo de predição, ferramenta de predição clínica, score de risco ou ferramenta de pontuação (Cowley et al. 2019). São algoritmos cujo principal objetivo é ajudar no processo de tomada de decisão da medicina baseada na evidência (Cucherat 2004; Beattie and Nelson 2006). A medicina baseada na evidência integra os conhecimentos do clínico, os itens clínicos e paraclínicos do paciente e as melhores evidências científicas resultantes de pesquisas sistemáticas, de forma estruturada, para tomar as melhores decisões clínicas (Pautrat et al. 2023).

O resultado do score reflete a probabilidade de um diagnóstico, de um prognóstico ou da gravidade de um episódio de doença. A sua utilização é particularmente importante nos casos em que o diagnóstico clínico possa falhar, devido por exemplo, a sinais clínicos inespecíficos ou atípicos (Phillips 2010). Os scores têm ainda a vantagem de apoiarem os médicos na

previsão dos desfechos, nas opções de tratamento, na gestão do risco, contribuindo de forma geral para melhorar a eficiência dos médicos e dos sistemas de saúde (Dambha-Miller et al. 2020; Pautrat et al. 2023). Variações na prática clínica afetam a taxa de mortalidade dos pacientes e a duração do seu internamento (Subbe et al. 2010), podendo os *scores* reduzir esta variabilidade, permitindo que os processos de tomada de decisão sejam padronizados, replicáveis e explícitos, para harmonizar a prática clínica entre diferentes médicos (Beattie and Nelson 2006; Reilly and Evans 2006).

2.2.2 Características dos Scores Clínicos

Vários fatores ajudam a determinar se um *score* deve ou não ser utilizado:

- Um *score* deve ter um propósito útil e claro, e ser relevante para o contexto clínico em que for aplicado (Heerink et al. 2023). Deve proporcionar benefícios clínicos, reduzindo a incerteza, sugerindo diagnósticos que poderiam ser esquecidos, aumentando a eficiência clínica e melhorando o desfecho dos pacientes (Dambha-Miller et al. 2020).
- Os *scores* devem ser precisos, concisos e fáceis de aplicar (Heerink et al. 2023). Devem incluir variáveis medidas por rotina que possam ser aplicadas a um algoritmo, já que a necessidade de medições adicionais, pode ser um entrave à utilização do *score*, devido à elevada carga de trabalho e ao fluxo de pacientes (Willis et al. 2020).
- Os *scores* devem ser reprodutíveis (Heerink et al. 2023), de modo a poderem ser aplicados a populações heterogêneas (Fine et al. 2012). A existência de bases de dados com amplas amostras permite criar, validar e avaliar *scores* em diversas populações e situações (Barnett et al. 2012).

Os *scores* clínicos são importantes e podem ser muito úteis, mas não devem substituir a intuição (Beattie and Nelson 2006), o raciocínio e a decisão clínica (Dambha-Miller et al. 2020). É essencial perceber, se o *score* utiliza os resultados do exame físico, a história do paciente e as suas convicções (Flynn et al. 2002; Childs et al. 2004), considerando o paciente como um todo e o impacto das recomendações na sua qualidade de vida (Dambha-Miller et al. 2020).

Os *scores* serão mais úteis quanto maior a sua sensibilidade e especificidade (Dambha-Miller et al. 2020).

2.2.3 Aplicabilidade dos Scores Clínicos

Existem mais de 250.000 *scores* clínicos disponíveis em medicina humana (Challener et al. 2019), sendo usados para diferentes finalidades, tais como ajudar a atingir um diagnóstico, determinar prognóstico e tratamento ou prever riscos e complicações. Os *scores* podem também auxiliar a selecionar os testes e exames complementares que podem ser

necessários (Heerink et al. 2023), reduzindo os custos associados aos testes de diagnóstico e a ansiedade causada pela realização de muitos testes (Carragee and Hannibal 2004).

A existência de *scores* que minimizam a variabilidade é vantajosa para os investigadores pois aumenta a homogeneidade dos dados dos pacientes (Beattie and Nelson 2006).

Os *scores* clínicos podem tornar-se desatualizados à medida que se vão desenvolvendo novos testes e se obtêm novos conhecimentos (Toll et al. 2008; Le Gal et al. 2012), sendo necessária a sua atualização constante e a incorporação dos novos elementos.

2.2.3.1 Aplicabilidade dos Scores Clínicos em Medicina Geral e Atendimentos Não Programados

O uso de *scores* constitui uma ajuda preciosa em contextos de muita variabilidade no trabalho diário, como são os casos das urgências e da medicina geral, que avaliam um largo espectro de doenças com pouco em comum (Le Gal et al. 2012). Subbe et al. (2010) criaram um *score* clínico para as admissões em urgências, concluindo que dados fisiológicos e funcionais ajudam a estratificar os pacientes consoante o seu risco de morte à admissão, independentemente da etiologia da doença, e auxiliam os clínicos a tomarem decisões e a avaliar o prognóstico dos pacientes.

Para tentar determinar a opinião dos médicos de medicina geral em relação ao uso de *scores*, Pautrat et al. (2023) fizeram um estudo em que inferiram que a opinião sobre a utilização de *scores* não é consensual. Para alguns médicos, os *scores* ajudavam a tomar decisões mais depressa, mas outros usavam apenas um número reduzido de *scores* quer por falta de tempo, treino, abordagem “bio-psico-social” limitada, dúvidas acerca da sua utilidade, questões de acesso, receio de impacto negativo na relação paciente-médico, falta de centralidade no paciente ou por recusa do paciente (Di Patrizio et al. 2013).

Contudo, parece existir concordância de que os *scores* clínicos podem auxiliar os médicos recém-formados e estudantes de medicina a tomarem decisões (Pautrat et al. 2023), e que também podem ajudar os médicos mais experientes a decidirem face a diagnósticos complexos, na referenciação para outras especialidades ou em situações de risco de vida do paciente (Carmelli et al. 2018).

De acordo com Bradley et al. (2011) e Williams et al. (2013) os médicos estavam menos preocupados com a validade dos *scores* do que com a sua incorporação na prática clínica. Alguns médicos reescreveram *scores* validados para os tornar mais rápidos de aplicar ou para reduzir o desconforto do paciente. No entanto, isso reduz a qualidade do *score*. Pautrat et al. (2023) concluíram que, para responder às numerosas exigências, os médicos têm de fazer um uso eficiente dos recursos que o sistema de saúde lhes oferece para tomarem decisões em situações críticas (Meyer et al. 2013). Assim, os *scores* eficientes são aqueles que são viáveis, facilmente executados e influenciam o maneio do paciente (Binder et al. 2018).

Contudo, a existência de demasiados scores torna moroso e difícil encontrar o score mais apropriado para cada situação, o que pode levar alguns médicos a desistirem de os usar.

2.2.3.2 Aplicabilidade dos Scores Clínicos em Doenças Infeciosas

A identificação precoce das doenças infecciosas é essencial para que se possam tomar as medidas de biossegurança necessárias para prevenir a disseminação e iniciar o tratamento adequado. Assim, a existência de scores que indiquem se a doença que o paciente apresenta é infecciosa, previamente ao diagnóstico definitivo, é fundamental. Exemplo disso são a espondilodiscite tuberculosa e as metástases espinhais, doenças frequentes, com diferentes etiologias, mas com apresentações clínicas e imagiológicas semelhantes (Garg and Somvanshi 2011). O seu sintoma mais comum é dor de costas não específica e ambas apresentam destruição de vértebras e a presença de massas nos exames imagiológicos (Lang et al. 2015), com o potencial de causarem compressão da medula espinhal, conduzindo a sequelas neurológicas como paraplegia (Jain 2010). Realizar biópsias nos pacientes com compressão da medula espinhal nem sempre é exequível devido à necessidade urgente de descompressão (Cao et al. 2021). O diagnóstico diferencial é um desafio clínico, principalmente nos casos atípicos (Mittal et al. 2016; Kumaran et al. 2019), mas importante já que uma delas é uma doença infecciosa zoonótica transmissível por contacto com fluidos corporais e, devido ao facto, de o diagnóstico errado levar frequentemente ao tratamento inapropriado, especialmente em relação às opções cirúrgicas, resultando em consequências devastadoras (Ringshausen et al. 2009; Kessler et al. 2019).

Cao et al. (2021) fizeram um estudo retrospectivo com o objetivo de criar um score clínico para facilitar o diagnóstico diferencial entre a espondilodiscite tuberculosa e as metástases espinhais, antes da realização de procedimentos invasivos. Investigaram 447 pacientes com espondilodiscite tuberculosa ou metástases espinhais, identificaram fatores de diagnóstico clínicos, laboratoriais e radiológicos, estatisticamente significativos, e construíram um score clínico composto por cinco itens resultantes de análises uni e multivariadas: dor que piora à noite; valor da proteína C reativa; valores dos marcadores tumorais; lesões em vértebras não contíguas; destruição do espaço intervertebral. Os pacientes com scores superiores a 7,5 podiam ser diagnosticados com espondilodiscite tuberculosa e os inferiores com metástases espinhais.

A realização de um diagnóstico definitivo de uma doença infecciosa exige disponibilidade tecnológica e os custos podem nem sempre ser acessíveis, pelo que a criação de um score clínico que permita fazer um diagnóstico com uma elevada sensibilidade e especificidade pode ser muito vantajoso, melhorar a triagem, o tratamento e o isolamento dos pacientes infetados (Huang et al. 2021). A presença de erupções cutâneas agudas, sinais frequentes nas populações pediátricas, causadas por múltiplos agentes infecciosos, muito difíceis de

diferenciar, principalmente nas formas atípicas, são outro bom exemplo (Blomqvist et al. 2010; Lott et al. 2013; Mathes et al. 2013; Gao et al. 2014; Gu et al. 2014; Lee et al. 2014; Chatproedprai et al. 2015; Chen et al. 2017; Horsten et al. 2018). Huang et al. (2021) realizaram uma investigação cujo objetivo foi desenvolver um *score* clínico para o diagnóstico de uma destas doenças, a síndrome de mão-pé-boca (SMPB) pediátrico, usando medidas obtidas por rotina em consulta, de maneira rápida e barata. Fizeram uma análise retrospectiva com base no historial e dados do exame físico de 1435 pacientes, com idade até aos 3 anos e com erupções cutâneas agudas à menos de 3 dias. Os pacientes foram testados para deteção de ácido nucleico de enterovírus por reação de polimerização em cadeia (PCR), sendo divididos em dois grupos conforme o resultado: com e sem SMPB. Foi realizada uma regressão logística multivariada a partir de 15 variáveis clínicas, tendo-se identificado 7 variáveis com impacto significativo no diagnóstico de SMPB: idade; história de exposição; úlceras no palato duro, palato mole e/ou mucosa oral; erupção cutânea nas costas ou nádegas.

2.2.3.3 Aplicabilidade dos Scores Clínicos em Medicina Veterinária

A medicina veterinária é uma área muito abrangente, com muitas valências. Uma das principais áreas é a clínica que abrange espécies animais muito diferentes, como os animais de companhia, produção, desporto, exóticos, silvestres, etc. Tal como em medicina humana, a atividade clínica em medicina veterinária poderá beneficiar muito do uso de *scores*.

Na clínica de espécies pecuárias, os *scores* clínicos são ferramentas usadas frequentemente na gestão diária da saúde animal, como na diarreia, doença respiratória bovina (DRB), claudicações, condição corporal (CC), existindo muitos *scores* clínicos com propósitos relativamente similares, sendo importante conhecer os prós e contras de cada *score*, assim como a sua aptidão e limitações, de forma a selecionar o melhor para cada situação e adotar abordagens sistemáticas em situações semelhantes (Buczinski et al. 2021).

Buczinski et al. (2018) atualizaram um *score* clínico pré-existente para o diagnóstico de DRB, uma das principais doenças nos vitleiros e centros de engorda (Assié et al. 2004; Pardon et al. 2012; Woolums et al. 2013), tendencialmente endémica, intercalada por surtos periódicos nos vitelos. A apresentação clássica de DRB caracteriza-se por sinais clínicos sistémicos (febre, depressão, anorexia) e sinais respiratórios (corrimentos nasais, taquipneia, dispneia, tosse, etc.), que variam de intensidade e duração com os agentes infecciosos envolvidos, sendo por isso o diagnóstico de DRB muito desafiante (McGuirk 2008). A monitorização da DRB é realizada pela observação diária dos vitelos. O uso de uma estratégia de deteção sistemática, simples, prática e que possa ser usada diariamente, seria, portanto, muito útil para ajudar a detetar e a gerir os episódios ou surtos da doença pois impõe-se uma ação terapêutica rápida para limitar o crescimento bacteriano ou infeções secundárias bacterianas,

no caso de infecção viral inicial (Portillo et al. 2014). Daí que Buczinski et al. (2018) tenham atualizado o *score* clínico pré-existente, atribuindo diferentes pesos aos sinais clínicos do que os usados anteriormente e incorporando a ecografia torácica. Um total de 608 vitelos, de 39 manadas, foram selecionados e os seus sinais clínicos foram registados durante visitas às explorações. Os sinais clínicos avaliados em todos os vitelos, foram a presença ou ausência de corrimento nasal ou ocular, orelhas caídas ou inclinação da cabeça, a presença ou ausência de tosse espontânea durante o exame, a existência ou não de respiração anormal e a temperatura retal (McGuirk 2008). Uma ecografia torácica bilateral sistemática aos lobos pulmonares caudais e ao lobo cranial direito foi realizada em todos os vitelos por um veterinário experiente e por um veterinário recém-graduado que recebeu treino específico (Buczinski et al. 2013). O exame era considerado positivo se fosse diagnosticada uma consolidação de um ou mais centímetros, mas é importante realçar que a consolidação pulmonar pode estar ausente na fase inicial de DRB ou pneumonia viral e falso-positivos podem ocorrer quando as consolidações pulmonares são consequência de anteriores episódios de DRB ou de atelectasia (Lichtenstein et al. 2009). No novo *score* de Buczinski et al. (2018) o limite acima do qual se estabelecia um caso positivo variava entre 9 e 16 em cenários de baixa a média prevalência de DRB. Este *score* clínico pode servir como um teste de triagem antes de se realizarem testes laboratoriais específicos. Neste caso, o limite do *score* pode ser ajustado para aumentar a sensibilidade, já que os casos falso-positivos poderiam ser corretamente classificados pelo segundo teste.

Em qualquer ambiente de prestação de cuidados de saúde é importante que os *scores* clínicos estejam validados (Dengler et al. 2021). No entanto, em Medicina Veterinária, o uso de *scores* é uma metodologia com muito espaço para crescimento. Um exemplo em que os *scores* clínicos são importantes é a dermatologia, pois nem sempre estão disponíveis parâmetros laboratoriais objetivos para comparação (Charman and Williams 2000). Dengler et al. (2021) reportaram isso ao constatarem que vários estudos tinham usado *scores* clínicos para avaliar a eficácia do tratamento em cães com demodecose, mas que nenhum *score* tinha sido validado. A demodecose canina é uma doença de pele frequente em cães, resultado da proliferação de ácaros de *Demodex* nos folículos pilosos, cujos sinais clínicos iniciais incluem ligeira hipotricose ou alopecia multifocal com ou sem eritema e escamas, seguindo-se sinais mais graves como pápulas, crostas e úlceras, que são exacerbados por foliculite bacteriana, podendo os cães gravemente afetados mostrar sinais sistémicos como febre, anorexia e septicémia, causados por infeções bacterianas secundárias (Gortel 2006; Mueller et al. 2012). O diagnóstico definitivo é feito por raspagens profundas da pele (Mueller et al. 2009; Paterson et al. 2009; Schnabl et al. 2010; Kuznetsova et al. 2012). De novo, Dengler et al. (2021) avaliaram um *score* clínico pré-existente relativamente à sua validade, precisão, reprodutibilidade e sensibilidade à mudança. Para isso, dois veterinários classificaram as

lesões de 58 cães com demodecose generalizada diagnosticada, aplicando o *score* clínico, em visitas mensais consecutivas realizadas ao longo do tratamento. Classificaram o eritema, comedões, pápulas ou pústulas, acumulações de queratina aderidas à base dos pelos, escamas ou crostas formadas ao redor dos folículos pilosos e alopecia, como ausente, ligeiro, moderado e grave, atribuindo pontos numa escala de 0 a 6 para cada lesão. A eficácia do tratamento com ivermectina foi avaliada pela contagem de ácaros (Dumitrache and Cadiergues 2023). Para a avaliação da validade, um painel de peritos determinou se as lesões de demodecose eram adequadamente classificadas pelo *score*. Notaram que sinais clínicos de pioderma profundo como inflamação dérmica, bolhas hemorrágicas, celulite ou fístulas não foram incluídos. Para avaliar a precisão, dois veterinários avaliaram o mesmo cão no intervalo de 1 hora de forma independente e os seus resultados foram comparados, repetindo o procedimento para vários animais. O *score* revelou alta precisão entre os observadores pois quando o resultado do primeiro veterinário aumentou em 1 ponto, o do segundo veterinário aumentou em 0,95. A avaliação da sensibilidade à mudança comparou as reavaliações mensais no mesmo paciente ao longo do tratamento, tendo-se observado uma redução clara com o tempo desde a primeira avaliação, em especial nas primeiras 6 avaliações. Concluíram que o *score* clínico para demodecose canina era altamente reprodutível e tinha boa sensibilidade à mudança, validando-o, o que o tornou uma ferramenta útil para avaliar os sinais clínicos de demodecose canina em ensaios terapêuticos, permitindo também comparar estudos e avaliar dados (Dengler et al. 2021).

O uso de *scores* clínicos em animais de companhia tem bastante potencial para alcançar um diagnóstico. Sørensen et al. (2019) fizeram um estudo em cães com o objetivo de determinar se sinais clínicos específicos de doença do trato urinário e preditores clínicos podiam prever uma infecção do trato urinário (ITU) e desenvolver e avaliar um *score* clínico. A ITU é frequente em cães com sinais clínicos característicos de doença do trato urinário inferior, mas esses sinais não são específicos (Egenvall et al. 2000). Confirma-se, em cães com sinais clínicos compatíveis, pela existência de bacteriúria significativa em culturas bacterianas quantitativas (Weese et al. 2011). No entanto, uma proporção elevada de ITU não são confirmadas (Wayne et al. 2011), devido aos custos associados e ao tempo requerido para a cultura (De Briyne et al. 2013; Jessen et al. 2017), resultando frequentemente em tratamento empírico com antibióticos (Radford et al. 2011). Sørensen et al. (2019) concluíram que um *score* clínico baseado na apresentação clínica pode ajudar o clínico a prever a necessidade de testes de diagnóstico, incluindo culturas bacterianas antes da antibioterapia empírica, apoiando a tomada de decisão. Para desenvolverem o *score*, recolheram dados retrospectivos de 1727 registos clínicos e microbiológicos e de 424 fichas de registo padronizadas e amostras (casos prospetivos). Concluíram que quatro variáveis previram a cistite bacteriana: sexo, idade,

polaquiúria e hematúria; tendo as fêmeas inteiras (FI) mais velhas a maior probabilidade de ITU.

O uso de *scores* na clínica de pequenos animais também é útil no prognóstico e, portanto, na gestão apropriada dos casos apresentados em consulta ou em internamento. Porque a pancreatite aguda causa uma elevada taxa de mortalidade, Fabrès et al. (2019) criaram um *score* para identificar preditores independentes de morte a curto prazo em cães com pancreatite aguda, já que a avaliação da gravidade da pancreatite aguda em cães é muito desafiante e crítica para se implementar o tratamento adequado e tentar reduzir a taxa de mortalidade (Mansfield et al. 2003). A pancreatite aguda é comum em cães, mas a sua patogenicidade ainda não é completamente compreendida (Mansfield 2012a; Watson 2015). A pancreatite ligeira, caracterizada por sinais clínicos moderados (anorexia, dor abdominal, vômitos e letargia), geralmente resulta em recuperação total com tratamento médico apropriado, mas no caso da pancreatite grave, a necrose pancreática aguda causa complicações multissistêmicas graves como a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS), a síndrome de disfunção multiorgânica ou a coagulação intravascular disseminada (Ruaux 2000; Mansfield 2012b). O diagnóstico é estabelecido com base numa história e achados clínicos consistentes, exames laboratoriais e ultrassonográficos (Trivedi et al. 2011; McCord et al. 2012; Kook et al. 2014). Não há teste de sangue que permita diferenciar doença ligeira de grave nos cães com pancreatite aguda (Mansfield et al. 2003). A taxa de mortalidade permanece alta, variando de 27-58%, contrariamente aos 5-15% reportados em medicina humana, não se conhecendo preditores precisos de morte (Charles 2007; Al Mofleh 2008). No estudo retrospectivo de Fabrès et al. (2019) foram incluídos 169 cães diagnosticados com pancreatite, 138 animais foram alocados na coorte para elaboração do *score* e 31 cães na coorte para validar o *score*. A taxa de mortalidade nos 30 dias após a admissão foi de 33% na coorte de elaboração do *score*, tendo sido identificados onze potenciais fatores de risco de morte a curto prazo. Uma análise multivariada reduziu a quatro, os fatores de risco: presença de SRIS; distúrbios de coagulação; aumento da creatinina (CREAT); hipocalcémia ionizada. Estas variáveis são geralmente registadas nas primeiras 24 horas de hospitalização, permitindo uma avaliação precoce e precisa do risco de morte a curto prazo do paciente. Posteriormente, avaliaram separadamente cada variável que define o SRIS, e só a frequência respiratória (FR) foi associada à morte em curto prazo, criando-se uma versão simplificada do *score*, que permite uma aplicação mais rápida e simples.

2.3 Gastroenterites Caninas

2.3.1 Introdução

Uma mucosa saudável e intacta é importante para a integridade do trato gastrointestinal (GI), sendo que qualquer tipo de inflamação pode levar a doença (Tuteja et al.

2022). Segundo Trotman (2015), gastroenterite (GE) é um termo usado para indicar a inflamação do estômago e do trato intestinal, devido a uma grande variedade de causas, podendo a determinação da causa subjacente nem sempre ser possível. Um exame físico detalhado e uma anamnese pormenorizada são críticos para ajudar a identificar a causa, devendo as questões colocadas incidir sobre mudanças recentes na dieta, exposição a comida não habitual, corpos estranhos, lixo e toxinas, o ambiente do paciente, incluindo a exposição a outros animais com sinais clínicos semelhantes, o estatuto vacinal e o historial de desparasitação e de medicação. Os sinais clínicos de GE aguda em cães são bastante inespecíficos e frequentemente semelhantes, independentemente da causa. Surgem de forma súbita, geralmente incluindo hiporrexia ou anorexia, vômitos, diarreia, diferentes graus de desconforto abdominal e desidratação, podendo incluir hematemese, hematoquécia ou melena, hipovolémia e choque devido às perdas de fluidos e distúrbios ácido-base, nos casos mais graves. Ao exame físico raramente é possível encontrar uma causa, mas em certos casos, algumas combinações destes sinais clínicos podem sugerir uma causa mais provável.

2.3.2 Diagnósticos Diferenciais

2.3.2.1 Gastroenterites Infeciosas

Uma variedade de agentes infecciosos podem afetar o trato GI, podendo ser bacterianos, virais, fúngicos, parasitários (incluindo protozoários) (Trotman 2015).

2.3.2.1.1 Gastroenterites Virais

Uma grande variedade de agentes virais tem mostrado causar ou estar associados a enterite e diarreia em cães, sendo que a sua capacidade para causar doença de forma independente varia (Duijvestijn et al. 2016).

No âmbito deste estudo explorou-se apenas o Parvovírus Canino Tipo 2 (CPV-2).

2.3.2.1.1.1 Parvovirose Canina

A parvovirose é uma das doenças infecciosas mais frequentes. O agente etiológico é o Parvovírus Canino Tipo 2 (CPV-2) que é a principal causa de diarreia viral (Hoelzer and Parrish 2010; Miranda and Thompson 2016). O CPV-2 tem distribuição mundial, tendo como hospedeiros os cães, mas também outros carnívoros, incluindo gatos (Clegg et al. 2011; Voorhees et al. 2019). Transmite-se por via fecal-oral ou oro-nasal após contacto direto com o vírus nas fezes e/ou vômito, mas também através de fomites, que são muito importantes pois o CPV-2 é um vírus que sobrevive por longos períodos no ambiente (Ellis et al. 2022). Não é uma zoonose (Parrish and Sykes 2022).

Após exposição/infeção, o período de incubação (PI) é de entre 4 e 7 dias, existindo excreção viral antes do início dos sinais clínicos (Decaro and Buonavoglia 2012). O vírus replica-se

inicialmente nos tecidos linfáticos orofaríngeos e depois dissemina-se no plasma (Tuteja et al. 2022). O CPV-2 requer a presença de células mitoticamente ativas para se replicar (em maior proporção no trato GI, timo, nódulos linfáticos e medula óssea), havendo uma relação entre a idade dos cães e a gravidade da doença clínica, tendo os animais jovens maior probabilidade de desenvolver doença grave (Parrish and Sykes 2022). A destruição de epitélio intestinal resulta em criptas encurtadas e cobertura epitelial incompleta, causando perda de regulação de fluidos e diarreia, que leva a má-absorção e permeabilidade intestinal aumentada, tendo esta um papel crucial na patogenicidade da doença pela possível translocação bacteriana, bacteriemia e endotoxemia, podendo resultar em falência multiorgânica e morte (Parrish and Sykes 2022). A infecção da cadela durante a gestação pode causar uma infecção letal para os fetos, embora a maioria das cadelas tenha imunidade que previne a infecção. Por isso, é raro que cachorros infetados *in utero* ou até às 2 semanas de idade desenvolvam miocardite devido à infecção das células do miocárdio em divisão, o que pode resultar em morte súbita ou insuficiência cardíaca congestiva. A infecção generalizada é rara, mas pode resultar em hemorragias e necrose de múltiplos órgãos (Ford et al. 2017).

Os sinais clínicos apresentados pelos cães infetados variam de animal para animal, sendo que a gravidade destes sinais depende de fatores de stress como o desmame, sobrelotação, transporte, má nutrição, presença de anticorpos (Ac) maternos e de infecções concomitantes (Altman et al. 2017; Kelman et al. 2020). Os sinais clínicos mais frequentes são febre, letargia, inapetência, desidratação e dor abdominal, vômitos, diarreia podendo ter laivos de sangue ou ser sanguinolenta, com cheiro característico devido à expulsão de epitélio intestinal necrosado, podendo também haver sinais neurológicos associados a hipóxia, hipoglicemia, trombose e/ou hemorragia intracraniana (Tuteja et al. 2022).

O prognóstico varia com a gravidade da doença e com a capacidade de o tutor garantir um tratamento apropriado (Parrish and Sykes 2022). Muitos casos não são detetados (sub-clínicos ou ligeiros), mas os restantes têm taxas de sobrevivência que variam entre os 9% (não tratados) e mais de 90% (tratamento agressivo em hospitais de referência) (Otto et al. 2001; Ling et al. 2012; Mylonakis et al. 2016).

A prevenção da parvovirose requer imunização e procedimentos de quarentena, isolamento, limpeza e desinfecção adequados (Parrish and Sykes 2022). A imunização correta fornece uma proteção adequada contra a infecção e a doença, devendo ser o pilar central de qualquer estratégia para o controlo do vírus e infecção (Ellis et al. 2022). As vacinas vivas modificadas são consideradas vacinas essenciais, administradas por via parentérica, sendo eficazes contra todas as variantes de CPV-2 e, por isso, recomendadas para todos os cães independentemente da sua localização geográfica (Decaro et al. 2020). O protocolo vacinal inicia-se a partir das 6-8 semanas, mas, tendo em conta que a resposta imunitária pode ser prejudicada pela presença de Ac maternos, que vão diminuindo progressivamente, mas que

podem persistir até às 13-15 semanas, o Vaccination Guidelines Group da World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) recomenda que o plano vacinal se inicie às 6-8 semanas, com doses subsequentes administradas a cada 2 a 4 semanas até a administração de uma dose após as 16 semanas de idade, devido à presença de Ac maternos que podem condicionar a resposta imunitária (em zonas de risco elevado pode-se estender até após as 18-20 semanas), sendo necessário um reforço no prazo de 1 ano após a primovacinação completa e, posteriormente, a revacinação a cada 3 anos (Squires et al. 2024).

A descontaminação ambiental é desafiante pois o vírus é extremamente resistente a muitos desinfetantes, mas é essencial para quebrar cadeias de transmissão (Parrish and Sykes 2022).

2.3.2.2 Gastroenterites Não Infeciosas

2.3.2.2.1 Indiscrição Alimentar

GE causadas por indiscrições alimentares são frequentes em cães e podem ser devidas à ingestão de corpos estranhos que podem levar a trauma GI ou a diarreia osmótica secundária a substâncias não digeríveis no trato intestinal, à ingestão excessiva de alimentos com muita gordura, à ingestão de lixo que pode expor a toxinas bacterianas que causam inflamação ou à ingestão de medicamentos.

Os sinais clínicos da indiscrição alimentar são anorexia, vômitos e diarreia súbitos, sendo a anamnese útil para chegar a um diagnóstico presuntivo (Trotman 2015).

2.3.2.2.2 Gastroenterite Hemorrágica

A GE hemorrágica é uma síndrome cuja origem é desconhecida, embora vários autores a associem a uma resposta imune exacerbada a ingredientes da dieta, a bactérias ou a endotoxinas bacterianas (Buckley and Rozanski 2018). É um diagnóstico de exclusão (Trotman 2015).

Os sinais clínicos clássicos incluem anorexia, letargia e vômitos, progredindo para vômitos hemorrágicos e diarreia hemorrágica explosiva, que também podem estar presentes logo no início do episódio (Triolo and Lappin 2003; Buckley and Rozanski 2018).

Um hematócrito (HTC) elevado (>60%) ocorre devido à hemoconcentração e/ou à contração esplênica, embora não haja aumento nos níveis totais de proteína devido à perda pelo trato GI ou à redistribuição de água no espaço vascular (Triolo and Lappin 2003).

2.3.2.2.3 Enteropatia com Perda de Proteína

A Enteropatia com Perda de Proteína (EPP) é um diagnóstico amplo que inclui qualquer doença GI que resulte em perda excessiva de proteína plasmática devido a inflamação e danos à mucosa intestinal graves, causando perda da barreira GI (Allenspach

and Iannarella-Servantez 2021). As EPP não infecciosas são mais frequentemente crônicas e não agudas e podem ser doenças inflamatórias intestinais linfoplasmocíticas, eosinofílicas ou granulomatosas graves, linfagiectasia e neoplasia difusa como o linfossarcoma.

Os sinais clínicos estão geralmente associados à desnutrição crônica, devido à falta de integração de nutrientes no corpo (Trotman 2015). A perda de proteínas no trato intestinal inclui a albumina (ALB), essencial para a pressão oncótica, homeostase e com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Powers et al. 2003; Viganó et al. 2010), e a antitrombina, que desempenha um papel na homeostase, coagulação e cascata de fibrinogênio (Trotman 2015).

2.3.2.2.4 Outras Causas Primárias

Outras doenças do trato GI primárias a considerar incluem invaginação, obstrução, neoplasia e isquemia (Trotman 2015).

2.3.2.2.5 Doenças Extraintestinais

A GE primária deve ser diferenciada de causas extraintestinais de GE, apesar de apresentarem sinais clínicos semelhantes. Essas causas incluem doença renal, doença hepática, pancreatite aguda, piómetra, prostatite, peritonite, doença vestibular ou outra alteração neurológica, distúrbios endócrinos como hipoadrenocorticismo ou diabetes *mellitus* complicada (cetoacidose diabética), além de outras causas extraintestinais de obstrução intestinal, sendo crucial excluir estas antes de fazer um diagnóstico de GE (Trotman 2015).

2.3.3 Testes de Diagnóstico

Os sinais de GE são comuns a uma variedade de doenças, sendo a obtenção de um diagnóstico definitivo um desafio, pois a extensão de testes de diagnóstico que se devem realizar num cão com sinais clínicos de GE aguda, dependem de fatores como a história clínica, a ocorrência prévia de sinais clínicos semelhantes e a estabilidade do paciente, entre outros, sendo frequentemente um diagnóstico de exclusão (Trotman 2015).

Um exame físico completo é essencial. A avaliação sistêmica deve ser realizada através de um hemograma completo (CBC), perfil bioquímico, ionograma e urianálise, podendo os resultados serem normais e raramente ajudarem a determinar a causa subjacente das GE, mas podem orientar a investigação e o tratamento, e ajudar à gestão adequada de fluidos (Trotman 2015). O recurso a exames complementares de diagnóstico raramente tem valor para chegar a um diagnóstico definitivo, mas são úteis para detetar alterações que permitam ajustar o tratamento.

2.3.3.1 Diagnóstico de Parvovirose

Ao exame físico, num cão com CPV-2, poderá ser detetada letargia, inapetência, febre (ou mais raramente hipotermia), desidratação, glossite ulcerativa, mucosas pálidas, tempo de repleção capilar (TRC) aumentado, sinais de diarreia e/ou sangue no períneo ou no termómetro, abdómen tenso, ansas intestinais cheias de fluido, presença de uma massa tubular (em casos de invaginação intestinal), vômitos ou diarreia (se ocorrerem em consulta), tremores e convulsões (raros), sinais de choque séptico (taquicardia ou bradicardia, obnubilação mental e má qualidade do pulso) e taquipneia e murmúrio vesicular aumentado em cachorros com miocardite (Mylonakis et al. 2016; Parrish and Sykes 2022).

O eritrograma pode revelar anemia como resultado da perda de sangue GI, que pode ser regenerativa ou não (Parrish and Sykes 2022). No leucograma são frequentemente encontrados leucopenia, neutropenia e linfopenia, com possível presença de neutrófilos imaturos (NEUT IMAT) e monocitopenia, sobretudo numa fase inicial por infeção da medula e/ou sequestro dos neutrófilos (NEUT) no tecido GI, podendo esta sugerir parvovirose, mas não sendo patognomónica. Contudo, alguns cães apresentam leucocitose por neutrofilia e monocitose (Kalli et al. 2010; Mylonakis et al. 2016). No trombograma pode constatar-se trombocitose ou, mais raramente, trombocitopenia, sendo que um perfil de coagulação pode revelar mais anormalidades, incluindo o tempo de tromboplastina parcial ativada (APTT) aumentado, diminuição da atividade da antitrombina, aumento das concentrações de fibrinogénio e aumento da amplitude máxima de tromboelastografia (Otto et al. 2000; Kalli et al. 2010; Mylonakis et al. 2016). As análises bioquímicas evidenciam frequentemente hipoproteinémia, hypoalbuminémia, hipoglicémia e alterações eletrolíticas, como hiponatremia, hipoclorémia e hipocalémia, podendo ainda encontrar-se azotémia em casos de desidratação grave e/ou aumento das enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia em cachorros com sépsis bacteriana (Parrish and Sykes 2022).

As radiografias geralmente revelam pouco detalhe da serosa por falta de gordura intra-abdominal em animais jovens e um trato GI cheio de fluido e gás. Os achados da ecografia não são específicos, mas incluem uma mucosa GI espessada, efusão peritoneal ligeira, distensão do trato GI por fluido, diminuição da mobilidade GI e linfadenomegália mesentérica ligeira. A ecografia é útil para confirmar um diagnóstico de invaginação intestinal secundária (Parrish and Sykes 2022).

Para se alcançar um diagnóstico definitivo é necessário realizar testes microbiológicos, havendo uma grande variedade disponível. O teste mais usado é a imunocromatografia de Ag que utiliza uma zaragatoa retal como amostra, existindo vários testes com diferentes sensibilidades e especificidades (Decaro et al. 2010). Os resultados falso-negativos são frequentes devido à excreção viral intermitente e por Ac se poderem ligar ao Ag viral nas fezes e bloquearem a sua reação com os Ac do teste (Kanter et al. 2015; Proksch et al. 2015). Os

falso-positivos são raros, ocorrendo 4 a 8 dias após a vacinação com vacinas atenuadas quando vírus vacinal é excretado nas fezes (Decaro et al. 2014; Freisl et al. 2017). O CPV-2 é um vírus que aglutina eritrócitos, podendo a sua presença nas fezes ser detetada com um teste de hemaglutinação, devendo o resultado ser confirmado com um teste de inibição de hemaglutinação (IH) com Ac específicos para o vírus (Marulappa and Kapil 2009). A PCR em tempo real para detecção viral é o teste de eleição, com um tempo de resposta rápido e permite a quantificação das cargas virais para interpretação adequada dos resultados (Marulappa and Kapil 2009; Freisl et al. 2017). O ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) laboratorial também pode ser usado, mas caiu em desuso. Pode ainda ser feita a titulação de Ac, mas este teste é geralmente utilizado para avaliar a necessidade de vacinação e não para diagnosticar doença (Parrish and Sykes 2022) e a imunocromatografia (Oh et al. 2006).

2.3.3.2 Diagnóstico de outras etiologias de gastroenterite

Para diagnosticar as causas de GE não virais existe uma variedade de testes que devem ser realizados como análises coprológicas, culturas, coloração Gram, ELISA, PCR e/ou IF através de amostras fecais para diagnóstico de infecções bacterianas e parasitárias em cães com sinais clínicos de GE aguda.

Os exames imagiológicos incluem a radiografia abdominal que pode mostrar ansas intestinais cheias de fluido, estando indicada se houver suspeita de obstrução intestinal, ou a ecografia abdominal, que é uma ferramenta excelente para avaliar todos os órgãos abdominais, incluindo a espessura e camadas do estômago e intestino, mas pode revelar achados não específicos que devem ser interpretados em conjunto com os resultados de outros testes de diagnóstico (Trotman 2015).

Se houver necessidade de realizar biópsias do estômago e intestino, existem três técnicas diferentes: i) a endoscopia é um método não invasivo que permite a visualização das mucosas esofágica, gástrica e duodenal e a obtenção de amostras, mas estas são pequenas (1,8-2,4mm) e não se conseguem obter biópsias distalmente ao duodeno, a não ser do íleo por colonoscopia, mas requer preparação do paciente, podendo causar descompensação em animais instáveis; ii) a laparotomia exploradora que permite visualizar a cavidade abdominal e fazer biópsias de espessura total em múltiplas áreas, mas tem a desvantagem de ser mais invasiva e poder haver dificuldade de cicatrização da ferida cirúrgica quando os cães têm baixos níveis de ALB ou quando as paredes gástricas e/ou intestinais estão alteradas; iii) a laparoscopia que também permite visualizar a cavidade abdominal e recolher biópsias da espessura total do trato GI, sendo menos invasiva do que a laparotomia exploradora, mas a cicatrização dos locais das biópsias permanece uma preocupação (Ralphs et al. 2003; Grimes et al. 2011; Trotman 2015).

2.3.4 Tratamento

A maioria das GE responde bem a apenas tratamento de suporte, dependendo a agressividade do tratamento, da gravidade dos sinais clínicos e da causa subjacente (Licitra et al. 2014; Sykes and Vandeveld 2022).

A desidratação é uma das consequências mais frequentes da GE, devido à anorexia, vômito e diarreia, pelo que deve ser corrigida o mais rápido possível (Sykes and Vandeveld 2022). Em animais pequenos ou nos casos mais graves, é importante monitorizar a glucose (GLU) e os eletrólitos, em particular o potássio (K^+), pois pode ser necessário suplementar a fluidoterapia (Perley et al. 2020). Se houver uma grande perda de sangue, podem ser necessárias transfusões de plasma ou de sangue total (Parrish and Sykes 2022). É ainda importante monitorizar a albumina (ALB), pois uma fluidoterapia com cristalóides intensa, no caso de uma ALB baixa, pode resultar em edemas importantes devido à pressão oncótica reduzida, tais como efusões pleurais que colocam em risco a vida dos animais, podendo ser necessário a implementação de colóides numa proporção de 1:2 de colóides para cristalóides. O repouso do trato GI, nos casos de vômito persistente, pode também ser importante para permitir a sua recuperação (Trotman 2015). No entanto, Mohr et al. (2003) demonstraram que a nutrição entérica precoce com alimento facilmente digerível via entubação nasogástrica em caso de anorexia, favorece uma recuperação mais rápida. Em ambos os casos, a adição de protetores gástricos ou antieméticos é recomendável (Sullivan et al. 2018).

O uso de probióticos tem sido avaliado no tratamento de GE agudas e crónicas, mostrando-se capazes de acelerarem a recuperação e diminuírem a gravidade da diarreia (Herstad et al. 2010; Bybee et al. 2011).

Em cães com danos GI graves, em particular nas GE hemorrágicas, existe o risco de translocação bacteriana, estando indicada a utilização de antibióticos que tenham como alvo os microrganismos esperados no trato intestinal, Gram-negativos e anaeróbios (Decaro 2022; Parrish and Sykes 2022).

No caso das EPP não infecciosas crónicas, é frequente o recurso não só a alteração da dieta, mas também a corticosteroides (Trotman 2015).

3. OBJETIVOS

Durante o estágio curricular na UICB, tornou-se evidente a importância de uma triagem rápida e eficaz das doenças infecciosas em cães com GE inespecífica. A identificação precoce desses casos é essencial para proceder ao isolamento imediato dos animais, prevenir a disseminação da doença em ambiente hospitalar e permitir a realização célere de medidas de tratamento específicas e/ou apropriadas, maximizando as hipóteses de sobrevivência do animal. Por estas razões, o objetivo principal deste estudo foi desenvolver um *score* clínico

que possa vir a ser utilizado por médicos veterinários durante a consulta de cães com sinais de GE inespecífica para ajudar na tomada de decisões clínicas com maior confiança e precisão, facilitar a implementação de estratégias de isolamento e de tratamento adequadas, e contribuir para um manejo desses casos, mais eficiente e mais seguro, na rotina hospitalar.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Hipótese

As hipóteses deste estudo foram avaliar se seria possível criar um *score* clínico que facilitasse a classificação durante a consulta, de um cão com GE de origem infecciosa por parvovírus ou não infecciosa e determinar se o pacote *AutoScore* (*an interpretable machine learning-based automatic clinical score generator*) da linguagem de programação R, poderia ser utilizado para criar *scores* clínicos aplicáveis na medicina veterinária.

4.2 Tipo de estudo

Estudo observacional retrospectivo, baseado na análise de registos clínicos de cães com GE atendidos no HEV.

4.2.1 Período de estudo

Grupo experimental: janeiro de 2019 a dezembro de 2023, inclusive.

Grupo controlo: janeiro a junho de 2024, inclusive.

4.2.2 População-alvo

A população-alvo consistiu em cães admitidos a consulta com quadro de GE inespecífica, sem diagnóstico inicial de origem infecciosa ou não infecciosa.

4.2.3 Amostragem

A amostra investigada foi de 157 cães, distribuídos por dois grupos: experimental (n=111) e controlo (n=46).

O grupo experimental incluiu 111 cães da base de dados da UICB, que estiveram internados durante o período de estudo na UICB com quadro clínico de GE e teste positivo a CPV-2.

O grupo de controlo incluiu 46 cães admitidos para internamento no HEV com quadro de GE, mas sem suspeita clínica de doença infecciosa. Devido à mudança do sistema informativo de gestão hospitalar do HEV, só foi possível obter registos de internamento a partir de janeiro de 2024.

4.2.4 Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão:

- Grupo Experimental: Cães com diagnóstico positivo para parvovírus, através de testes laboratoriais específicos;
- Grupo controlo: Cães com quadro de GE sem suspeita de causa infecciosa ou anamnese, análises e sinais clínicos compatíveis com causa infecciosa.

Critérios de exclusão:

- Cães sem sinais de GE;
- Cães com diagnóstico ou forte suspeita de doenças sistémicas ou condições que mimetizam sinais de GE e já medicados, como neoplasias, distúrbios endócrinos, distúrbios neurológicos e outras doenças frequentemente associadas a sinais GI como doença renal, doença hepática, pancreatite aguda, prostatite, peritonite, entre outras, à admissão, pois os sinais estão mais provavelmente associados/alterados pelas medicações para estas doenças e não sendo os sinais das doenças sem medicação, como na população alvo;
- Cães com GE sem causa evidente e sem investigação do estatuto infeccioso, pois, sem os testes microbiológicos, não havia confiança suficiente para os incluir no grupo experimental ou controlo.

4.2.5 Fontes de dados e métodos de recolha de dados

Foi desenvolvida uma ficha de recolha de dados padronizada (Anexo 1) para registar informações sobre os seguintes parâmetros clínicos e laboratoriais:

- Sinais clínicos: Temperatura corporal, letargia, vômitos, sangue nos vômitos, náusea, apetite, diarreia, sangue nas fezes, dipsia, dor abdominal, desidratação, estado das mucosas, TRC, frequência cardíaca (FC), FR, pulso, CC e linfonodos.
- Parâmetros laboratoriais: CBC e parâmetros bioquímicos, quando disponíveis.

Os dados foram extraídos da base de dados da UICB e das fichas individuais dos cães no programa QVET, organizados e validados no programa *Microsoft Excel* (versão 2411).

4.2.6 Análise estatística

4.2.6.1 Estatística descritiva

Os dados foram processados e analisados nos programas informáticos, *Microsoft Excel* (versão 2411) e *RStudio* (versão 2024.09.0).

Para a estatística descritiva e comparativa, foram utilizados os seguintes testes estatísticos (em função do tipo de dados disponível):

- Dados nominais ou ordinais:
 - Teste de Qui-Quadrado (quando existiam pelo menos 5 observações por categoria);
 - Teste Exato de Fisher (quando pelo menos uma categoria tinha menos de 5 observações).
- Dados numéricos:
 - Teste de Shapiro-Wilk (para avaliar a normalidade dos dados)
 - Distribuição não normal: Teste de Wilcoxon rank-sum;
 - Distribuição normal: F-Test (para avaliar a homogeneidade das variâncias)
 - Variâncias iguais: Teste t de Student;
 - Variâncias diferentes: Teste de Welch.

4.2.6.2 Desenvolvimento do *score* clínico

O *score* clínico foi criado utilizando o pacote *AutoScore* no *RStudio* (versão 2024.09.0), começando por dividir a amostra de forma aleatória em três grupos: i) grupo de desenvolvimento para criação do modelo; ii) grupo de validação para ajuste e calibração; iii) grupo de teste para validação externa. Posteriormente foram gerados 4 modelos preditivos, variando a inclusão ou exclusão de variáveis laboratoriais e as calibrações dos intervalos utilizados. Os pontos de corte para a classificação foram ajustados com base nas métricas de desempenho.

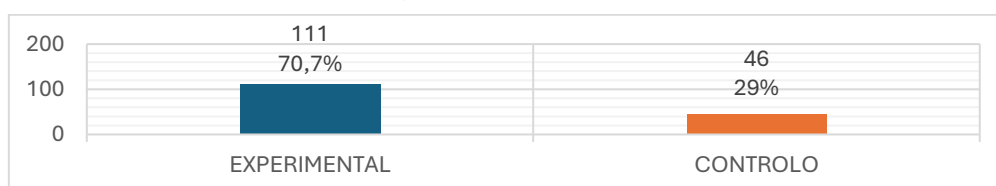
Os modelos criados foram avaliados com base na área debaixo da curva (AUC) para avaliar a capacidade discriminativa do modelo, na sensibilidade e na especificidade para medir a capacidade do modelo em identificar corretamente os casos de etiologia infecciosa e minimizar falso-positivos, e o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN) para avaliar a utilidade clínica do *score* no diagnóstico diferencial.

5. RESULTADOS

5.1 Estatística Descritiva

Para a realização deste trabalho foram avaliados 157 cães, dos quais 111 (70,7%) pertenciam ao grupo experimental e 46 (29%) pertenciam ao grupo de controlo (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Número e proporção de cães no grupo experimental e controlo



5.1.1 Raça

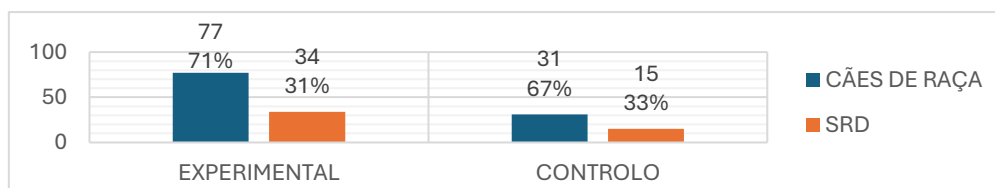
As raças dos 157 cães investigados são disponibilizadas no Anexo 2. A distribuição da frequência das raças mais frequentes nos 2 grupos está destacada na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição das raças mais frequentes no grupo experimental e controlo

Raças	Grupos		Total
	Experimental	Controlo	
YORKSHIRE TERRIER	8	6	14
LABRADOR RETRIEVER	5	3	8
TECKEL	5	3	8
BULLDOG FRANCES	4	1	5
BEAGLE	1	4	5
WEIMARANER	3	2	5

Em relação à raça, tanto no grupo experimental como no de controlo, nota-se uma relação de aproximadamente 1:2 entre os cães sem raça definida (SRD) e os cães de raça. No grupo experimental, a proporção de cães de raça foi 71,0% e, no grupo controlo, 67,0% (Gráfico 2). Não se evidenciou associação estatisticamente significativa entre ser ou não de raça e pertencer ao grupo experimental ou de controlo ($\chi^2=0,6483$; $df=1$; $p\text{-value}=0,42$).

Gráfico 2 – Proporção de cães de raça e sem raça definida no grupo experimental e controlo

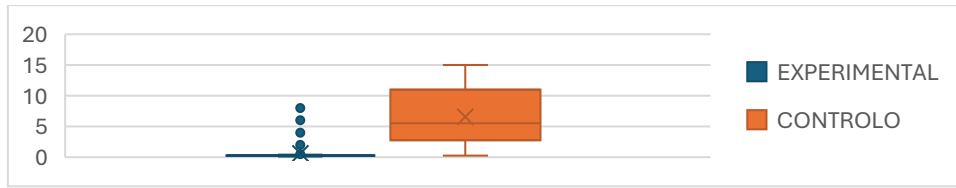


5.1.2 Idade

O grupo experimental revelou-se significativamente mais jovem do que o grupo controlo. A mediana da idade dos cães no grupo experimental foi 0,2 anos, enquanto a do grupo controle foi 5,5 anos. No grupo experimental, a idade mínima registada foi 0,08 anos (4 semanas) e a máxima 8 anos, com um intervalo interquartil (IQR) de 0,1 anos, indicando baixa variabilidade entre os dados. Em contraste, o grupo de controlo apresentou uma idade mínima de 0,25 anos (3 meses) e uma máxima de 15 anos, com um IQR de 7,75 anos, sugerindo uma variabilidade considerável nas idades.

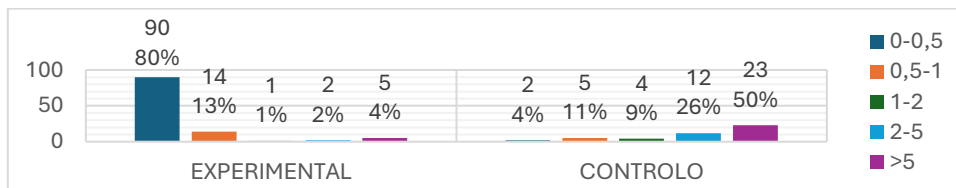
Além disso, o grupo experimental apresentou um número significativo de *outliers* (23), enquanto o grupo de controlo não apresentou *outliers* (Gráfico 3). As medidas de assimetria e curtose reforçam a diferença nas distribuições: o grupo experimental tem uma assimetria positiva de 4,31 e uma curtose de 18,99, indicando uma distribuição altamente assimétrica e com muitos valores extremos, enquanto o grupo controlo tem uma assimetria próxima de 0,20 e uma curtose negativa de -1,41, indicando uma distribuição mais próxima da normalidade. Esta diferença é estatisticamente significativa ($W=231$; $p\text{-value}<2,2\times 10^{-16}$).

Gráfico 3 – Distribuição etária dos animais no grupo experimental e controle



Ao realizar uma distribuição por faixas etárias, para facilitar a interpretação dos dados, observa-se que a maioria (90/111, 80%) dos cães do grupo experimental está na faixa etária até aos 6 meses de idade, enquanto no grupo controle a maioria (23/46, 50%) está na faixa etária acima dos 5 anos (Gráfico 4).

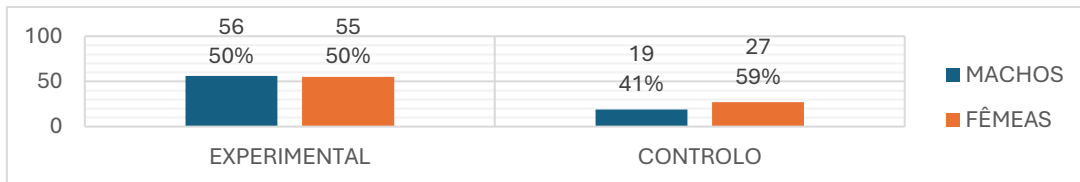
Gráfico 4 – Distribuição de idade por faixas etárias no grupo experimental e controle



5.1.3 Sexo

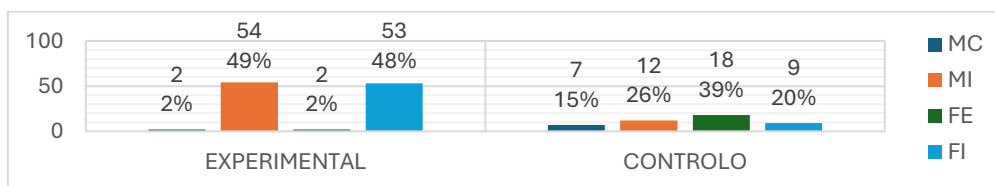
No grupo experimental havia mais machos (56/119, 50%) do que fêmeas (55/119, 50%), ao contrário do que aconteceu no grupo de controle, em que predominaram as fêmeas (27/46, 59%) comparativamente aos machos (19/46, 41%) (Gráfico 5). No entanto, as diferenças entre os grupos não são estatisticamente significativas ($\chi^2=1,09$; $df=1$; $p\text{-value}=0,30$).

Gráfico 5 – Proporção de machos e fêmeas no grupo experimental e controle



Expandimos a análise e comparámos os dois grupos pelo sexo e pelo estado reprodutivo. Constatámos que no grupo experimental havia uma proporção muito maior de animais inteiros (107/111, 96,4%) do que castrados (4/111, 4%), enquanto no grupo controle, a distribuição entre castrados (25/46, 54%) e inteiros (21/46, 46%) é relativamente equilibrada (Gráfico 6). Estas diferenças são estatisticamente significativas (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=9,06 \times 10^{-12}$).

Gráfico 6 – Relação entre o género e estado reprodutivo no grupo experimental e controle

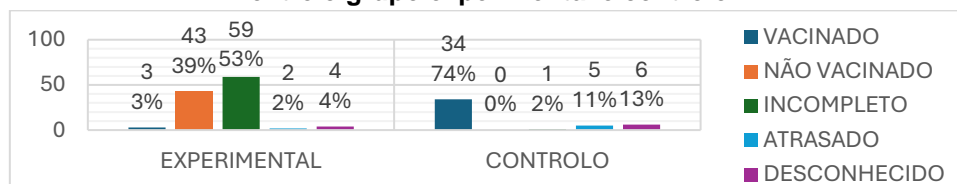


Macho castrado (MC); Macho inteiro (MI); Fêmea esterilizada (FE); Fêmea inteira (FI)

5.1.4 Estatuto vacinal

No grupo experimental há uma maior proporção de cães não vacinados (43/111, 39%) e com vacinação incompleta (59/111, 53%), enquanto no grupo de controlo temos uma maior proporção de cães corretamente vacinados (34/46, 74%) (Gráfico 7). Essa diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value} < 2,2 \times 10^{-16}$).

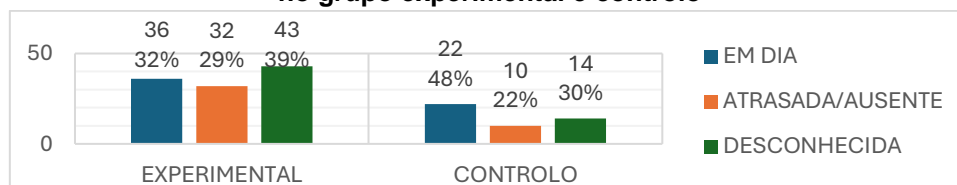
Gráfico 7 – Distribuição dos cães de acordo com o estatuto vacinal entre o grupo experimental e controlo



5.1.5 Desparasitação

Registou-se uma proporção mais elevada de animais corretamente desparasitados em ambos os grupos: no grupo experimental 32% (36/111); no grupo controlo 48% (22/46) (Gráfico 8). A proporção de cães com a desparasitação em dia em relação àqueles com desparasitação em atraso ou ausente é de 1,13:1 no grupo experimental, enquanto no grupo de controlo é de 2,2:1. Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=3.31$; $df=2$; $p\text{-value}=0,19$).

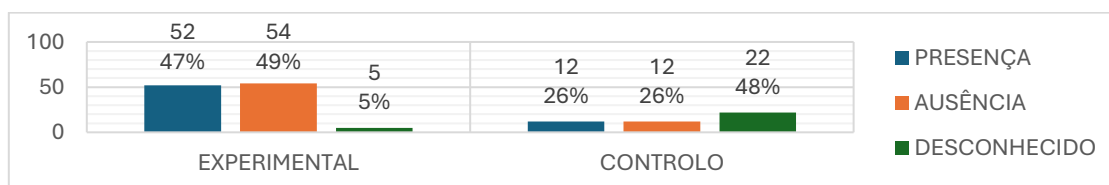
Gráfico 8 – Distribuição dos cães por estatuto de desparasitação no grupo experimental e controlo



5.1.6 Cães coabitantes

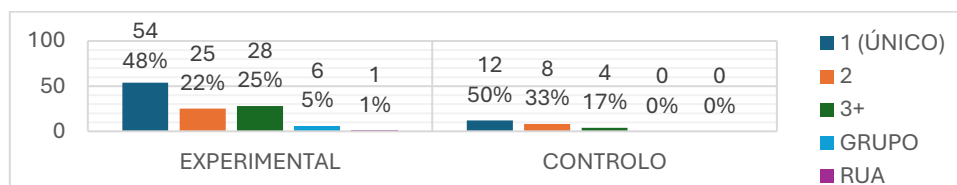
Relativamente à presença ou ausência de outros cães no mesmo habitat que o cão investigado, no grupo experimental observou-se uma proporção ligeiramente maior de animais únicos no habitat (54/111, 49%) em comparação com aqueles que coabitavam com pelo menos outro cão (52/111, 47%) (Gráfico 9). No grupo de controlo, a proporção de cães únicos (12/46, 26%) e com coabitantes (12/46, 26%) é equivalente. Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,007$; $df=1$; $p\text{-value}=0,93$).

Gráfico 9 – Frequência da presença ou ausência de cães coabitantes no grupo experimental e controlo



Incluimos na análise também o número de animais coabitantes e não apenas a sua presença ou ausência (Gráfico 10). Observamos que as proporções entre os dois grupos permaneceram semelhantes, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,72$).

Gráfico 10 – Frequência do número de coabitantes no grupo experimental e controlo



5.1.7 Sinais clínicos

Os sinais clínicos dos cães investigados foram monitorizados à admissão e durante o curso da doença, abrangendo parâmetros de prostração, apetite, náusea, temperatura, vômitos, presença de sangue no vômito, diarreia, presença de sangue nas fezes, tipo de sangue nas fezes, desidratação, dispnéia, dor ou desconforto abdominal, coloração das mucosas, TRC, pulso, linfonodos, FC, FR e CC. A análise dos sinais clínicos registados fornece uma visão detalhada sobre o estado geral dos pacientes e a evolução dos episódios de doença.

Para cada um dos parâmetros avaliados foi realizada a comparação entre os grupos experimental e controlo, utilizando uma classificação adequada a cada sinal clínico, tendo sido avaliada a existência ou não de diferenças estatisticamente significativas. Nalguns sinais clínicos, foi feita a avaliação à admissão do animal e durante o curso da doença. Todos os resultados estão reunidos no Anexo 3 e os resultados estatisticamente significativos são apresentados na Tabela 2.

5.1.7.1 Temperatura

Tanto à admissão como ao longo do curso da doença, nota-se uma predominância de animais com temperatura normal em ambos os grupos (Gráfico 11).

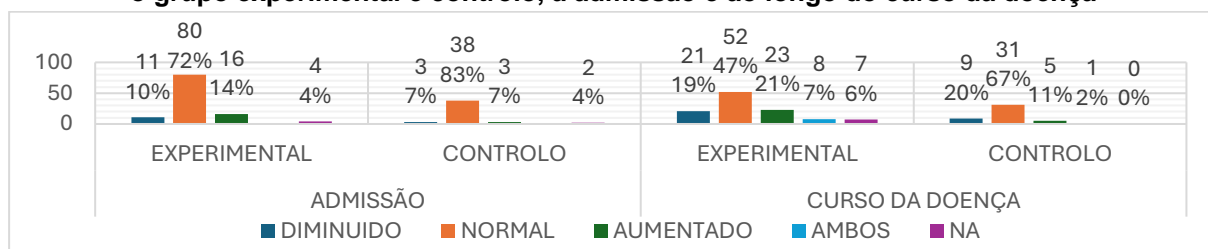
À admissão, há um maior número de cães com temperatura aumentada do que diminuída no grupo experimental, enquanto no controlo há um igual número de animais com temperaturas aumentadas e diminuídas, mas esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,31$).

Ao longo do decurso da doença, houve um maior número de cães com temperatura aumentada do que diminuída no grupo experimental, enquanto no grupo controlo se registou o oposto. Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,16$).

Tabela 2 - Sinais clínicos significativos no grupo experimental e grupo controlo

		SINAIS À ADMISSÃO				Diferença estatisticamente significativa entre grupos	SINAIS AO LONGO DO CURSO DA DOENÇA				Diferença estatisticamente significativa entre grupos
		GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROLO			GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROLO		
PROSTRACÃO	Ausente	19	17%	14	30%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)	8	7%	8	17%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	91	82%	29	63%		101	91%	35	76%	
	NA	1	1%	3	77%		2	2%	3	7%	
NÁUSEA	Ausente	6	5%	9	20%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)	6	5%	8	17%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	23	21%	8	17%		52	47%	11	24%	
	NA	82	74%	29	63%		53	48%	27	59%	
APETITE	Ausente/Diminuído	85	77%	30	65%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	101	91%	33	72%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	18	16%	14	30%		9	8%	13	28%	
	NA	8	7%	2	4%		1	1%	0	0%	
DIARREIA	Ausente	15	14%	15	33%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)	3	3%	13	28%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	90	81%	27	59%		108	97%	33	72%	
	NA	6	5%	4	9%		0	0%	0	0%	
SANGUE NAS FEZES	Ausente	49	44%	21	46%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	30	27%	20	43%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	46	41%	17	37%		77	69%	22	48%	
	NA	16	14%	8	17%		4	4%	4	9%	
MUCOSAS	Pálidas	11	10%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
	Rosa pálidas	42	38%	5	11%						
	Normais/Rosadas	57	51%	40	87%						
	Hiperémicas	1	1%	0	0%						
NA	0	0%	1	2%							
FC	Diminuído	0	0%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
	Normal	20	18%	16	35%						
	Aumentado	72	65%	21	46%						
	NA	19	17%	9	20%						
GRAU DE FC	Bradycardia (<60)	0	0%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
	Normal (61-120)	19	17%	16	35%						
	Taquicardia (121-150)	24	22%	11	24%						
	Taquicardia (151-180)	27	24%	8	17%						
	Taquicardia (>181)	20	18%	1	2%						
	NA	21	19%	10	22%						
VALOR FC		Mediana 152,0		Média 128,5		Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
		IQR 48,0		(±37,8)							
		9 Outliers		0 Outliers							
		Amplitude 184,0		Amplitude 136,0							
GRAU DE FR	Bradipneia (<9)	0	0%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
	Normal (10-40)	66	59%	28	61%						
	Taquipneia (41-55)	12	11%	0	0%						
	Taquipneia (56-70)	2	2%	0	0%						
	Taquipneia (>71)	3	3%	0	0%						
	Arfar	4	4%	5	11%						
	NA	24	22%	13	28%						
VALOR FR		Mediana 32,0		Média 27,93		Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
		IQR 15,0		(±7,9)							
		9 Outliers		0 Outliers							
		Amplitude 124,0		Amplitude 24,0							
CC	Diminuído	19	17%	5	11%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
	Normal	7	6%	2	4%						
	Aumentado	0	0%	3	7%						
	NA	85	77%	36	78%						

Gráfico 11 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da sua temperatura entre o grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



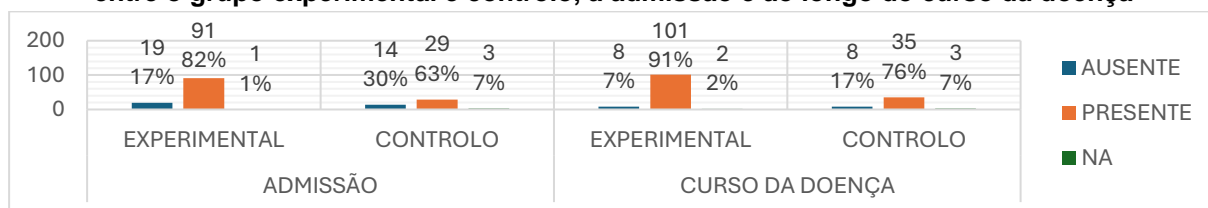
5.1.7.2 Prostração

Na admissão e ao longo do curso da doença, predominaram os cães prostrados em ambos os grupos (Gráfico 12).

À admissão, a proporção de animais prostrados para não prostrados é de 4,8:1 no grupo experimental e 2,6:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=4,27$; $df=1$; $p\text{-value}=0,04$).

Ao longo do curso da doença, a proporção de cães prostrados para não prostrados foi 12,6:1 no grupo experimental e 4,4:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=4,15$; $df=1$; $p\text{-value}=0,04$).

Gráfico 12 - Distribuição dos animais de acordo com a presença de prostração entre o grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



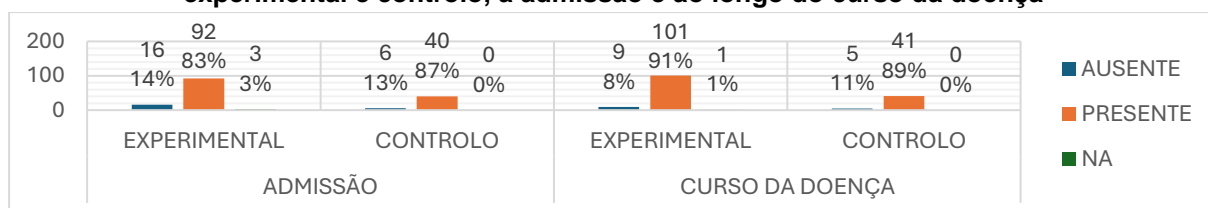
5.1.7.3 Vômito

Tanto à admissão como durante o decurso da doença, preponderaram cães com vômito em ambos os grupos (Gráfico 13).

À admissão, a proporção de animais com vômito para ausência de vômito é de 5,75:1 no grupo experimental e 6,7:1 no grupo controlo. Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,08$; $df=1$; $p\text{-value}=0,77$).

No curso da doença, a proporção de animais com vômito para sem registo de vômito foi 11,2:1 no grupo experimental e 8,2:1 no grupo controlo. Esta diferença também não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,29$; $df=1$; $p\text{-value}=0,59$).

Gráfico 13 - Distribuição dos animais de acordo com a presença de vômitos entre o grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença

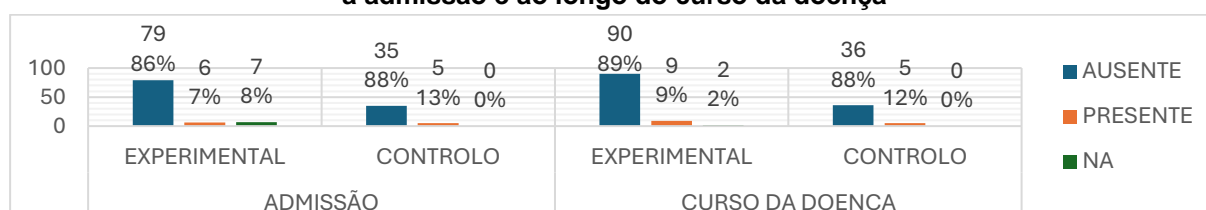


Entre os cães com vômito, predominaram em ambos os grupos, animais sem sangue nos vômitos (Gráfico 14).

À admissão, a proporção de animais com registo de sangue no vômito para sem sangue no vômito foi 1:13,2 no grupo experimental e 1:7 no grupo controlo. Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=1,00$ df=1; $p\text{-value}=0,31$).

Ao longo do curso da doença, a proporção de animais com registo de sangue no vômito para sem registo de sangue no vômito foi 1:10 no grupo experimental e 1:7,2 no grupo controlo. Esta diferença também não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,31$; df=1; $p\text{-value}=0,57$).

Gráfico 14 - Distribuição de cães de acordo com a presença de sangue nos vômitos entre os animais com vômitos no grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



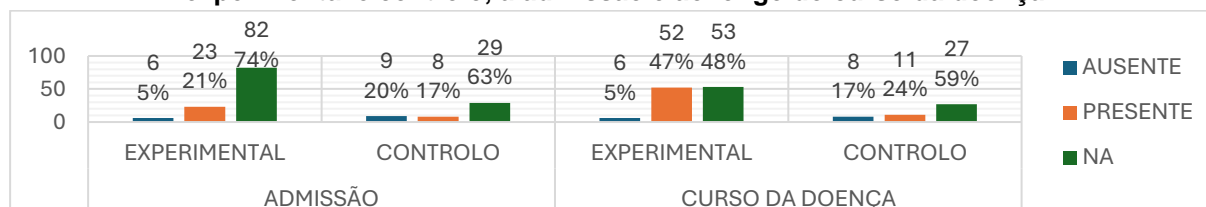
5.1.7.4 Náusea

Quer à admissão quer ao longo do curso da doença, nota-se uma falta de registo de presença ou ausência de sinais de náusea em ambos os grupos (Gráfico 15).

À admissão, predominaram cães nauseados em relação a animais sem sinais de náusea no grupo experimental, ao contrário do que se verificou no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=5,07$; df=1; $p\text{-value}=0,02$).

Ao longo do curso da doença, a maioria dos cães dos dois grupos apresentou sinais de náusea, sendo que a proporção de cães nauseados para não nauseados foi 8,6:1 no grupo experimental e 1,4:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=9,70$, df=1, $p\text{-value}=0,002$).

Gráfico 15 - Distribuição dos animais de acordo com a presença de náusea entre o grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



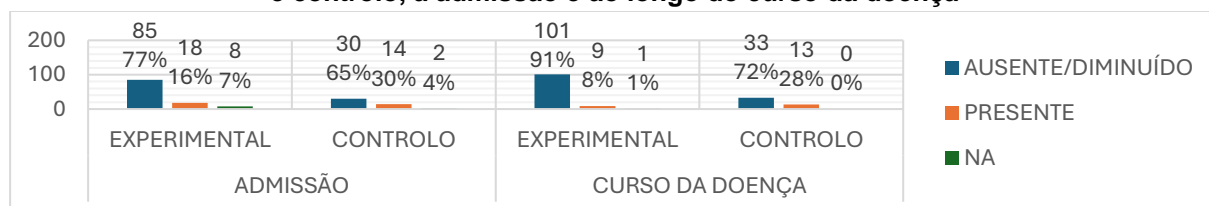
5.1.7.5 Apetite

Tanto à admissão, como ao longo do curso da doença, predominaram em ambos os grupos, cães que apresentavam ausência ou diminuição do apetite (Gráfico 16).

À admissão, a proporção de animais com ausência ou diminuição do apetite em relação àqueles em que o apetite estava presente foi 4,7:1 no grupo experimental e 2,1:1 no grupo controlo. Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=3,72$; $df=1$; $p\text{-value}=0,05$).

Ao longo do de curso da doença, a proporção de cães com ausência ou diminuição do apetite em relação àqueles em que o apetite estava presente foi 11,2:1 no grupo experimental e 2,5:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=10,79$; $df=1$; $p\text{-value}=0,001$).

Gráfico 16 - Distribuição dos animais de acordo com o seu apetite entre no grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



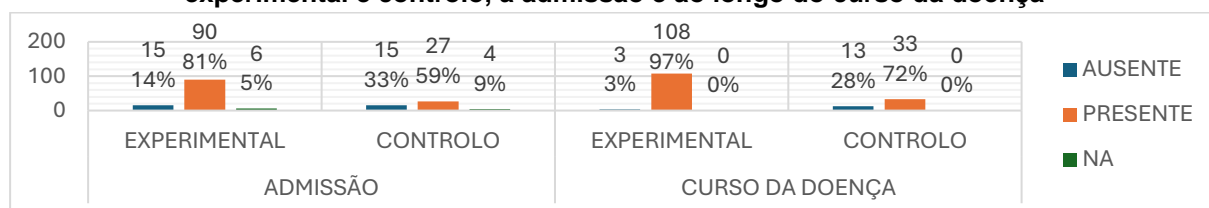
5.1.7.6 Fezes

Predominaram os cães com diarreia, em ambos os grupos, quer na admissão quer ao longo do curso da doença (Gráfico 17).

À admissão, a proporção de animais com diarreia para sem diarreia foi 6:1 no grupo experimental e 1,8:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=8,48$; $df=1$; $p\text{-value}=0,004$).

Ao longo do decurso da doença, a proporção de cães com diarreia para sem diarreia foi 36:1 no grupo experimental e 2,5:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher. $p\text{-value}=8,16 \times 10^{-6}$).

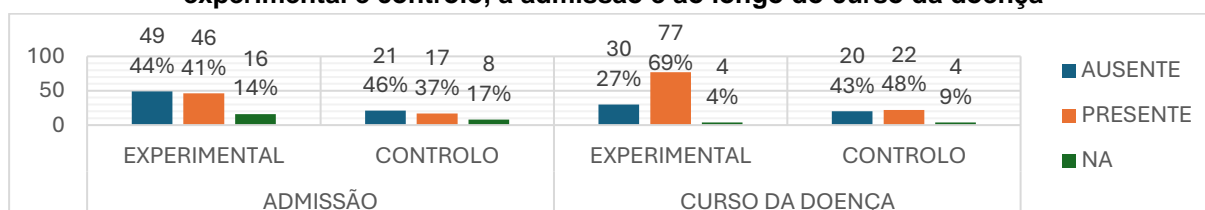
Gráfico 17 - Distribuição de cães de acordo com a presença de diarreia entre o grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



À admissão, constatou-se, em ambos os grupos, um número ligeiramente superior de cães sem sangue nas fezes relativamente a animais com sangue nas fezes (Gráfico 18). Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,15$; $df=1$; $p\text{-value}=0,70$).

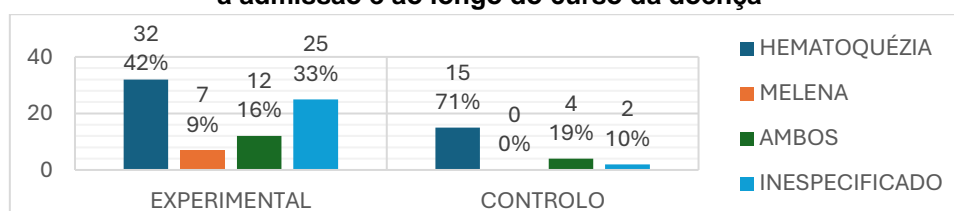
Ao longo do decurso da doença, observou-se o contrário, havendo um maior número de cães com pelo menos um episódio de sangue nas fezes do que animais que não apresentaram episódios de sangue nas fezes. No grupo experimental a proporção de animais com registo de sangue nas fezes em relação aos sem sangue nas fezes foi 2,57:1, enquanto no controlo foi 1,1:1. Esta diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2=5,19$; $df=1$; $p\text{-value}=0,02$).

Gráfico 18 - Distribuição de cães de acordo com a presença de sangue nas fezes no grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



Entre os animais que apresentam sangue nas fezes ao longo da doença, foi registada uma predominância de cães com hematoquézia, seguida de animais que apresentaram tanto hematoquézia como melena, havendo apenas registos de animais somente com melena no grupo experimental (Gráfico 19). Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,24$).

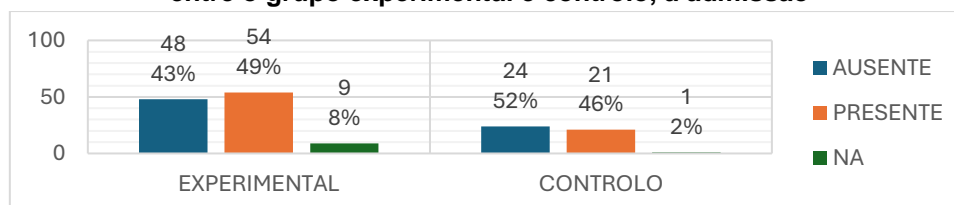
Gráfico 19 - Distribuição de cães de acordo com o tipo de sangue nas fezes entre os animais com sangue nas fezes no grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



5.1.7.7 Desidratação

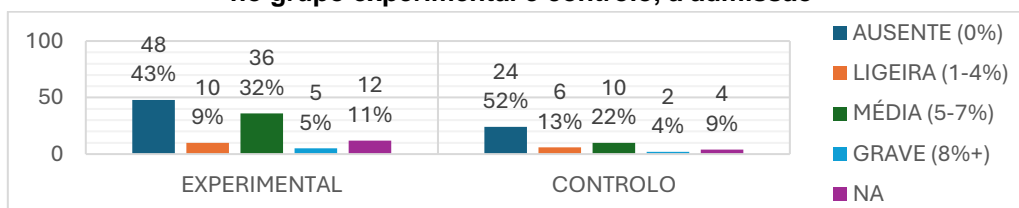
A desidratação foi avaliada apenas à admissão, constatando-se uma proporção ligeiramente maior de cães desidratados do que hidratados no grupo experimental e de animais hidratados em relação a desidratados no grupo controlo (Gráfico 20). Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,49$; $df=1$; $p\text{-value}=0,48$).

Gráfico 20 - Distribuição de cães de acordo com a existência de desidratação entre o grupo experimental e controlo, à admissão



Ao analisar os cães com base no seu grau de desidratação, notamos em ambos os grupos que, entre os animais desidratados, a maioria apresenta um grau de desidratação entre os 5 e os 7%, seguindo-se a faixa de 1 a 4% e, por fim, cães com desidratação superior a 8% (Gráfico 21). A diferença nas proporções não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,49$).

Gráfico 21 - Distribuição de cães de acordo com o grau de desidratação no grupo experimental e controlo, à admissão



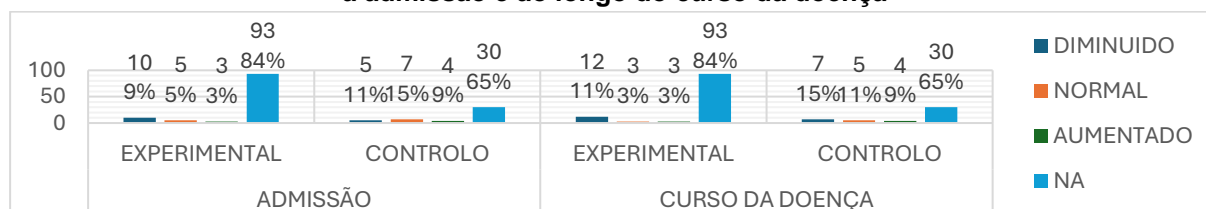
5.1.7.8 Dipsia

Tanto à admissão, como ao longo do curso da doença, constata-se uma falta de registos de dipsia em ambos os grupos (Gráfico 22).

À admissão, predominaram cães com dipsia diminuída no grupo experimental e com dipsia normal no grupo controlo. Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,41$).

Ao longo da doença, a maioria dos cães de ambos os grupos apresentou dipsia diminuída, tendo os restantes animais uma proporção semelhante entre os com dipsia normal e aumentada. Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,47$).

Gráfico 22 - Distribuição de cães de acordo com a dipsia no grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



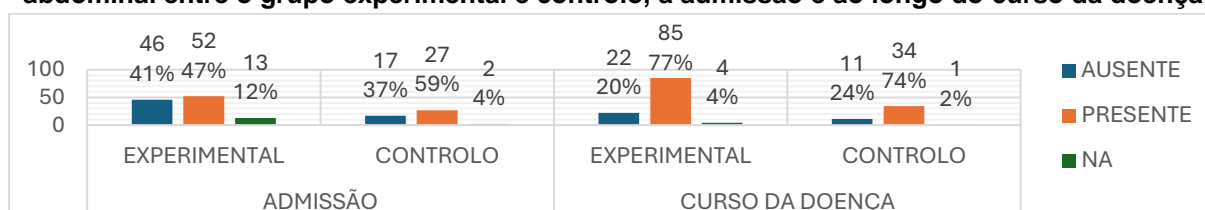
5.1.7.9 Dor e/ou Desconforto Abdominal

Tanto à admissão, como ao longo do curso da doença, verificou-se uma predominância de cães com dor e/ou desconforto abdominal, em ambos os grupos (Gráfico 23).

À admissão, a proporção de animais com dor e/ou desconforto abdominal presente para ausente foi 1,13:1 no grupo experimental e 1,6:1 no grupo controlo. Esta diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,84$; $df=1$; $p\text{-value}=0,36$).

Ao longo da doença, a proporção de cães com presença de dor e/ou desconforto abdominal para ausência foi de 3,9:1 no grupo experimental e 3,1:1 no grupo controlo. Esta diferença também não é estatisticamente significativa ($\chi^2=0,28$; $df=1$; $p\text{-value}=0,60$).

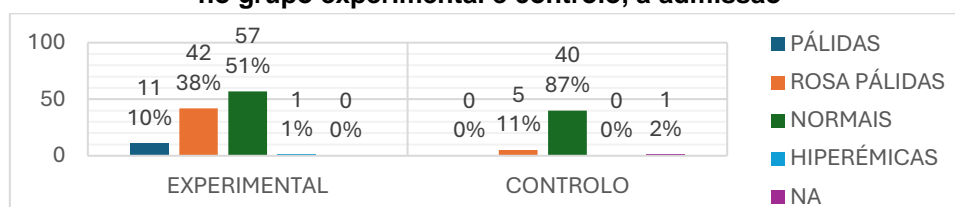
Gráfico 23 - Distribuição de cães de acordo com a presença de dor e/ou desconforto abdominal entre o grupo experimental e controlo, à admissão e ao longo do curso da doença



5.1.7.10 Mucosas

A coloração das mucosas apenas foi avaliada à admissão, constatando-se em ambos os grupos, uma maior proporção de animais com as mucosas normais, seguidos de cães com as mucosas rosa pálidas (Gráfico 24). No grupo experimental, notou-se ainda a presença de cães com as mucosas pálidas ou hiperémicas, o que não se observou no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=4,28 \times 10^{-5}$).

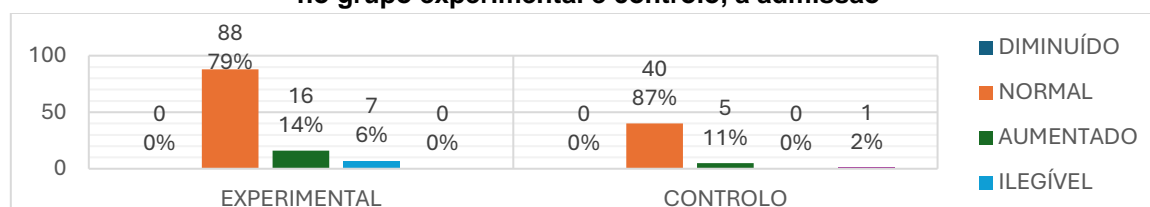
Gráfico 24 - Distribuição de cães de acordo com a coloração das mucosas no grupo experimental e controlo, à admissão



5.1.7.11 Tempo de repleção capilar

O tempo de repleção capilar (TRC) apenas foi avaliado à admissão, observando-se em ambos os grupos, uma maior proporção de cães com o TRC normal, seguidos de animais com o TRC aumentado (Gráfico 25). No grupo experimental, verificou-se a presença de cães com TRC ilegível, o que não se constatou no grupo controlo. Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,21$).

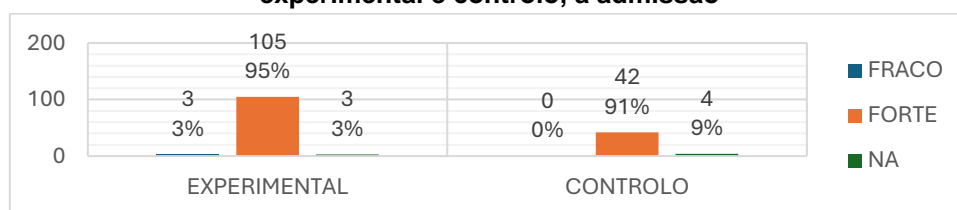
Gráfico 25 - Distribuição de cães de acordo com o tempo de repleção capilar no grupo experimental e controlo, à admissão



5.1.7.12 Pulso

A intensidade do pulso apenas foi avaliada à admissão, notando-se uma predominância de cães com pulso forte, em ambos os grupos, havendo animais com registo de pulso fraco, no grupo experimental (Gráfico 26). A diferença entre os grupos não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,56$).

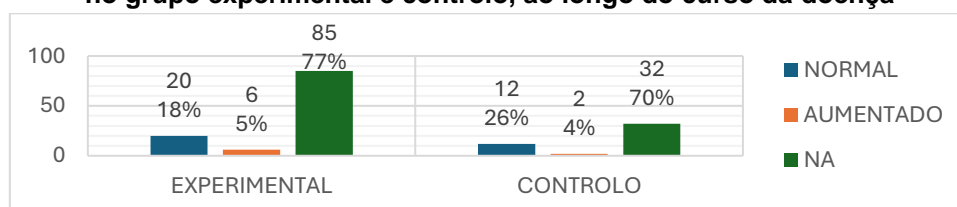
Gráfico 26 - Distribuição dos animais de acordo com a intensidade do pulso entre os grupos experimental e controlo, à admissão



5.1.7.13 Linfonodos

O tamanho dos linfonodos foi avaliado ao longo do decurso da doença, existindo falta de registos em ambos os grupos. Tanto no grupo experimental como no grupo controlo observou-se uma predominância de animais com os linfonodos normais em relação aos aumentados, sendo este rácio 3,33:1 no grupo experimental e 6:1 no grupo controlo (Gráfico 27). A diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher. $p\text{-value}=0,69$).

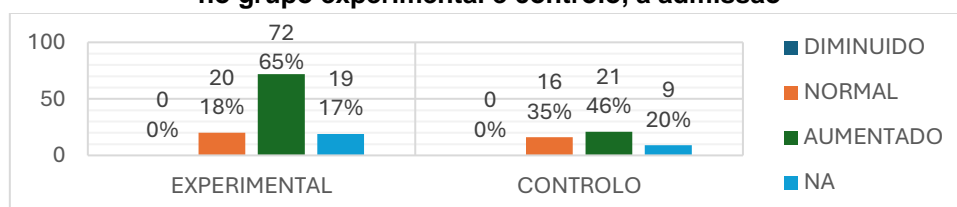
Gráfico 27 - Distribuição de cães com o tamanho dos linfonodos no grupo experimental e controlo, ao longo do curso da doença



5.1.7.14 Frequência Cardíaca

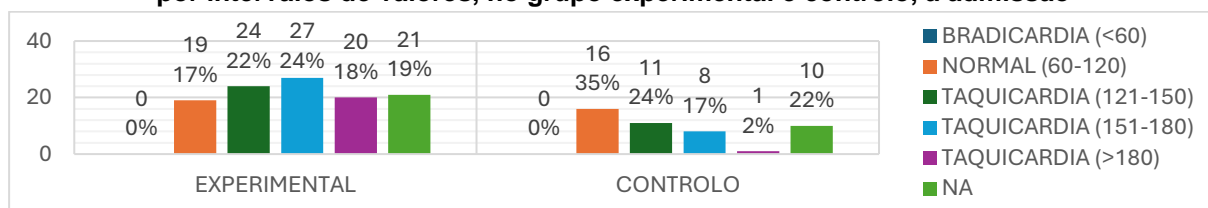
A frequência cardíaca (FC) apenas foi avaliada à admissão, verificando-se uma predominância de cães com a FC aumentada, seguidos de animais com a FC normal. Não houve registos de cães com a FC diminuída (Gráfico 28). A proporção de cães com a FC aumentada para normal foi 3,6:1 no grupo experimental e 1,3:1 no grupo controlo. Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher, $p\text{-value}=0,02$).

Gráfico 28 - Distribuição de cães de acordo com a classificação da frequência cardíaca no grupo experimental e controlo, à admissão



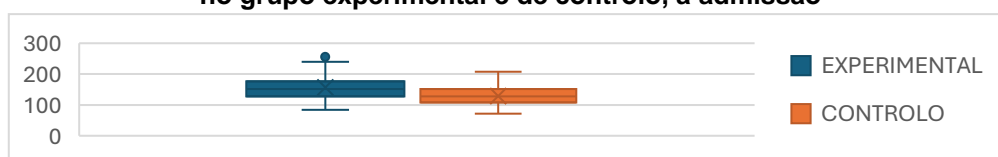
Observou-se, no grupo experimental, uma maior proporção de animais com a FC no intervalo de valores 151-180, seguindo-se o intervalo 121-150, depois o intervalo >180 e, finalmente, o intervalo normal. No grupo controlo, a maioria dos cães encontra-se no intervalo normal, seguindo-se o intervalo 121-150, depois o intervalo 151-180 e, finalmente, o intervalo >180 (Gráfico 29). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher. $p\text{-value}=0,007$).

Gráfico 29 - Distribuição de cães de acordo com o valor da frequência cardíaca, por intervalos de valores, no grupo experimental e controlo, à admissão



A mediana dos cães do grupo experimental (152,00) é maior do que a do grupo controlo (128,50) e tem uma maior distribuição de valores (Gráfico 30). Esta diferença é estatisticamente significativa ($W=2207,5$; $p\text{-value}=0,0003$).

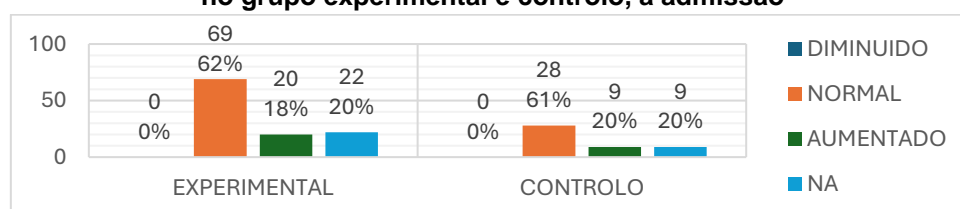
Gráfico 30 - Distribuição de cães de acordo com a frequência cardíaca no grupo experimental e de controlo, à admissão



5.1.7.15 Frequência Respiratória

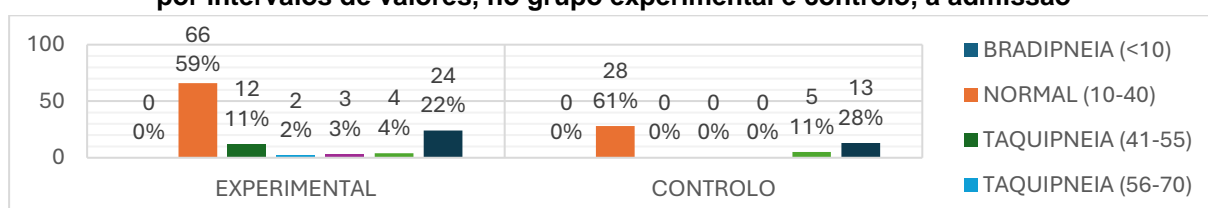
A frequência respiratória (FR) apenas foi avaliada à admissão, observando-se uma predominância de cães com FR normal, seguidos de animais com FR aumentada. Não houve registos de cães com a FR diminuída. A proporção de animais com a FR aumentada para normal foi 1:3,45 no grupo experimental e 1:3,1 no grupo controlo (Gráfico 31). Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de *Fisher*: $p\text{-value}=0,82$).

Gráfico 31 - Distribuição de cães com a classificação da frequência respiratória no grupo experimental e controlo, à admissão



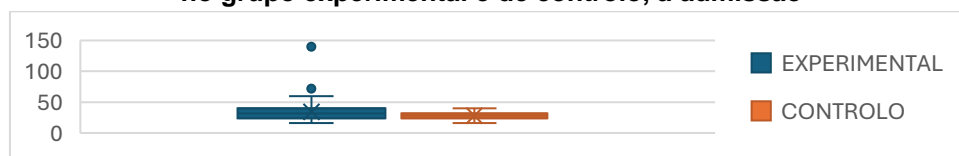
No grupo experimental constatou-se uma maior proporção de animais com FR no intervalo de valores normal, seguido do intervalo 41-55, depois por animais a arfarem e, finalmente, dos intervalos >71 e 56-70, respetivamente. No grupo controlo, a maioria dos cães encontrava-se no intervalo normal, havendo apenas, registos de animais a arfarem (Gráfico 32). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de *Fisher*: $p\text{-value}=0,02$).

Gráfico 32 - Distribuição de cães de acordo com o valor da frequência respiratória, por intervalos de valores, no grupo experimental e controlo, à admissão



A mediana dos cães do grupo experimental (32,00) é maior do que a do grupo controlo (28,00) e tem uma maior distribuição de valores (Gráfico 33). Esta diferença é estatisticamente significativa ($W=1406,5$; $p\text{-value}=0,03$).

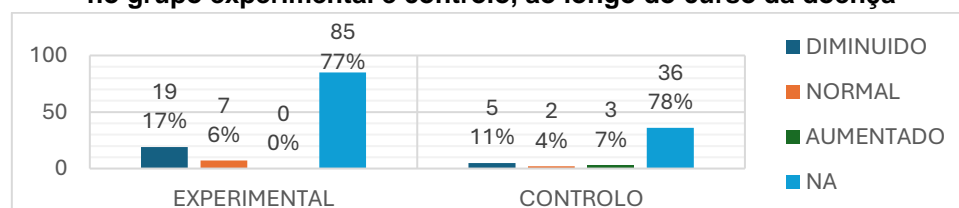
Gráfico 33 - Distribuição de cães de acordo com a frequência respiratória no grupo experimental e de controlo, à admissão



5.1.7.16 Condição Corporal

A condição corporal (CC) dos cães foi avaliada ao longo da doença, constatando-se uma falta de registos em ambos os grupos. Tanto no grupo experimental como no grupo controlo predominaram animais com CC diminuída ou que perderam peso. No grupo experimental, registaram-se animais com CC normal e no grupo controlo com CC normal e aumentada (Gráfico 34). A diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,03$).

Gráfico 34 - Distribuição de cães de acordo com a condição corporal no grupo experimental e controlo, ao longo do curso da doença



5.1.8 Análises clínicas

Os cães investigados foram avaliados nos seguintes parâmetros analíticos: HTC, WBC, NEUT, NEUT IMAT, linfócitos (LINF), plaquetas (PLAQ), proteínas totais (PT), ALB, GLU, sódio (Na^+), cloro (Cl^-), cálcio (Ca^{2+}), K^+ , CREAT, ureia (BUN), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina sérica (FAS), transaminase glutâmico-oxalacética (AST), gamaglutamiltranspeptidase (GGT) e bilirrubina.

Para cada parâmetro avaliado foi feita a comparação entre o grupo experimental e controlo, utilizando a classificação dos resultados (diminuído, normal ou aumentado) e o valor absoluto das análises. Todos os resultados estão reunidos no Anexo 4 e os resultados estatisticamente significativos são apresentados na Tabela 3.

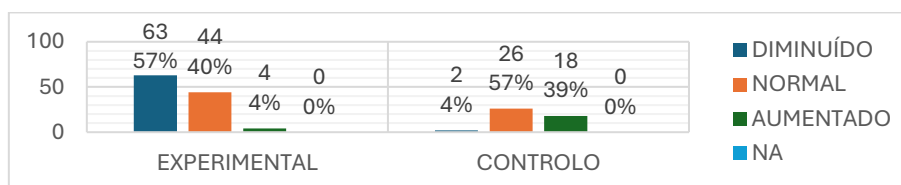
Tabela 3 – Análises clínicas significativas no grupo experimental e grupo controle

		GRUPO EXPERIMENTAL				GRUPO CONTROLO				Diferença estatisticamente significativa entre grupos
		DIMINUÍDO	NORMAL	AUMENTADO	NA	DIMINUÍDO	NORMAL	AUMENTADO	NA	
HTC	Classifi- -cação	63 57%	44 40%	4 4%	0 0%	2 4%	26 57%	18 39%	0 0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 35,57 (Não normal); IQR 13,60 0 <i>Outliers</i> ; Amplitude 47,20				Mediana 54,47 (Não normal); IQR 9,81 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 52,65				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
WBC	Classifi- -cação	30 27%	53 48%	27 24%	1 1%	2 4%	26 57%	14 30%	4 9%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 10,06 (Não normal); IQR 11,47 5 <i>Outliers</i> ; Amplitude 64,00				Mediana 10,93 (Não normal); IQR 8,86 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 35,98				Não (<i>p-value</i> ≥ 0,05)
NEUT	Classifi- -cação	29 26%	49 44%	27 24%	6 5%	0 0%	26 57%	16 35%	4 9%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 6,71 (Não normal); IQR 9,34 4 <i>Outliers</i> ; Amplitude 36,95				Mediana 9,79 (Não normal); IQR 7,33 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 27,67				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
LINF	Classifi- -cação	33 30%	59 53%	12 11%	7 6%	16 35%	25 54%	0 0%	5 11%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 1,39 (Não normal); IQR 1,9 7 <i>Outliers</i> ; Amplitude 22,19				Mediana 1,09 (Não normal); IQR 0,61 3 <i>Outliers</i> ; Amplitude 3,03				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
PLAQ	Classifi- -cação	23 21%	72 65%	15 14%	1 1%	6 13%	36 78%	0 0%	4 9%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 282,00 (Não normal); IQR 223,00 2 <i>Outliers</i> ; Amplitude 2201,30				Média 267,69 ± 116,25 (Normal) 8 <i>Outliers</i> ; Amplitude 495,00				Não (<i>p-value</i> ≥ 0,05)
PT	Classifi- -cação	51 46%	34 31%	1 1%	25 23%	8 17%	30 65%	5 11%	3 7%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 5,00 (Não normal); IQR 1,53 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 8,09				Mediana 6,50 (Não normal); IQR 1,29 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 7,26				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
ALB	Classifi- -cação	45 41%	58 52%	3 3%	5 5%	6 13%	35 76%	2 4%	3 7%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 2,69 (Não normal); IQR 0,82 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 4,94				Mediana 3,29 (Não normal); IQR 0,82 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 4,10				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
GLU	Classifi- -cação	25 23%	55 50%	23 21%	8 7%	2 4%	24 52%	16 35%	4 9%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 95,00 (Não normal); IQR 37,00 2 <i>Outliers</i> ; Amplitude 157,00				Média 109,45 ± 20,09 (Normal) 0 <i>Outliers</i> ; Amplitude 84,00				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
Ca2+	Classifi- -cação	3 3%	23 21%	3 3%	82 74%	0 0%	27 59%	0 0%	19 41%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Média 10,19 ± 0,97 (Normal) 0 <i>Outliers</i> ; Amplitude 3,60				Média 9,92 ± 0,73 (Normal) 0 <i>Outliers</i> ; Amplitude 2,50				Não (<i>p-value</i> ≥ 0,05)
K+	Classifi- -cação	9 8%	62 56%	7 6%	33 30%	8 17%	35 76%	0 0%	3 7%	Não (<i>p-value</i> ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 4,59 (Não normal); IQR 1,03 3 <i>Outliers</i> ; Amplitude 4,60				Média 4,24 ± 0,61 (Normal) 0 <i>Outliers</i> ; Amplitude 2,70				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
CREAT	Classifi- -cação	39 35%	43 39%	2 2%	27 24%	0 0%	43 93%	1 2%	2 4%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 0,42 (Não normal); IQR 0,37 2 <i>Outliers</i> ; Amplitude 1,70				Mediana 0,73 (Não normal); IQR 0,30 3 <i>Outliers</i> ; Amplitude 7,26				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
FAS	Classifi- -cação	1 1%	52 47%	23 21%	35 32%	2 4%	29 63%	12 26%	3 7%	Não (<i>p-value</i> ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 136,85 (Não normal); IQR 104,03 6 <i>Outliers</i> ; Amplitude 1990,00				Mediana 62,00 (Não normal); IQR 104,95 6 <i>Outliers</i> ; Amplitude 1866,00				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
AST	Classifi- -cação	0 0%	2 2%	12 11%	97 87%	0 0%	9 20%	9 20%	28 61%	Não (<i>p-value</i> ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 76,00 (Não normal); IQR 27,25 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 329,00				Mediana 50,50 (Não normal); IQR 31,25 1 <i>Outlier</i> ; Amplitude 249,00				Sim (<i>p-value</i> <0,05)
GGT	Classifi- -cação	5 5%	11 10%	0 0%	95 86%	0 0%	14 30%	1 2%	31 67%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Valor absoluto	Mediana 2,00 (Não normal); IQR 3,98 0 <i>Outliers</i> ; Amplitude 9,50				Mediana 5,30 (Não normal); IQR 3,20 2 <i>Outliers</i> ; Amplitude 19,00				Sim (<i>p-value</i> <0,05)

5.1.8.1 Hematócrito

A análise da classificação do hematócrito (HTC) revelou uma diferença estatisticamente significativa na distribuição entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=2,73 \times 10^{-13}$). O grupo experimental apresenta uma maior proporção de animais com o HTC diminuído em comparação ao controlo, enquanto este tem mais animais com o HTC normal e aumentado (Gráfico 35).

Gráfico 35 – Distribuição do hematócrito no grupo experimental e controlo



A comparação dos valores absolutos do HTC reforça a diferença estatisticamente significativa ($W=709$; $p\text{-value}=1,2 \times 10^{-12}$). O grupo experimental apresenta uma mediana consideravelmente menor e uma maior dispersão de valores em relação ao grupo controlo (Gráfico 36).

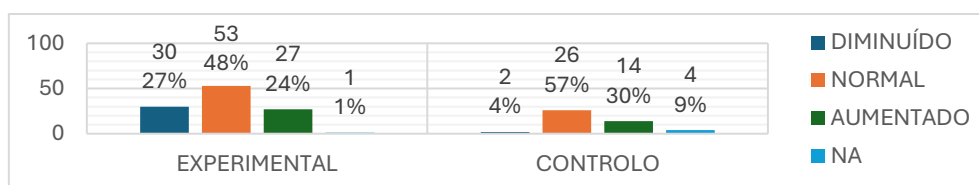
Gráfico 36 - Distribuição dos animais de acordo com o hematócrito no grupo experimental e controlo



5.1.8.2 Leucócitos

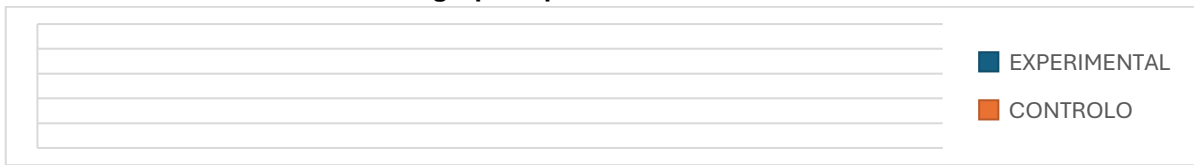
A distribuição dos valores dos leucócitos (WBC) apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,005$). Em ambos os grupos, a maioria dos cães tinha o valor dos WBC dentro dos valores normais. No entanto, no grupo experimental, a proporção de cães com WBC aumentado é semelhante àqueles com WBC diminuído, enquanto no grupo de controlo, a maioria dos cães apresentava valores aumentados (Gráfico 37).

Gráfico 37 - Distribuição dos leucócitos no grupo experimental e controlo



A mediana dos WBC foi semelhante entre os grupos. No entanto, o grupo experimental apresenta maior dispersão comparado com o controlo (Gráfico 38), mas a diferença não é estatisticamente significativa ($W=1878,5$; $p\text{-value}=0,10$).

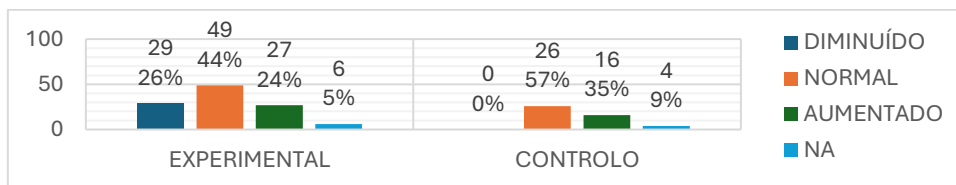
Gráfico 38 - Distribuição dos animais de acordo com os leucócitos no grupo experimental e controlo



5.1.8.3 Neutrófilos

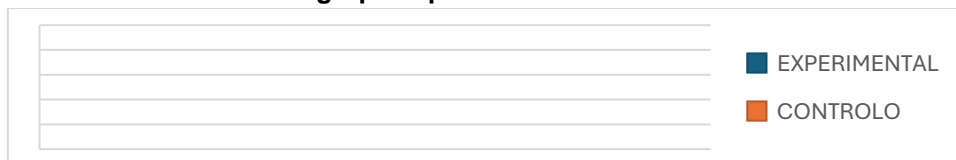
A análise dos valores dos neutrófilos (NEUT) revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=6,7 \times 10^{-5}$). Em ambos, a maioria dos animais apresentou valores normais, mas no grupo experimental, a proporção de animais com NEUT diminuídos para aumentados foi de aproximadamente 1:1 enquanto no grupo controlo apenas encontramos animais com NEUT aumentados (Gráfico 39).

Gráfico 39 - Distribuição dos neutrófilos no grupo experimental e controlo



Ao comparar os valores absolutos de NEUT, também se observou uma diferença estatisticamente significativa ($W=1438$; $p\text{-value}=0,001$). A mediana é menor no grupo experimental que no grupo controlo, mas tem maior dispersão de valores (Gráfico 40).

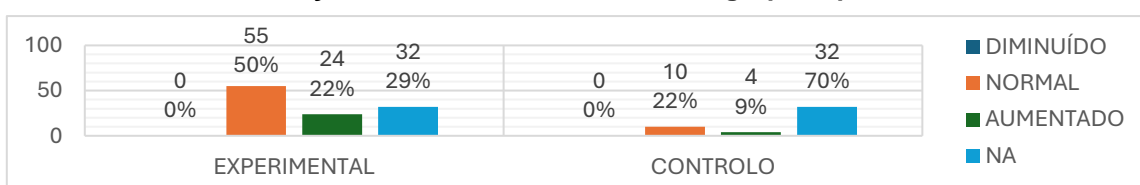
Gráfico 40 - Distribuição dos animais de acordo com os neutrófilos no grupo experimental e controlo



5.1.8.4 Neutrófilos imaturos

A análise dos valores dos neutrófilos imaturos (NEUT IMAT) não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=1$). Em ambos os grupos, a maioria dos cães apresentou valores normais, tendo ambos uma proporção de valores normais para valores aumentados ligeiramente superior a 2:1 (2,29:1 no grupo experimental e 2,5:1 no grupo controlo) (Gráfico 41).

Gráfico 41 - Distribuição dos neutrófilos imaturos no grupo experimental e controlo



Constatou-se uma maior dispersão dos valores absolutos de NEUT IMAT no grupo experimental em comparação ao controlo (Gráfico 42). No entanto, a mediana de ambos os grupos é 0 e a diferença entre grupos não é estatisticamente significativa ($W=545$; $p\text{-value}=0,94$).

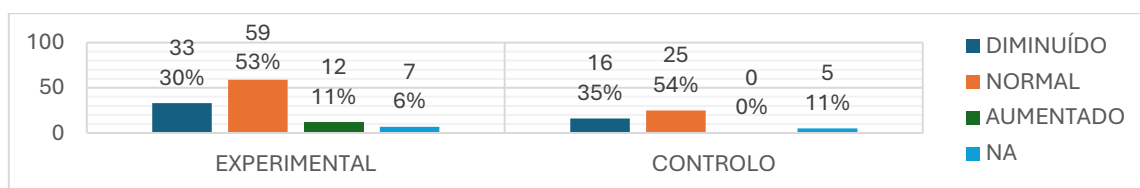
Gráfico 42 - Distribuição dos animais de acordo com os neutrófilos imaturos no grupo experimental e controlo



5.1.8.5 Linfócitos

Em ambos os grupos verificou-se uma predominância de cães com os valores normais de linfócitos (LINF), seguidos por aqueles com valores diminuídos de LINF. No entanto, apenas se detetou a presença de cães com LINF aumentados no grupo experimental (Gráfico 43). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher. $p\text{-value}=0,046$).

Gráfico 43 - Distribuição dos linfócitos no grupo experimental e controlo



Constatou-se uma mediana e dispersão superior de LINF no grupo experimental relativamente ao controlo (Gráfico 44), sendo a diferença estatisticamente significativa ($W=2550$; $p\text{-value}=0,04$).

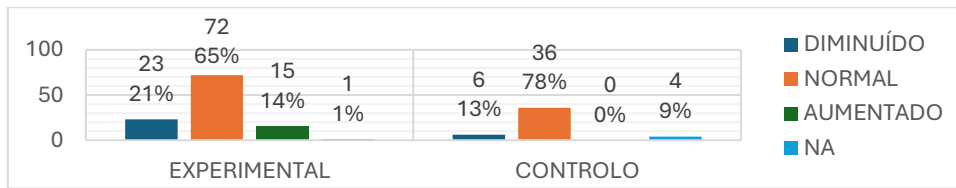
Gráfico 44 - Distribuição dos animais de acordo os linfócitos no grupo experimental e controlo



5.1.8.6 Plaquetas

Em relação às plaquetas (PLAQ), a maioria dos animais apresentou valores normais em ambos os grupos. No entanto, no grupo experimental observou-se a existência de cães quer com valores aumentados quer diminuídos, enquanto no grupo controlo só se detetaram cães com valores de PLAQ diminuídos (Gráfico 45). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher. $p\text{-value}=0,01$).

Gráfico 45 - Distribuição das plaquetas no grupo experimental e controlo



Observou-se que o grupo experimental tinha uma mediana de PLAQ superior ao grupo controlo ($273,5 \times 10^3$), assim como uma maior dispersão de valores (Gráfico 46). No entanto, a diferença não é estatisticamente significativa ($W=2555$; $p\text{-value}=0,27$).

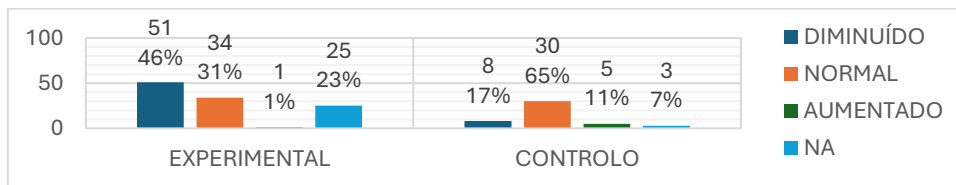
Gráfico 46 - Distribuição dos animais de acordo com o valor das plaquetas no grupo experimental e controlo



5.1.8.7 Proteínas Totais

Observou-se que no grupo experimental a maioria dos cães tinha as proteínas totais (PT) diminuídas, havendo alguns animais com valores normais e apenas um com PT aumentados. Já no grupo controlo verificou-se -se uma predominância de cães com PT normais e uma distribuição similar entre os cães com PT aumentadas e diminuídas (Gráfico 47). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=5,68 \times 10^{-6}$).

Gráfico 47 - Distribuição dos valores das proteínas totais no grupo experimental e controlo



A mediana das PT foi superior no grupo controlo em relação ao grupo experimental, mas com uma dispersão ligeiramente menor (Gráfico 48). Esta diferença é estatisticamente significativa ($W=612,5$; $p\text{-value}=6,58 \times 10^{-10}$).

Gráfico 48 - Distribuição dos animais de acordo com o valor das proteínas totais no grupo experimental e controlo

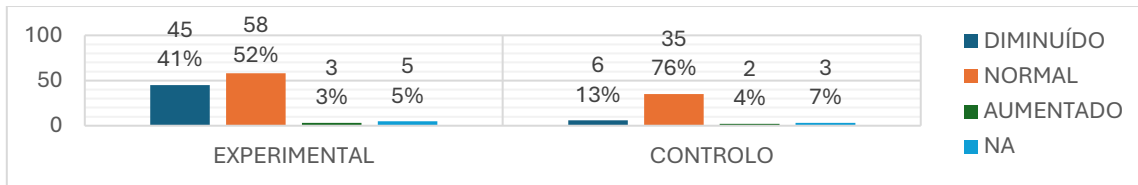


5.1.8.8 Albumina

A análise da classificação dos valores da albumina (ALB) revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,002$), pois, apesar de a maioria dos cães apresentar valores normais de ALB em ambos os grupos, no

grupo experimental constatou-se uma alta proporção de cães com o valor diminuído, enquanto no controlo os animais com valores aumentados ou diminuídos são menos de 1:4 (Gráfico 49).

Gráfico 49 - Distribuição dos valores da albumina no grupo experimental e controlo



O grupo de controlo apresentou maior mediana de ALB e menor dispersão do que o grupo experimental, sendo a diferença estatisticamente significativa ($W=1110,5$; $p\text{-value}=9,9 \times 10^{-7}$) (Gráfico 50).

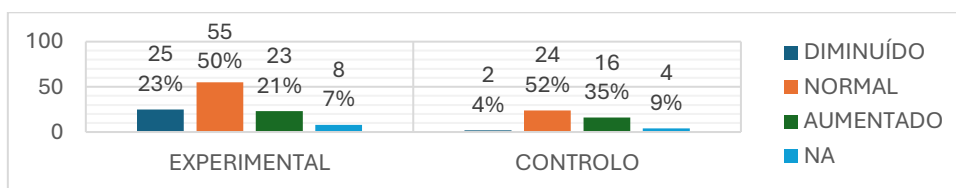
Gráfico 50 - Distribuição dos animais de acordo com o valor da albumina no grupo experimental e controlo



5.1.8.9 Glucose

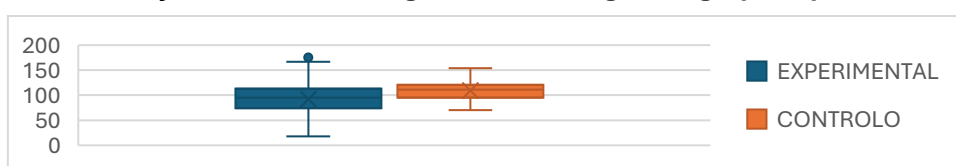
Verificou-se nos dois grupos que a maioria dos cães apresentava um valor de glucose (GLU) normal. No entanto, cerca de 1/4 tinha hipoglicémia no grupo experimental, enquanto no grupo controlo este valor não atingia 10%, havendo mais animais com hiperglicemia (Gráfico 51). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,007$).

Gráfico 51 - Distribuição dos valores de glicémia no grupo experimental e controlo



Os valores absolutos confirmaram esta diferença estatisticamente significativa ($W=1353$; $p\text{-value}=0,003$), tendo os cães do grupo experimental uma mediana de GLU menor do que os cães do grupo controlo, assim como uma maior dispersão de valores (Gráfico 52).

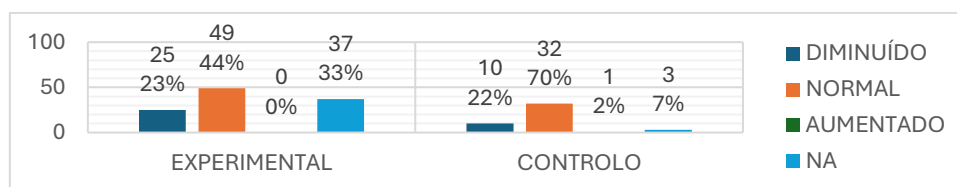
Gráfico 52 - Distribuição dos valores de glicémia no sangue no grupo experimental e controlo



5.1.8.10 Sódio

A comparação entre o grupo experimental e controlo relativamente à classificação do valor de sódio (Na^+) registado não foi estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,20$), tendo ambos os grupos uma maior proporção de cães com natrémia normal ou diminuída, existindo apenas um cão com Na^+ aumentado no grupo controlo (Gráfico 53).

Gráfico 53 - Distribuição dos valores de natrémia no grupo experimental e controlo



A ausência de diferença estatisticamente significativa manteve-se ao avaliar os valores absolutos de natrémia ($t=-1,0842$; $df=111$; $p\text{-value}=0,28$), sendo a média de valores de Na^+ ligeiramente menor no grupo experimental, mas havendo uma distribuição de valores semelhante (Gráfico 54).

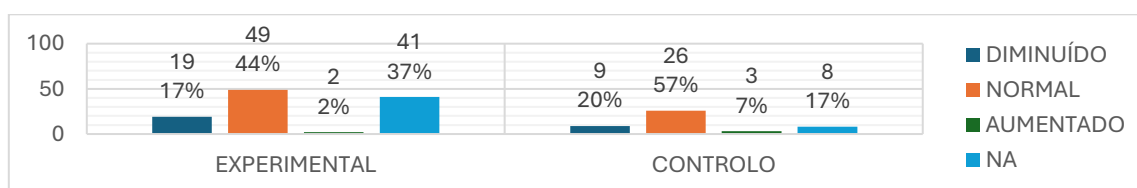
Gráfico 54 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de sódio no sangue no grupo experimental e controlo



5.1.8.11 Cloro

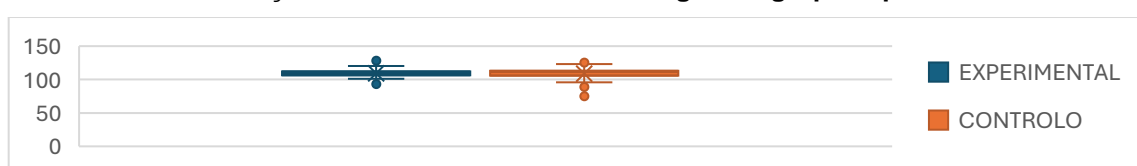
Em ambos os grupos, observou-se uma predominância de cães com uma clorémia normal, seguido de cães com hipoclorémia e, em menor número, animais com hiperclorémia (Gráfico 55). A diferença entre os grupos não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,51$).

Gráfico 55 - Distribuição dos valores de clorémia no grupo experimental e controlo



A mediana e a distribuição de valores de cloro (Cl^-) são menores no grupo experimental do que no grupo controlo (Gráfico 56). No entanto, esta diferença não é estatisticamente significativa ($W=1124,5$; $p\text{-value}=0,37$).

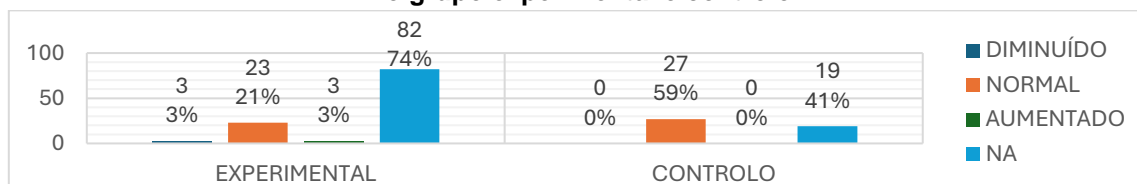
Gráfico 56 - Distribuição dos valores de cloro no sangue no grupo experimental e controlo



5.1.8.12 Cálcio

Em relação ao cálcio (Ca^{2+}), a maioria dos cães de ambos os grupos apresentaram valores normais. Porém, enquanto o grupo controle apenas exibiu valores normais, no grupo experimental existiam cães com hipo e hipercalcemia (Gráfico 57). Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,02$).

Gráfico 57 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da sua calcemia no grupo experimental e controle



A média e a dispersão dos valores de Ca^{2+} do grupo experimental são ligeiramente superiores às do grupo controle (Gráfico 58), mas a diferença não é estatisticamente significativa ($t=-0,97$; $df=34$; $p\text{-value}=0,34$).

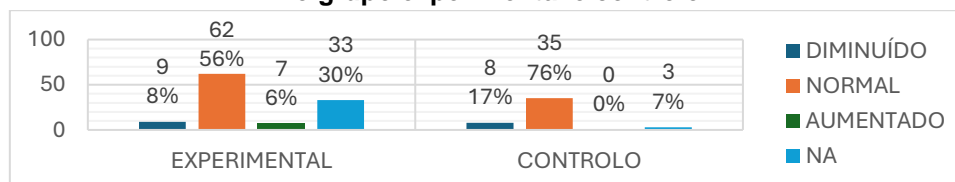
Gráfico 58 - Distribuição dos animais de acordo com os valores de cálcio no sangue no grupo experimental e controle



5.1.8.13 Potássio

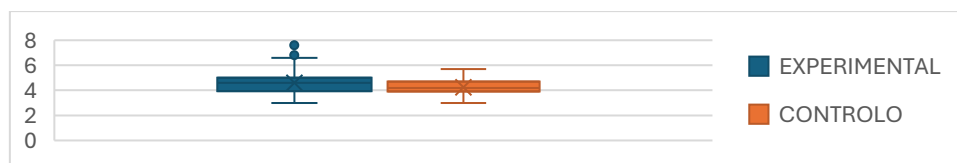
A maioria dos cães apresentou calcemia normal em ambos os grupos (Gráfico 59). Contudo, no grupo experimental existiam animais que apresentaram tanto hipo como hipercalcemia, enquanto no grupo controle apenas se observaram animais com diminuição dos valores de potássio (K^+), mas a diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,08$).

Gráfico 59 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da sua calcemia no grupo experimental e controle



Apesar das diferenças entre os grupos em termos de classificação não serem significativas, o mesmo não se constatou na avaliação dos valores absolutos (Gráfico 60). A mediana (4,60) e a distribuição dos valores de K^+ do grupo experimental são maiores em comparação com a mediana (4,20) e a distribuição do grupo controle, sendo esta diferença significativa ($W=2021,5$; $p\text{-value}=0,02$).

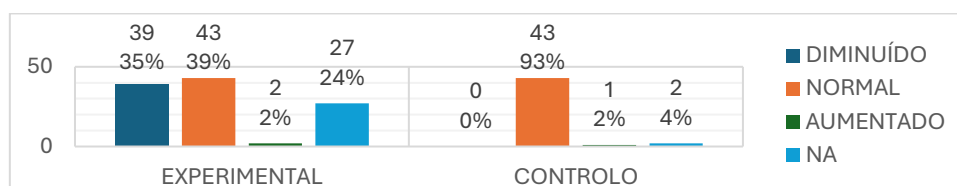
Gráfico 60 - Distribuição dos valores de potássio no sangue no grupo experimental e controlo



5.1.8.14 Creatinina

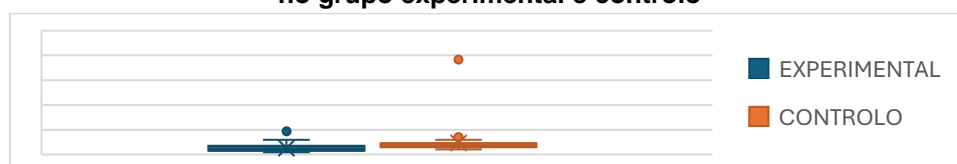
A distribuição dos valores de creatinina (CREAT) revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=2,22 \times 10^{-9}$). No grupo experimental temos uma predominância de animais com valores normais ou diminuídos, enquanto no controlo a maioria apenas apresenta valores normais (Gráfico 61).

Gráfico 61 - Distribuição dos valores de creatinina sanguínea no grupo experimental e controlo



Ao avaliar os valores absolutos, a diferença significativa mantém-se ($W=723,5$; $p\text{-value}=2,03 \times 10^{-7}$). No grupo controlo a mediana da CREAT tem um valor superior, mas no grupo experimental há maior distribuição de valores, ignorando os *outliers* (Gráfico 62).

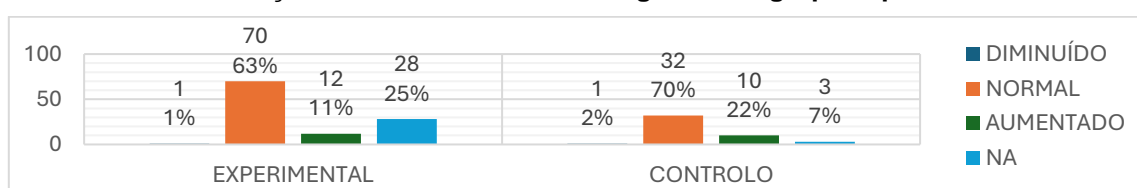
Gráfico 62 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de creatinina no grupo experimental e controlo



5.1.8.15 Ureia

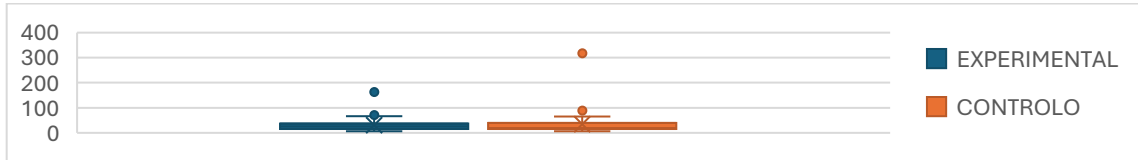
Em ambos os grupos predominaram os cães com valores de ureia (BUN) no intervalo normal, seguidos de animais com valores aumentados e, finalmente, com valores diminuídos (Gráfico 63). As diferenças não são estatisticamente significativas (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,31$).

Gráfico 63 - Distribuição dos valores de ureia sanguínea no grupo experimental e controlo



Nota-se uma maior mediana da BUN no grupo experimental, mas uma dispersão de valores semelhante à do grupo controlo (Gráfico 64). Esta diferença não é estatisticamente significativa ($W=1807,5$; $p\text{-value}=0,43$).

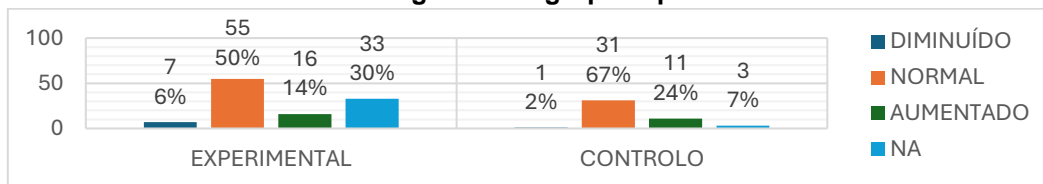
Gráfico 64 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de ureia no sangue no grupo experimental e controlo



5.1.8.16 Alanina Aminotransferase

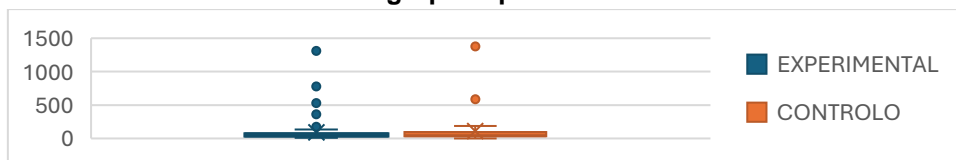
Em relação à alanina aminotransferase (ALT), verificou-se em ambos os grupos uma predominância de cães com valores no intervalo normal, seguidos de animais com valores aumentados e, finalmente, com valores diminuídos (Gráfico 65). As diferenças não são estatisticamente significativas (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,35$).

Gráfico 65 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da alanina aminotransferase sanguínea no grupo experimental e controlo



A mediana e a dispersão de valores da ALT é maior no grupo controlo em comparação com o grupo experimental (Gráfico 66), mas essa diferença não é estatisticamente significativa ($W=1481,5$; $p\text{-value}=0,29$).

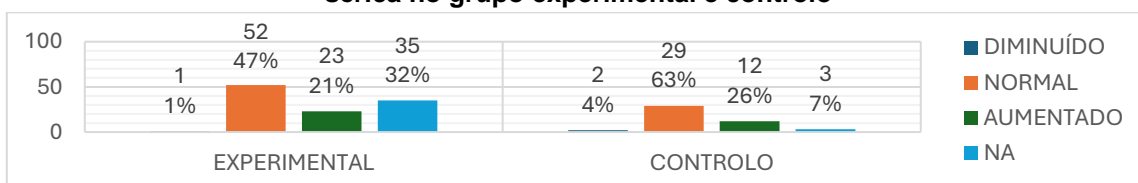
Gráfico 66 - Distribuição dos animais de acordo com o valor da alanina aminotransferase sérica entre o grupo experimental e controlo



5.1.8.17 Fosfatase Alcalina Sérica

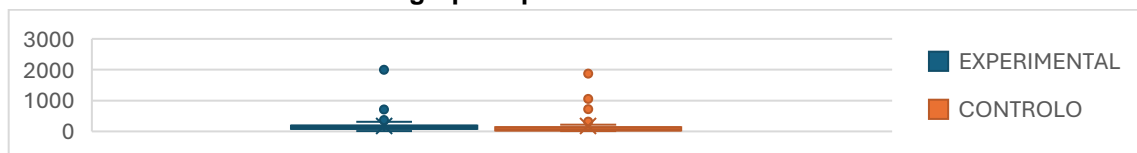
Em relação à fosfatase alcalina sérica (FAS), predominaram em ambos os grupos cães animais com valores no intervalo normal, seguidos de animais com valores aumentados e, finalmente, com valores diminuídos (Gráfico 67), mas as diferenças não são estatisticamente significativas (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,64$).

Gráfico 67 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da fosfatase alcalina sérica no grupo experimental e controlo



A mediana da FAS do grupo experimental é maior do que a do grupo controlo (Gráfico 68), sendo a diferença estatisticamente significativa ($W=2255,5$; $p\text{-value}=0,0006$).

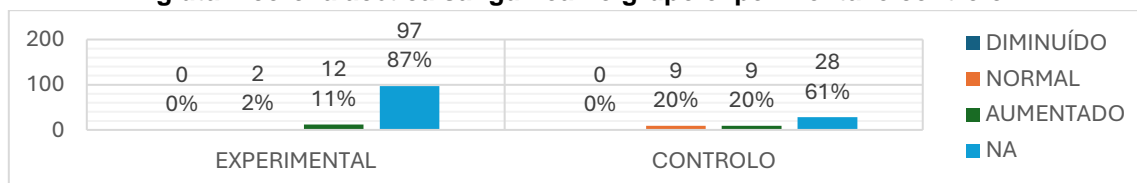
Gráfico 68 - Distribuição dos animais de acordo com o valor da fosfatase alcalina sérica no grupo experimental e controlo



5.1.8.18 Transaminase Glutâmico-oxalacética

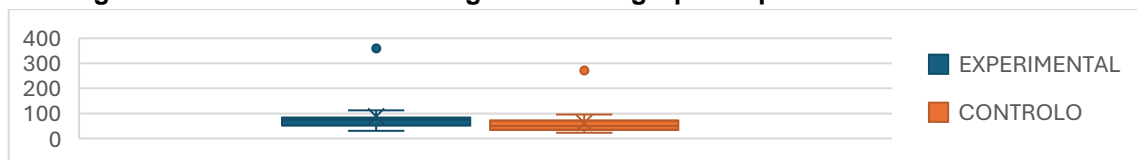
Tanto no grupo experimental, como no grupo controlo, apenas há registos de animais com a transaminase glutâmico-oxalacética (AST) sanguínea normal ou aumentada sendo que no grupo experimental temos uma proporção de aumentados para normais de 6:1 e no grupo controlo de 1:1 (Gráfico 69). Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,06$).

Gráfico 69 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da transaminase glutâmico-oxalacética sanguínea no grupo experimental e controlo



A mediana da AST do grupo experimental é maior do que no grupo controlo, sendo a sua distribuição de valores ligeiramente menor (se excluirmos os *outliers*) (Gráfico 70). Esta diferença é estatisticamente significativa ($W=178,5$; $p\text{-value}=0,048$).

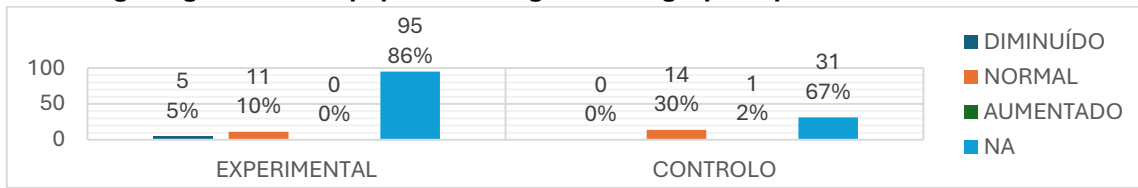
Gráfico 70 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de transaminase glutâmico-oxalacética no sangue entre os grupos experimental e de controlo



5.1.8.19 Gamaglutamiltranspeptidase

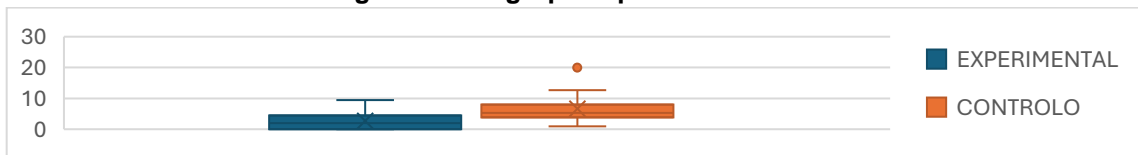
Em ambos os grupos, a maioria dos cães apresenta a gamaglutamiltranspeptidase (GGT) no intervalo de valores normais (Gráfico 71). No entanto, no grupo experimental deteta-se também a presença de cães com a GGT diminuída e no grupo controlo com a GGT aumentada. Esta diferença é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,04$).

Gráfico 71 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da gamaglutamiltranspeptidase sanguínea no grupo experimental e controlo



Em relação ao valor absoluto, apesar das distribuições de valores serem semelhantes entre os 2 grupos, a mediana do grupo experimental é menor do que a do grupo controlo, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($W=53,5$; $p\text{-value}=0,009$) (Gráfico 72).

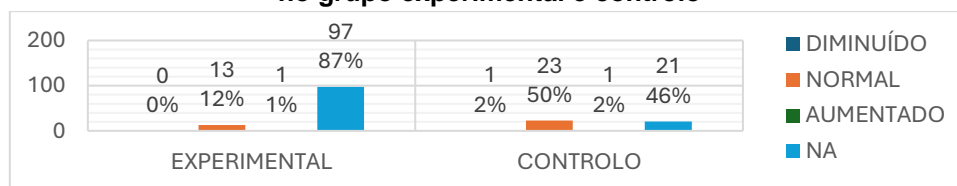
Gráfico 72 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de gamaglutamiltranspeptidase no sangue entre o grupo experimental e controlo



5.1.8.20 Bilirrubina

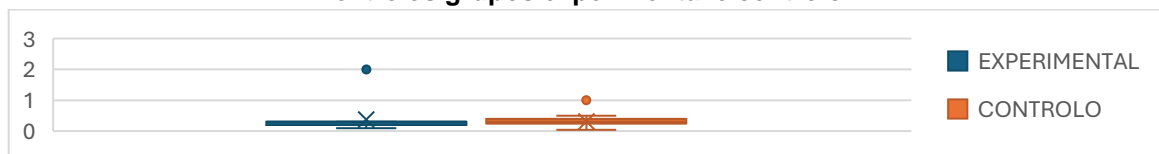
A maioria dos cães, em ambos os grupos, apresenta valores de bilirrubina no intervalo normal. No entanto, enquanto no grupo experimental apenas se registou animais com valores aumentados, no grupo controlo foram detetados cães com valores aumentados e diminuídos (Gráfico 73). Esta diferença não é estatisticamente significativa (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=1$).

Gráfico 73 - Distribuição dos animais de acordo com a classificação da bilirrubina sanguínea no grupo experimental e controlo



A mediana e a distribuição de valores (ignorando os *outliers*) da bilirrubina é igual os dois grupos (Gráfico 74), sem significância estatística ($W=144$; $p\text{-value}=0,34$).

Gráfico 74 - Distribuição dos animais de acordo com o valor de bilirrubina no sangue entre os grupos experimental e controlo



5.1.9 Diagnósticos de etiologia infecciosa

O grupo experimental era composto por cães com diagnóstico positivo a CPV-2 com ou sem coinfeções, embora, na maioria dos casos, a investigação se tenha limitado a um número reduzido de agentes por questões de prática clínica e custo para o cliente. Assim, não é possível garantir que os cães fossem negativos para outros agentes infecciosos que não foram testados. A maioria (87/111, 78%) testou positivo apenas para CPV-2 (Figura 1). Para além destes, em 13% (14/111) foi identificada uma coinfeção com apenas parasitas GI, em 6% (7/111) foi identificada coinfeção com apenas Coronavírus Canino (CCoV), em 2% (2/111) houve uma coinfeção com parasitas GI e CCoV e em 1% houve coinfeção com o Adenovírus Canino Tipo 1 (CAv-1). Alguns cães foram também testados para rotavírus (CRV) e Vírus da Esgana Canina (CDV), mas nenhum apresentou resultado positivo para estes agentes.

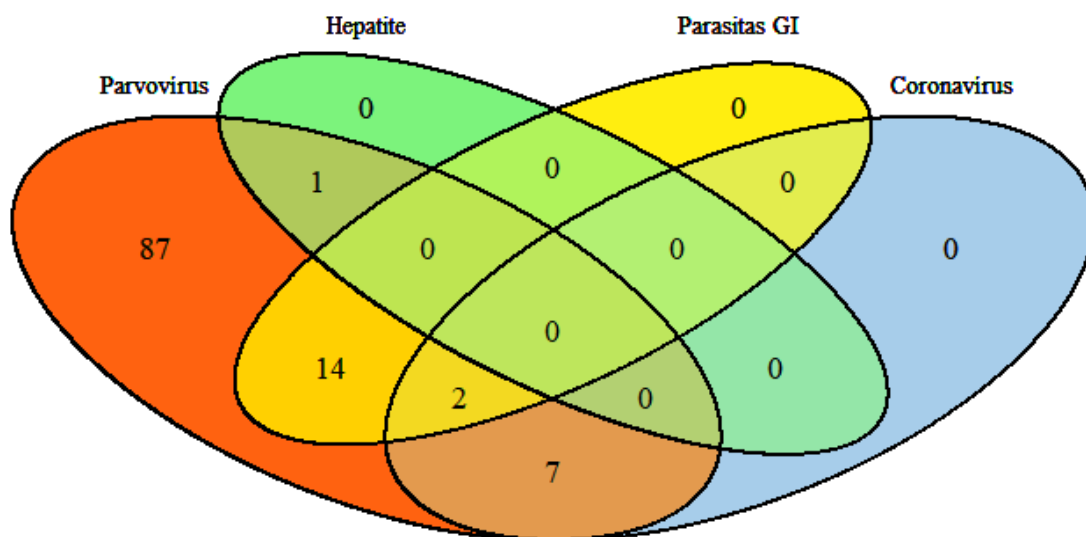


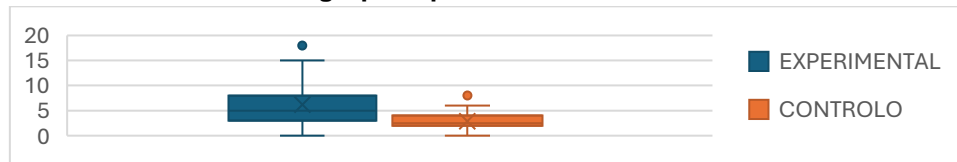
Figura 1 - Diagrama de Venn com a distribuição dos diagnósticos no grupo experimental

5.1.10 Duração do internamento

A mediana da duração do internamento foi significativamente maior no grupo experimental (5,0 dias) do que no grupo de controlo (2,5 dias). O intervalo de internamento variou de 0 a 19 dias no grupo experimental em comparação com 0 a 8 dias no grupo de controlo. O IQR foi de 5 dias para o grupo experimental e 2 dias para o grupo controlo, indicando maior dispersão nos dados do grupo experimental (Gráfico 75). A presença de *outliers* no grupo experimental pode ter influenciado a média, que foi de 6,20 dias, em contraste com a média de 2,87 dias do grupo controlo. A assimetria positiva e a curtose

sugerem que a distribuição dos dados não é normal, tendo sido utilizado o teste de *Wilcoxon rank-sum*, observando-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($W=4018$; $p\text{-value}=1,34 \times 10^{-8}$).

Gráfico 75 – Distribuição da duração do internamento em dias no grupo experimental e controlo



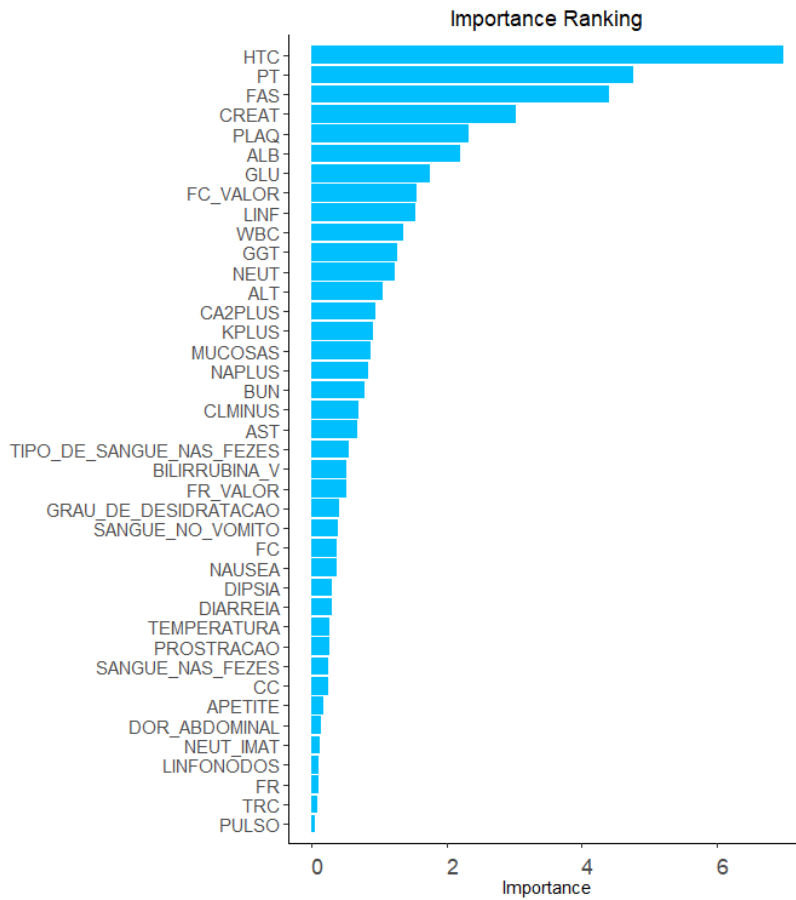
5.2 Score Clínico

Para a elaboração do *score* clínico, foram utilizados os valores absolutos das análises e os sinais clínicos. Devido ao tamanho da amostra reduzido, os grupos experimental e controlo foram divididos de forma aleatória, nas proporções de 0,7 para o grupo de treino, 0 para o grupo de validação e 0,3 para o grupo de testagem, tendo sido realizada validação interna, sendo o grupo validação o mesmo que o grupo de treino. Posteriormente, avaliou-se a importância relativa de cada variável em relação ao grupo a que cada cão pertencia (experimental ou controlo), com base no grupo de treino. Para este ranking, utilizou-se o método de *random forest-based ranking*, que destaca as variáveis preditivas do estado infeccioso.

Nesta etapa, foram removidas as variáveis consideradas redundantes ou altamente correlacionadas: i) variáveis aninhadas, ou seja, situações em que uma variável continha a categorização qualitativa (por exemplo: aumentado, normal ou diminuído), enquanto a outra variável fornecia o valor absoluto correspondente; ii) variáveis com níveis de detalhe distintos, mas informações semelhantes (por exemplo: ausência ou presença de desidratação comparada com os graus de desidratação); iii) variáveis referentes aos sinais clínicos registados ao longo do decurso da doença quando existia outra variável referente a esses sinais clínicos à admissão, que será o momento de aplicação do *score* a criar.

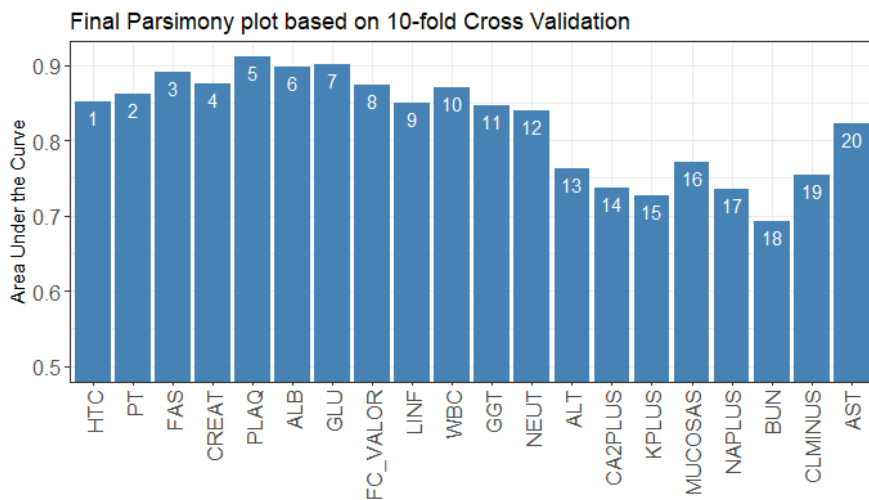
O Gráfico 76 representa o ranking de importância das variáveis utilizadas no modelo, ordenadas de acordo com a sua relevância preditiva.

Gráfico 76 – Classificação das importâncias de cada variável em relação ao grupo a que os cães pertenciam, com base no grupo de treino



Para selecionar as variáveis mais relevantes, calculou-se a área debaixo da curva (AUC), utilizando uma validação cruzada entre os dados do grupo de treino e os dados do grupo de validação. Os valores das primeiras 20 variáveis estão apresentados no Gráfico 77.

Gráfico 77 – Gráfico da AUC das primeiras 20 variáveis, com base na validação cruzada do grupo de treino com o grupo de validação



Em seguida, foram selecionadas as variáveis mais relevantes para o modelo, priorizando as primeiras 3 variáveis, no gráfico 77: hematócrito (HTC), proteínas totais (PT), fosfatase alcalina sérica (FAS). A variável plaquetas (PLAQ), posicionadas em 5ª posição no ranking, foi incluída em alguns dos modelos testados.

5.2.1 Modelos 1 e 2 – Modelos com as 3 primeiras variáveis

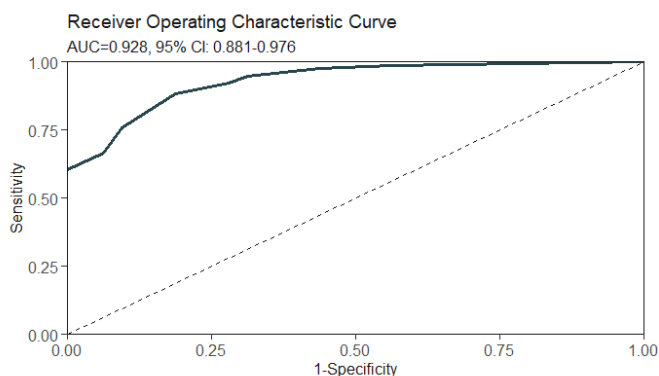
Correndo o programa estatístico *AutoScore* com apenas as variáveis HTC, PT e FAS, foi obtido um *score* inicial com base no grupo treino, utilizando os intervalos de valores considerados relevantes pelo programa (Tabela 4).

Tabela 4 – Score clínico inicial com as variáveis HTC, FAS e PT, com base no grupo de treino, com o intervalo de valores considerados relevantes pelo programa

Variável	Intervalo	Pontos
HTC	<33	48
	[33, 42.1)	7
	[42.1, 52.6)	4
	>=52.6	0
PT	<4.7	46
	[4.7, 5.5)	0
	[5.5, 6.6)	1
	>=7.6	0
	Desconhecido	1
FAS	<56	0
	[56, 100)	2
	[100, 190)	6
	>=191	0
	Desconhecido	6

Este *score* apresentou, com base no grupo de validação, uma AUC de 0,9283 (IC 95%: 0,8808-0,9758), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **7, inclusive**. O valor limite ótimo foi escolhido para equilibrar sensibilidade e especificidade. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,8846, uma especificidade de 0,8125, um valor preditivo positivo (VPP) de 0,92 e um valor preditivo negativo (VPN) de 0,7429 (Gráfico 78).

Gráfico 78 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade - score inicial com 3 variáveis



5.2.1.1 Modelo 1 – Modelo com 3 variáveis, de acordo com os intervalos de referência

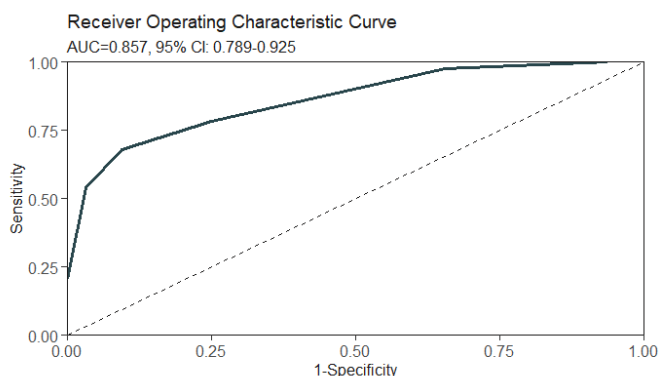
Após gerarmos o score inicial, os intervalos de valores para cada variável foram ajustados, de forma a representarem o intervalo de referência normal desses valores, operacionalizando o score para os profissionais de saúde (Tabela 5).

Tabela 5 – Score clínico ajustado de acordo com os intervalos de referência, com base no grupo de treino - score inicial de 3 variáveis

Variável	Intervalo	Pontos
HTC	<37.3	83
	[37.3, 61.7)	73
	>=61.7	0
PT	<5.4	10
	[5.4, 7.2)	7
	>=8.2	0
	Desconhecido	10
FAS	<11	0
	[11, 162)	1
	>=163	1
	Desconhecido	7

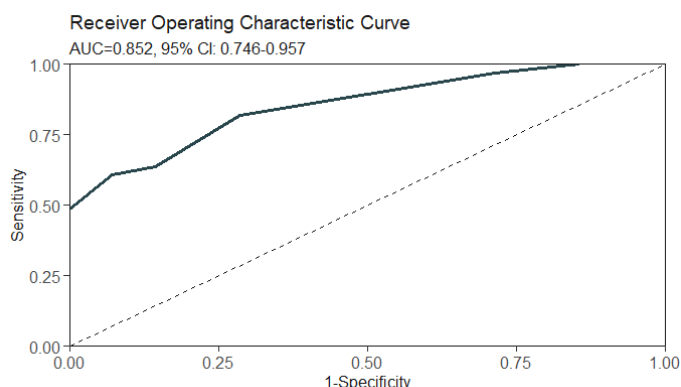
Este score apresentava, com base no grupo de validação, uma AUC de 0,8572 (IC 95%: 0,789-0,9253), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria o cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **86, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,6795, uma especificidade de 0,9062, um VPP de 0,9464 e um VPN de 0,537 (Gráfico 79).

Gráfico 79 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade - score inicial com 3 variáveis, após ajustamento para os valores de referência



Depois, este score foi testado, usando o grupo de teste, tendo-se obtido uma AUC de 0,8517 (IC 95%: 0,7462-0,9573), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria o cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **91, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,6061 (IC 95%: 0,4538-0,7576), uma especificidade de 0,9286 (IC 95%: 0,7857-1), um VPP de 0,9545 (IC 95%: 0,85-1) e um VPN de 0,5 (IC 95%: 0,4061-0,6364) (Gráfico 80).

Gráfico 80 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste



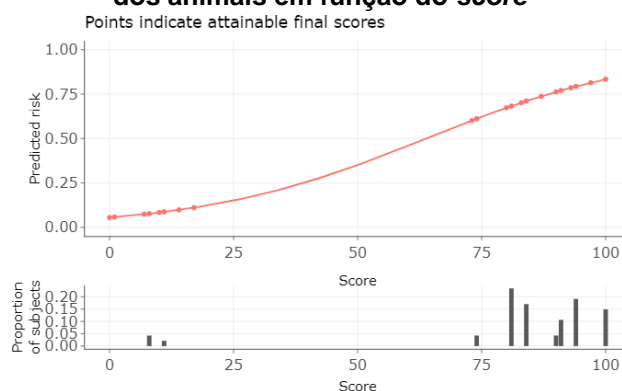
Posteriormente, construiu-se a Tabela 6 para mapear o risco, com base em diferentes percentagens de risco que se estaria disposto a obter, gerando o valor limite a utilizar, a proporção de pacientes que seriam classificados como infecciosos, a precisão, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN.

Tabela 6 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico final, baseado nas 3 variáveis selecionadas

Risco previsto [>=]	Valor limite [>=]	Proporção de pacientes (%)	Exatidão (IC 95%)	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
1%	8	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
5%	8	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
10%	74	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
20%	74	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
50%	74	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)

Esta informação pode ser visualizada no Gráfico 81, que mostra o risco previsto em função do valor limite definido para o score e a proporção de animais bem classificados para cada valor obtido.

Gráfico 81 – Risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais em função do score



5.2.1.2 Modelo 2 – Modelo com 3 variáveis, com subdivisão dos intervalos de referência

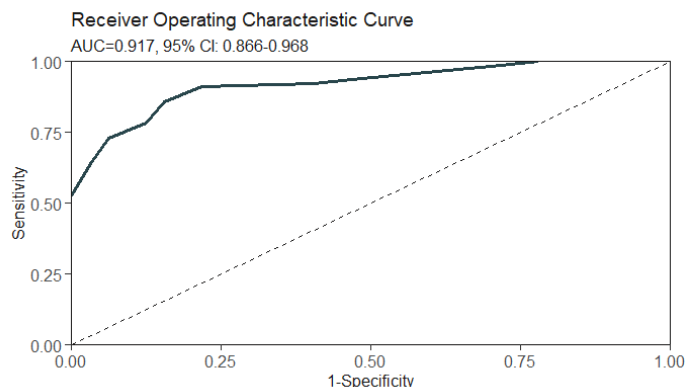
Repetiu-se a análise, utilizando para afinação do *score* inicial, além dos valores de referência, o seu valor médio, para comparação dos valores obtidos. Gerámos o *score* representado na Tabela 7.

Tabela 7 – Score clínico ajustado de acordo com os intervalos de referência e seus valores médios, com base no grupo de treino - score inicial com 2 variáveis

Variável	Intervalo	Pontos
HTC	<37.3	75
	[37.3, 49.5)	72
	[49.5, 61.7)	62
	>=61.7	0
PT	<5.4	11
	[5.4, 6.3)	9
	[6.3, 7.2)	9
	>=8.2	0
	Desconhecido	9
FAS	<11	0
	[11, 86.5)	3
	[86.5, 162)	14
	>=163	2
	Desconhecido	11

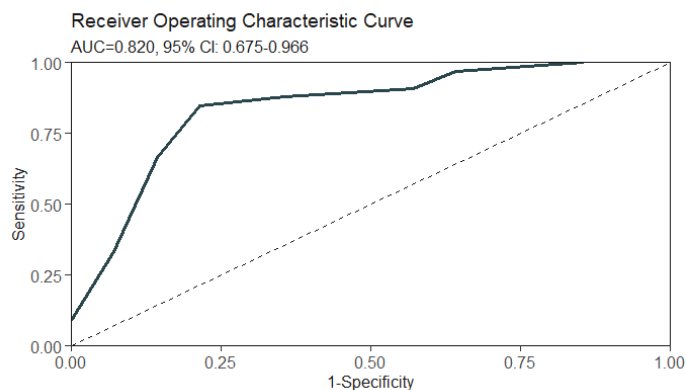
Este *score* apresentou, com base no grupo de validação, uma AUC de 0,9173 (IC 95%: 0,8664-0,9681), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **83, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,859, uma especificidade de 0,8438, um VPP de 0,9306 e um VPN de 0,7105 (Gráfico 82).

Gráfico 82 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após ajustamento dos valores para os valores de referência e seus valores médios - score inicial com 3 variáveis



Este score foi testado, usando o grupo de teste, tendo-se obtido uma AUC de 0,8203 (IC 95%: 0,6746-0,9661), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **84, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,8485 (IC 95%: 0,697-0,9697), uma especificidade de 0,7857 (IC 95%: 0,5714-1), um VPP de 0,9062 (IC 95%: 0,8125-1) e um VPN de 0,6923 (IC 95%: 0,5238-0,9091) (Gráfico 83).

Gráfico 83 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste com base no score com divisão dos valores de referência



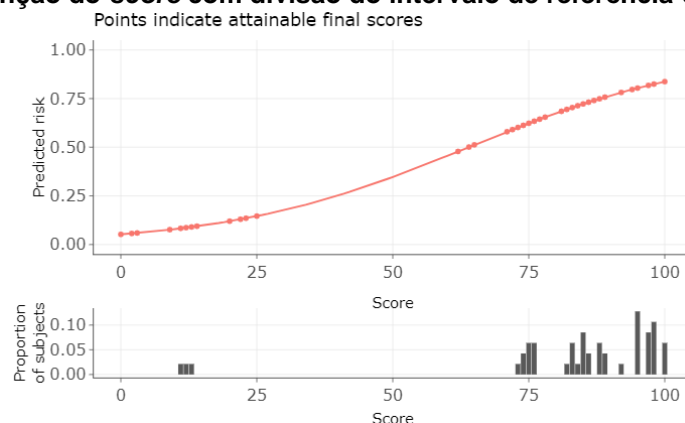
Construiu-se de novo uma tabela para mapear o risco (Tabela 8).

Tabela 8 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico obtido após divisão do intervalo de referência

Risco previsto [>=]	Valor limite [>=]	Proporção de pacientes (%)	Exatidão (IC 95%)	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
1%	11	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
5%	11	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
10%	73	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-77.5%)	66.7% (0-100%)
20%	73	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
50%	73	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)

O Gráfico 84 mostra o risco previsto em função do valor limite definido para o score e a proporção de animais bem classificados para cada valor obtido.

Gráfico 84 – Risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais em função do score com divisão do intervalo de referência com 2 variáveis



5.2.2 Modelos 3 e 4 – Modelos com inclusão da variável PLAQ

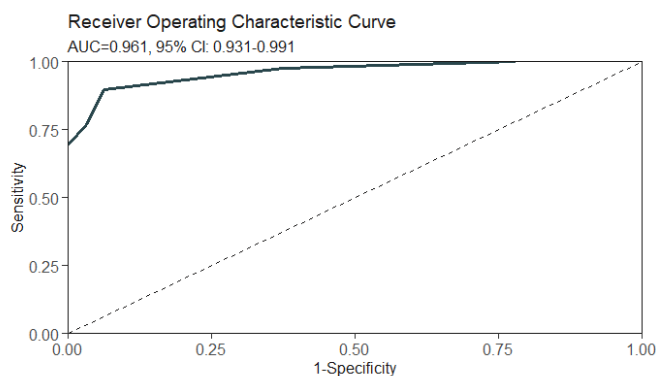
Posteriormente repetiu-se a análise, incluindo a variável plaquetas (PLAQ). Foi obtido no *AutoScore*, o score inicial apresentado na Tabela 9, com base no grupo treino, utilizando os intervalos de valores considerados relevantes pelo programa.

Tabela 9 – Score clínico inicial com 3 variáveis, com base no grupo de treino, com o intervalo de valores considerados relevantes pelo programa

Variável	Intervalo	Pontos
HTC	<33	13
	[33, 42.1)	1
	[42.1, 52.6)	1
	>=52.6	0
PT	<4.7	41
	[4.7, 5.5)	0
	[5.5, 6.6)	0
	>=7.6	0
	Desconhecido	10
FAS	<56	0
	[56, 100)	1
	[100, 190)	2
	>=191	0
	Desconhecido	12
PLAQ	<206	33
	[206, 285)	32
	[285, 404)	33
	>=405	34
	Desconhecido	0

Este score apresentava, com base no grupo de validação, uma AUC de 0,9611 (IC 95%: 0,9308-0,9915), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **35, inclusive**. O valor limite ótimo foi escolhido para equilibrar sensibilidade e especificidade. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,8974, uma especificidade de 0,9375, um VPP de 0,9722 e VPN de 0,7895 (Gráfico 85).

Gráfico 85 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade - score inicial com 4 variáveis



5.2.2.1 Modelo 3 – Modelo com 4 variáveis, de acordo com os intervalos de referência

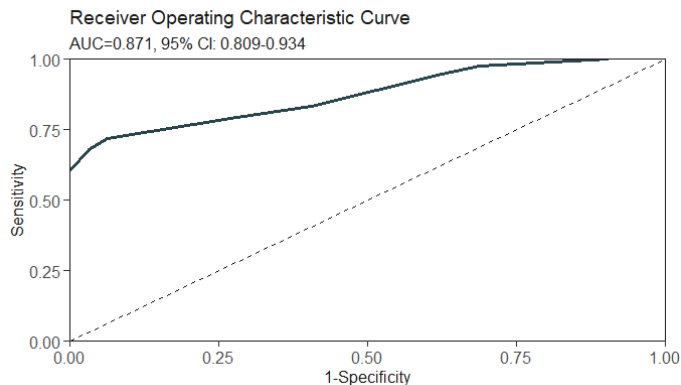
Após obtenção do score inicial, os intervalos de valores para cada variável foram ajustados de forma a representarem o intervalo de referência normal dos valores com relevância clínica, operacionalizando o score para os profissionais de saúde (Tabela 10).

Tabela 10 – Score clínico ajustado de acordo com os intervalos de referência, com base no grupo de treino - score inicial de 4 variáveis

Variável	Intervalo	Pontos
HTC	<37.3	72
	[37.3, 61.7)	63
	>=61.7	0
PT	<5.4	8
	[5.4, 7.2)	6
	>=8.2	0
	Desconhecido	8
FAS	<11	1
	[11, 162)	0
	>=163	1
	Desconhecido	9
PLAQ	<148	3
	[148, 484)	9
	>=485	11
	Desconhecido	0

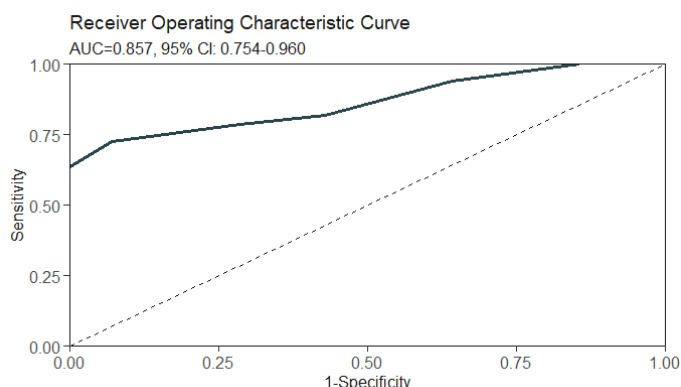
Este score apresentava, com base no grupo de validação, uma AUC de 0,8714 (IC 95%: 0,8089-0,9339), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **81, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,7179, uma especificidade de 0,9375, um VPP de 0,9655 e VPN de 0,5769 (Gráfico 86).

Gráfico 86 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após afinação dos valores para os valores de referência - score inicial com 4 variáveis



Este score foi, finalmente, testado, usando o grupo de teste, tendo-se obtido uma AUC de 0,8571 (IC 95%: 0,7541-0,9602), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **81, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,7273 (IC 95%: 0,5758-0,8788), uma especificidade de 0,9286 (IC 95%: 0,7857-1), um VPP de 0,9615 (IC 95%: 0,88-1) e VPN de 0,5909 (IC 95%: 0,4783-0,75) (Gráfico 87).

Gráfico 87 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste - score inicial com 4 variáveis



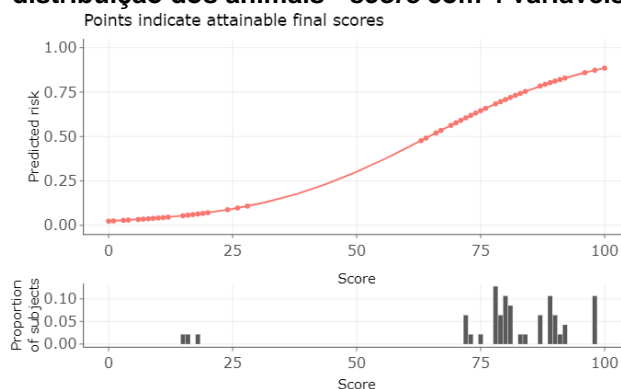
Posteriormente, fez-se uma tabela para mapear o risco, com base em diferentes percentagens de risco, o valor limite a ser utilizado, a proporção de pacientes que seriam classificados como infecciosos, a precisão, a sensibilidade, a especificidade, o VPP e o VPN (Tabela 11).

Tabela 11 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico final, baseado nas 4 variáveis selecionadas

Risco previsto [>=]	Valor limite [>=]	Percentagem de pacientes (%)	Exatidão (IC 95%)	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
1%	15	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
5%	15	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
10%	72	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
20%	72	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-77.5%)	66.7% (0-100%)
50%	72	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)

Esta informação é visualizada no Gráfico 88 que mostra o risco previsto em função do valor limite definido para o score e a proporção de animais para cada valor obtido.

Gráfico 88 – Risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais - score com 4 variáveis



5.2.2.2 Modelo 4 – Modelo com 4 variáveis, com subdivisão dos intervalos de referência

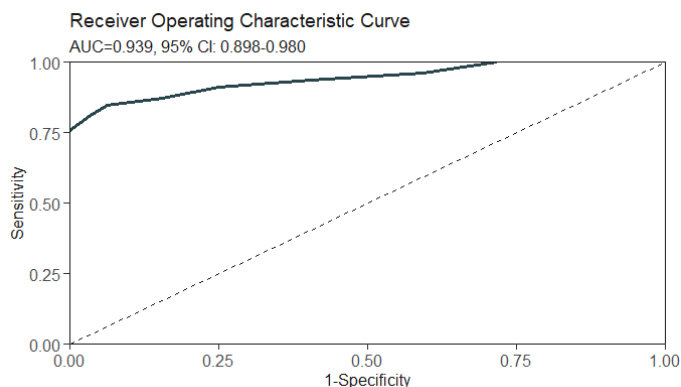
Após obtenção destes valores, repetiu-se a análise, tendo-se utilizado, para afinação do *score* inicial, não apenas os valores de referência, mas também o seu valor médio, para comparação dos valores obtidos, tendo-se obtido o *score* representado abaixo.

Tabela 12 – Score clínico afinado de acordo com os intervalos de referência e seus valores médios, com base no grupo de treino, com base no score inicial com 4 variáveis

Variável	Intervalo	Pontos
HTC	<37.3	62
	[37.3, 49.5)	59
	[49.5, 61.7)	50
	>=61.7	0
PT	<5.4	9
	[5.4, 6.3)	7
	[6.3, 7.2)	7
	>=8.2	0
	Desconhecido	7
FAS	<11	0
	[11, 86.5)	2
	[86.5, 162)	16
	>=163	2
	Desconhecido	16
PLAQ	<148	7
	[148, 316)	9
	[316, 484)	14
	>=485	12
	Desconhecido	0

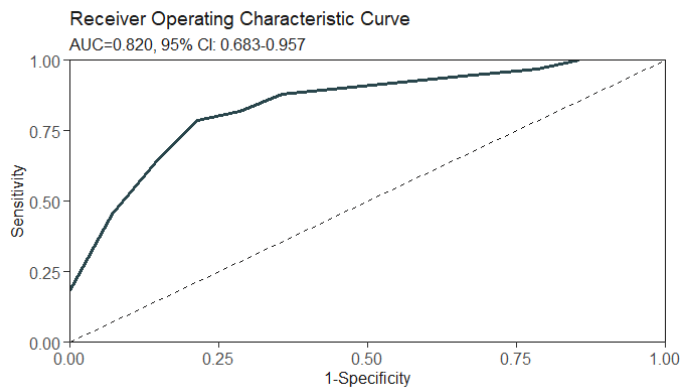
Este *score* apresentava, com base no grupo de validação, uma AUC de 0,9387 (IC 95%: 0,8977-0,9797), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria o cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **78, inclusive**. Com base neste valor limite, obtemos uma sensibilidade de 0,8462, uma especificidade de 0,9375, um VPP de 0,9706 e um VPN de 0,7143 (Gráfico 89).

Gráfico 89 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após afinação dos valores para os valores de referência e seus valores médios - score inicial com 4 variáveis



Este *score* foi testado, usando o grupo de teste, tendo-se obtido uma AUC de 0,8203 (IC 95%: 0,6834-0,9573), sendo o melhor valor limite a partir do qual se consideraria um cão como provavelmente tendo uma GE infecciosa de **80, inclusive**. Com base neste valor limite, obtivemos uma sensibilidade de 0,7879 (IC 95%: 0,6364-0,9091), uma especificidade de 0,7857 (IC 95%: 0,5714-1), um VPP de 0,9 (IC 95%: 0,8-1) e um VPN de 0,6111 (IC 95%: 0,45-0,8125) (Gráfico 90).

Gráfico 90 – Gráfico da AUC com base na sensibilidade e especificidade, após testagem com o grupo de teste (com base no score com divisão dos valores de referência e 4 variáveis)



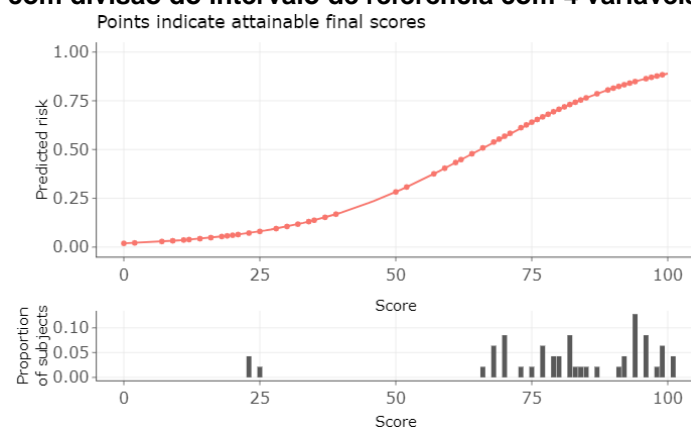
Posteriormente, realizou-se novamente uma tabela para mapear o risco, cuja informação se encontra sintetizada na tabela 13.

Tabela 13 – Tabela para mapeamento do risco com base no score clínico com 4 variáveis obtido após divisão do intervalo de referência

Risco previsto [>=]	Valor limite [>=]	Porcentagem de pacientes (%)	Exatidão (IC 95%)	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
1%	23	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
5%	23	100	70.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA
10%	66	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	71.4% (0-100%)
20%	66	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
50%	66	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)

A informação obtida na tabela encontra-se também representada no gráfico 91, mostrando o risco previsto em função do valor limite definido para o score e a proporção de animais para cada valor obtido.

Gráfico 91 – Gráfico do risco previsto em função do score obtido, com representação da distribuição dos animais em função do score com divisão do intervalo de referência com 4 variáveis



5.2.3 Comparação dos 4 modelos

Para facilitar a comparação dos 4 modelos utilizados, a fim de escolher o score final a utilizar, elaborou-se a Tabela 14 que compara a AUC, a sensibilidade, a especificidade e os VPP e VPN.

Tabela 14 – Tabela para comparação dos 4 modelos de score clínico elaborados

	AUC (IC 95%)	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Modelo 1	0,8517 (0,7462-0,9573)	0,6061 (0,4538-0,7576)	0,9286 (0,7857-1)	0,9545 (0,85-1)	0,5 (0,4061-0,6364)
Modelo 2	0,8203 (0,6746-0,9661)	0,8485 (0,697-0,9697)	0,7857 (0,5714-1)	0,9062 (0,8125-1)	0,6923 (0,5238-0,9091)
Modelo 3	0,8571 (0,7541-0,9602)	0,7273 (0,5758-0,8788)	0,9286 (0,7857-1)	0,9615 (0,88-1)	0,5909 (0,4783-0,75)
Modelo 4	0,8203 (0,6834-0,9573)	0,7879 (0,6364-0,9091)	0,7857 (0,5714-1)	0,9 (0,8-1)	0,6111 (0,45-0,8125)

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O objetivo deste estudo foi criar um *score* para facilitar logo na admissão, a distinção entre casos de GE caninas infecciosas por parvovírus e não infecciosas, de forma a se adotarem de imediato medidas de proteção adequadas para prevenir a disseminação de agentes infecciosos em ambiente hospitalar, e auxiliar na escolha dos exames complementares a executar.

Para atingir este objetivo, foram investigados 157 cães, distribuídos pelos grupos experimental e controlo, tendo sido avaliados consoante as suas características (sexo, idade, raça, estatuto vacinal, existência de coabitantes, desparasitação, duração do internamento e diagnóstico infeccioso), os resultados das suas análises clínicas relativamente a 20 parâmetros e os sinais clínicos (16 categorias, 24 variáveis).

6.1 Caracterização da população

6.1.1 Raça

A análise da relação entre a raça e o grupo em que o cão se inseriu revelou uma distribuição homogénea, sem diferenças estatisticamente significativas ($\chi^2=0,6483$; $df=1$; $p=0,42$). Esta ausência de associação reflete o facto de que tanto cães de raça como SRD podem contrair GE, infecciosas ou não. No caso do grupo controlo, esta homogeneidade pode ser explicada por causas como indiscrição alimentar, ingestão de corpos estranhos, entre outras, que não discriminam entre cães de raça e SRD. Por outro lado, embora se saiba que algumas raças têm maior suscetibilidade ou resistência a certos agentes infecciosos (Kalli et al. 2010), há agentes infecciosos que afetam cães de forma generalizada, independentemente da raça (Nguyen et al. 2018). Este resultado sublinha a importância de considerar outros fatores além da raça no diagnóstico de GE em cães, porque esta variável, por si só, não é um indicador confiável para distinguir GE infecciosas por CPV-2 e não infecciosas.

6.1.2 Idade e estatuto vacinal

A análise dos dados revelou diferenças significativas entre os grupos experimental e controlo relativamente à idade ($W=231$, $p\text{-value}<2,2\times 10^{-16}$) e ao estatuto vacinal (teste exato de Fisher: $p\text{-value}<2,2\times 10^{-16}$).

No que diz respeito à idade, observou-se que o grupo experimental era significativamente mais jovem do que o grupo controlo, com a maioria dos cães (80%) tendo até 6 meses de idade. Este resultado é consistente com a literatura, que reporta que cães jovens têm menor capacidade de resposta imunitária devido à imaturidade do sistema imunológico e à interferência dos Ac maternos (Blount et al. 2005; Schultz et al. 2010). Estes Ac, apesar de conferirem proteção passiva inicial aos cachorros, podem impedir que os animais desenvolvam adequadamente a sua própria imunidade, antes de completarem a primovacinação, geralmente concluída às 16 semanas, conforme as recomendações internacionais da WSAVA (Squires et al. 2024). Assim, cães jovens tornam-se particularmente suscetíveis a agentes infecciosos, o que pode explicar a elevada proporção de cães mais jovens no grupo experimental. Por outro lado, o grupo controlo apresentou uma distribuição de idades mais ampla, com maior proporção de cães acima dos 5 anos (50%). Este resultado pode refletir que a indiscrição alimentar ou a ingestão de corpos estranhos (causas comuns de GE não infecciosas) ocorrem em cães de todas as idades (Di Palma et al. 2022).

Em relação ao estatuto vacinal, os resultados reforçam a importância da vacinação adequada dos cães, em particular da primovacinação, na prevenção de doenças infecciosas. A maior proporção de animais não vacinados (39%) ou com vacinação incompleta (53%) no grupo experimental contrasta com o grupo controlo, onde a maioria dos animais estava bem vacinada (74%). Esta diferença estatisticamente significativa sugere que a ausência ou calendários incompletos de primovacinação são um fator de risco relevante para as GE infecciosas (Ellis et al. 2022; Squires et al. 2024) por interferência dos Ac maternos na resposta às doses vacinais. Além disso, é importante considerar que, em cães adultos no grupo controlo, a presença de revacinações em atraso pode não ter resultado em doença devido à falta de exposição a agentes infecciosos ou à duração prolongada da imunidade conferida por algumas vacinas (Gonzalez et al. 2023). Contudo, este efeito protetor não é garantido, especialmente em cães geriátricos ou imunossuprimidos (Day 2004; Dall'Ara et al. 2023).

A conjugação dos resultados de idade e estatuto vacinal enfatiza a necessidade de atenção especial na triagem a cães jovens não vacinados ou com vacinação incompleta, que representam a população de maior risco para GE infecciosas. Por outro lado, cães corretamente vacinados ou mesmo cães com revacinação em atraso parecem estar mais protegidos, embora esta proteção possa variar com o agente infeccioso. Estes resultados reforçam a importância de promover o compromisso dos titulares dos cães com os planos de

vacinação e de monitorizar a saúde dos cães jovens, especialmente durante o período de transição imunológica após a perda dos Ac maternos.

6.1.3 Desparasitação

Embora uma maior proporção de cães no grupo de controlo (48%) estivesse corretamente desparasitada em comparação com os cães do grupo experimental (32%), a diferença não foi estatisticamente significativa ($\chi^2=3,31$; $df=2$; $p\text{-value}=0,19$). Em ambos os grupos, a proporção de cães com desparasitação em dia foi superior à proporção de animais com o plano de desparasitação em atraso ou ausente.

A desparasitação periódica adequada é essencial para prevenir o desenvolvimento e a transmissão de parasitas GI, que são causas frequentes de GE infecciosas. *Giardia* spp., *Toxocara* spp., *Cystoisospora* spp. e outros helmintos podem ser transmitidos pelo contato direto com fezes contaminadas ou indiretamente através de fomites e vetores mecânicos, como moscas. Recomenda-se que sejam seguidas as recomendações da ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites) que estabelecem protocolos regulares de desparasitação, ajustados às idades, estilos de vida e ambientes frequentados pelos cães.

No caso de parasitas transmitidos por insetos (ESCCAP 2023) ou protozoários (ESCCAP 2018), o controlo ambiental e a higienização desempenham um papel crucial na prevenção. Ambientes contaminados são fontes constantes de reinfeção, independentemente da regularidade das desparasitações, reforçando a necessidade de boas práticas de higienização e de manejo. Por outro lado, embora a desparasitação seja uma componente essencial da saúde preventiva, a sua ausência ou atraso não exclui outras causas potenciais de GE quer infecciosas quer não infecciosas. Cães com planos inadequados de desparasitação podem desenvolver GE de origem bacteriana, alimentar ou imunomediada, que não estão diretamente relacionadas com a presença de parasitas.

Em suma, os resultados do presente estudo destacam que a desparasitação regular é uma medida fundamental para prevenir GE de origem parasitária. Contudo, a ausência de uma associação significativa entre o estado de desparasitação nos grupos investigados reforça que outros fatores, como vacinação, idade e exposição ambiental, também devem ser considerados no manejo e prevenção de GE.

6.1.4 Sexo e estado reprodutivo

A análise revelou diferenças na distribuição do sexo e do estado reprodutivo entre os grupos experimental e controlo, sendo estas diferenças estatisticamente significativas apenas quando o estado reprodutivo é incluído na análise (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=9,06 \times 10^{-12}$). No grupo experimental, observou-se uma clara predominância de animais inteiros (97%),

enquanto no grupo controlo a distribuição entre inteiros (46%) e castrados (54%) foi mais equilibrada. Já na análise apenas do sexo, não houve diferenças significativas entre os grupos ($\chi^2=1,09$; $df=1$; $p\text{-value}=0,30$).

A predominância de animais inteiros no grupo experimental pode ser atribuída à idade significativamente mais jovem destes cães, já que a castração geralmente ocorre apenas a partir dos 6 meses de idade (Hart et al. 2020). Essa diferença etária reflete-se na composição do estado reprodutivo entre os dois grupos, com maior proporção de animais inteiros no grupo experimental e um maior equilíbrio na distribuição no grupo controlo.

Quanto ao sexo, estudos sugerem que pode estar associado a certas causas de GE, mas os dados disponíveis são inconclusivos. Há estudos que sugerem que os machos são mais propensos à ingestão de corpos estranhos (Di Palma et al. 2022), possivelmente devido a distúrbios como hiperatividade ou ansiedade de separação (Sharma and Couture 2014; Col et al. 2016), mas que admitem ser necessária mais investigação (Masson et al. 2021). Por outro lado, há estudos que sugerem que algumas doenças infecciosas, como a esgana canina, atingem mais as fêmeas (Mousafarkhani et al. 2023), enquanto os machos contraem mais parvovirose canina (Behera et al. 2015), existindo, contudo, estudos que não encontraram evidências de associações estatísticas entre o sexo e a frequência de esgana e parvovirose (Duijvestijn et al. 2016) nem de coronavirose (Chen et al. 2024), rotavirose (Mosallanejad et al. 2015), e ainda outros agentes infecciosos e parasitários como *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *C. perfringens*, *C. difficile*, *Toxocara* spp., *Cystoisospora* spp., *Giardia* spp. e *Cyniclomyces* spp. (Duijvestijn et al. 2016).

Embora tenha sido identificada uma diferença estatisticamente significativa ao avaliar o sexo em conjugação com o estado reprodutivo, este resultado é explicado principalmente pela diferença etária entre os grupos. Em última análise, os resultados sugerem que o sexo, com ou sem o estado reprodutivo associado, não desempenha um papel determinante no diagnóstico de GE infecciosas ou não infecciosas, sendo machos e fêmeas, inteiros e castrados, igualmente suscetíveis às diferentes causas de GE, independentemente da sua etiologia.

6.1.5 Coabitantes

A análise não detetou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à presença de coabitantes caninos no mesmo habitat ($\chi^2=0,007$; $df=1$; $p\text{-value}=0,93$) ou ao número de coabitantes (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,72$).

No caso das GE infecciosas, a relação entre coabitantes e o risco de infeção depende de diversos fatores. Animais corretamente vacinados desenvolvem imunidade suficiente para estarem protegidos, independentemente de conviverem com outros cães que possam ou não estar imunizados. No entanto, mesmo em animais vacinados, a proteção não é absoluta, e a infeção pode ocorrer quer por contato com coabitantes (Kanter et al. 2021) quer por

exposição a agentes no meio ambiente externo, fomites ou insetos (Parrish and Sykes 2022). Nos cães que não completaram a primovacinação ou que não produziram uma boa resposta imunitária após vacinação, o risco de infecção é maior, independentemente de viverem ou não com outros cães pois podem infectar-se a partir de outras fontes. As doenças parasitárias seguem uma lógica semelhante, desempenhando a desparasitação regular um papel essencial no seu controlo. Contudo, a falta de desparasitação pode manter cães parasitados, sejam únicos ou coabitem com outros cães, devido a contaminações do meio ambiente.

O risco de infeções bacterianas pode ser independente da presença de coabitantes, já que muitas bactérias são transmitidas, por exemplo, pela água, poeiras ou alimentos contaminados, não necessitando de contato direto com outros cães.

As GE não infecciosas também são independentes da presença ou ausência de coabitantes, pois geralmente decorrem de fatores individuais, comportamentais ou resultantes de predisposições específicas. Por exemplo, indiscrição alimentar ou ingestão de corpos estranhos ocorrem de forma isolada, sem relação com o número de cães no ambiente.

É importante destacar que a presença de animais coabitantes com sinais clínicos semelhantes não é uma indicação precisa de etiologia infecciosa. Mesmo que dois ou mais cães do mesmo ambiente apresentem sinais clínicos idênticos, as causas podem não ser infecciosas, como a ingestão simultânea de alimentos deteriorados, lixo ou substâncias tóxicas, o que reforça a necessidade de investigações para determinar a etiologia, considerando a história clínica e fatores ambientais.

Resumindo, os resultados sugerem que a presença de coabitantes não tem influência direta no desenvolvimento de GE, independentemente da sua etiologia. Tanto cães únicos como animais que convivem com outros cães estão sujeitos a riscos que dependem mais de fatores como vacinação, desparasitação e exposição ambiental do que da existência de coabitantes.

6.1.6 Diagnósticos de etiologia infecciosa

A análise dos diagnósticos de etiologia infecciosa no grupo experimental revelou uma predominância de infeções por CPV-2 sem coinfeção identificada (78%), embora nem todos os agentes patogénicos tenham sido sempre testados em todos os casos, limitando a extrapolação de conclusões. Os testes necessários para chegar a um diagnóstico definitivo requerem custos consideráveis. Neste contexto, o *score* proposto é particularmente útil, pois utiliza sinais clínicos e análises laboratoriais cujos resultados podem ser obtidos em minutos, permitindo a sua aplicação na triagem dos pacientes. Assim, o *score* pode ajudar à tomada de decisões essenciais, como o isolamento do cão ou a escolha dos exames complementares mais relevantes, mesmo antes da obtenção dos diagnósticos laboratoriais definitivos. Além disso, a diversidade de agentes identificados é demonstrativa da complexidade das GE

infeciosas e a necessidade de métodos objetivos e ágeis para auxiliar no manejo inicial dos animais.

6.1.7 Duração do período de internamento

A maior duração do internamento observada no grupo experimental reflete, provavelmente, a maior gravidade dos casos de GE infecciosas comparativamente com os de GE não infecciosas. Este resultado corrobora a importância da identificação precoce dos casos infecciosos, permitindo logo na admissão, a adoção de medidas adequadas, como o isolamento dos cães e a escolha direcionada dos exames complementares de diagnóstico. Embora a duração do internamento não faça parte dos parâmetros considerados no *score* clínico, a sua associação com a gravidade dos casos infecciosos sugere o impacto potencial de ferramentas como o *score* proposto no manejo destes pacientes.

6.2 Score clínico

Inicialmente, realizou-se uma pré-seleção cuidadosa das variáveis disponíveis, partindo de uma base de dados original com 74 variáveis. Essa seleção envolveu etapas sucessivas para garantir a qualidade e aplicabilidade do modelo, evitando distorções nos resultados. Primeiro, foram removidas as variáveis redundantes ou altamente correlacionadas, eliminando-se variáveis duplicadas ou sobrepostas. Sempre que possível, foi priorizada a inclusão de valores absolutos ou descrições mais detalhadas para aumentar a precisão na análise. Além disso, foi incorporada a natureza temporal de alguns sinais clínicos. Variáveis que avaliavam a presença de sinais ao longo do curso da doença foram excluídas porque a sua inclusão poderia resultar em classificações incorretas à admissão. Por exemplo, um sinal clínico que só se desenvolve após o internamento poderia erroneamente "subtrair pontos" na avaliação inicial, subestimando a gravidade do quadro clínico. A decisão de excluir essas variáveis foi tomada para garantir a consistência temporal e a aplicabilidade prática do *score*, que é direcionado especificamente para a avaliação precoce, no momento da admissão. Após este processo de refinamento, chegou-se a um total de 40 variáveis, que representam de forma precisa e robusta, os fatores mais relevantes para a construção do *score* clínico. Para compensar a limitação do tamanho da amostra investigada, os grupos foram divididos nas proporções de 70% para treino e 30% para teste, com a validação interna realizada utilizando um grupo de validação que correspondia ao de treino.

Os resultados obtidos, destacaram a importância de certas variáveis laboratoriais e clínicas na discriminação entre os grupos experimental e controle. O HTC foi a variável de maior importância, seguida da PT, FAS, CREAT, PLAQ e ALB. Outras variáveis laboratoriais, como a GLUC, LINF, WBC, GGT e NEUT, também se mostraram relevantes.

Em menor escala, variáveis clínicas como a FC, a coloração das mucosas e o tipo de sangue nas fezes foram identificadas como relevantes. A identificação destas variáveis, forneceu uma base objetiva para o desenvolvimento subsequente do *score* clínico, garantindo que apenas os fatores com maior impacto na predição fossem incorporados no modelo final. Essa abordagem contribuiu para otimizar a precisão preditiva do modelo e para simplificar a sua aplicação prática, ao reduzir o número de variáveis necessárias para o cálculo do *score*, facilitando a sua implementação em ambiente hospitalar.

6.2.1 Seleção e análise das variáveis laboratoriais

Para a seleção das variáveis mais relevantes, calculou-se a AUC utilizando validação cruzada entre os grupos de treino e validação. Os resultados obtidos permitiram hierarquizar as variáveis de acordo com o seu impacto preditivo, destacando-se o HTC, PT e FAS como as três variáveis com maior capacidade discriminativa (Gráfico 77).

6.2.1.1 Hematócrito

A análise dos valores absolutos do HTC revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimental e controlo ($W=709$; $p\text{-value}=1,2 \times 10^{-12}$). O grupo experimental apresentou uma mediana menor (35,57) e maior dispersão de valores (IQR=13,60) em comparação com o grupo controlo (mediana=54,47; IQR=9,81) sugerindo uma maior perda de sangue ou hemodiluição nos animais com GE infecciosa. A avaliação qualitativa corroborou esses achados, apresentando uma maior proporção de animais com HTC diminuído no grupo experimental (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=2,73 \times 10^{-13}$).

Estas alterações são consistentes com perdas GI de sangue graves, frequentemente associadas a enterites infecciosas. No CPV-2 a destruição do epitélio intestinal resulta em perdas hemorrágicas e anemia (Parrish and Sykes 2022). Já em casos não infecciosos, como a GE hemorrágica idiopática ou indiscrições alimentares, observa-se frequentemente hemoconcentração devido à perda de plasma e desidratação (Buckley and Rozanski 2018; Holt and Buckley 2018). Dessa forma, os valores reduzidos de HTC no grupo experimental podem refletir a gravidade do quadro hemorrágico e a intensidade da perda de sangue nos animais com GE infecciosa, em contraste com os quadros menos graves do grupo controlo. No entanto, é importante referir que existe um ligeiro viés pelo facto do hematócrito poder apresentar valores ligeiramente reduzidos (anemia fisiológica) em animais jovens.

6.2.1.2 Proteínas totais

A mediana das PT foi significativamente inferior no grupo experimental (5,00) relativamente ao grupo controlo (6,50) ($W=612,5$; $p\text{-value}=6,58 \times 10^{-10}$). A análise qualitativa

confirmou a predominância de valores diminuídos no grupo experimental (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=5,68 \times 10^{-6}$).

A hipoproteinémia nos casos de GE infecciosa pode dever-se à perda de proteínas pela mucosa intestinal danificada, associada a diarreia grave e transudação vascular. Parrish and Sykes (2022) relataram hipoproteinémia e hipoalbuminémia em cães com enterite por CPV-2, um resultado frequente em enterites hemorrágicas de origem infecciosa. Nos casos não infecciosos, como na GE hemorrágica idiopática, as perdas de proteínas pelo trato GI também estão documentadas (Buckley and Rozanski 2018), mas de forma menos acentuada, provavelmente devido à menor gravidade do dano tecidual. Portanto, a redução das PT no grupo experimental reflete provavelmente perda entérica importante associada a processos inflamatórios e hemorrágicos graves.

6.2.1.3 Fosfatase alcalina sérica

Os valores absolutos da FAS apresentaram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($W=2255,5$; $p\text{-value}=0,0006$), com mediana superior no grupo experimental (136,85) comparativamente ao grupo controlo (62,00). Apesar dessa diferença, a avaliação qualitativa não revelou discrepâncias significativas entre os grupos (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,64$). A elevação da FAS pode ser um marcador inespecífico em processos GI. O aumento da FAS pode ocorrer em associação a hipóxia intestinal ou translocação bacteriana, comuns em GE infecciosas graves, como as causadas pelo CPV-2 (Parrish and Sykes 2022). No CPV-2, elevações ligeiras de enzimas hepáticas foram relatadas em casos de sépsis bacteriana secundária ou hipoperfusão hepática (Parrish and Sykes 2022). Nos processos não infecciosos, a FAS elevada é menos frequente e está associada a obstruções GI ou a lesões secundárias por corpos estranhos com alteração do fluxo biliar ou hepatocelular (Holt and Buckley 2018). Assim, o aumento observado na FAS no grupo experimental pode ser interpretado como um reflexo da gravidade das GE infecciosas, reforçando o papel da FAS como marcador na distinção entre etiologias infecciosas e não infecciosas, em contexto de triagem.

No entanto, é importante referir a presença de um viés nestes valores, já que uma isoenzima da FAS pode ser encontrada nos ossos, sendo que os animais em crescimento podem ter este valor aumentado até 2 a 3 vezes o valor limite. Contudo, devido à pontuação reduzida no score, optou-se pela sua utilização.

6.2.1.4 Outras variáveis avaliadas

Apesar de variáveis como a CREAT apresentarem elevado desempenho (4^o lugar no ranking de AUC, com AUC elevado) optou-se pela sua exclusão dos modelos, devido à possibilidade de a redução dos níveis de CREAT estar mais relacionada com a idade jovem

dos animais no grupo experimental do que com a dinâmica da doença. Esta hipótese é suportada pela literatura científica, que associa menores concentrações de creatinina em cães jovens à menor massa muscular, quando comparados com cães adultos (Rosset et al. 2012; Rørtveit et al. 2015).

Além das variáveis laboratoriais mencionadas, foi incluída a variável PLAQ, posicionada em 5.º lugar no ranking, devido à sua elevada capacidade discriminativa e à sua relevância clínica no contexto da parvovirose canina. A trombocitopenia é uma alteração hematológica frequentemente observada nesta infecção viral, podendo decorrer de destruição medular, sépsis ou consumo excessivo por reação inflamatória. A inclusão desta variável teve como objetivo testar o seu contributo na melhoria da aplicabilidade prática do modelo em ambiente clínico, especialmente na diferenciação entre gastroenterites por CPV-2 e não infecciosas.

6.2.1.4.1 Plaquetas

Os valores absolutos das PLAQ não apresentaram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($W=2555$; $p\text{-value}=0,27$). No entanto, a análise qualitativa confirmou uma maior proporção de animais com trombocitopenia no grupo com parvovirose (teste exato de Fisher: $p\text{-value}=0,01$).

A trombocitopenia observada nos casos de parvovirose pode ser explicada por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Em primeiro lugar, a destruição da medula óssea causada pelo tropismo do CPV-2 para células em rápida divisão leva à supressão da produção de plaquetas (Parrish and Sykes 2022). Em segundo lugar, processos sépticos ou inflamatórios sistémicos associados à translocação bacteriana intestinal podem desencadear fenómenos de consumo excessivo ou até CID, agravando a trombocitopenia.

Nas gastroenterites não infecciosas, como aquelas causadas por corpos estranhos ou alterações dietéticas, a contagem de plaquetas tende a manter-se normal ou até discretamente aumentada, refletindo a ausência de compromisso sistémico grave. Assim, a contagem de plaquetas mostrou-se uma variável relevante para distinguir parvovirose de GE não infecciosas, podendo contribuir para reforçar a capacidade discriminativa do modelo em contexto de triagem clínica.

6.2.1.5 Comparação das variáveis a utilizar no score para as causas infecciosas e não infecciosas

As diferenças estatisticamente significativas observadas nas variáveis HTC, FAS, PT e PLAQ entre os grupos experimental e controlo são consistentes com as alterações laboratoriais descritas na literatura para as GE infecciosas, havendo escassez de evidência científica relativamente às causas não infecciosas. Gastroenterites infecciosas por CPV-2 apresentam frequentemente hemorragia GI grave, hipoproteinémia e neutropenia devido ao

dano intestinal, perdas de fluidos e comprometimento da medula óssea (Parrish and Sykes 2022). Pelo contrário, GE não infecciosas, como as associadas a indiscrições alimentares ou a corpos estranhos, tendem a apresentar menor gravidade clínica, com resultados laboratoriais menos acentuados e, frequentemente limitados, a alterações de PT e HTC (Holt and Buckley 2018). Esses resultados corroboram a hipótese de que as GE infecciosas apresentam alterações laboratoriais mais frequentes e importantes, provavelmente pela maior gravidade dos sinais clínicos em comparação com as GE não infecciosas, situação que reforça a utilidade clínica das variáveis selecionadas como marcadores laboratoriais relevantes na distinção entre GE infecciosas e não infecciosas, apesar da escassez de estudos comparativos na literatura.

6.2.2 Construção dos scores clínicos

O processo da construção dos scores clínicos gerou quatro modelos distintos. Nos modelos 1 e 2, foram utilizadas apenas as 3 variáveis laboratoriais mais preditivas: HTC, PT e FAS. Nos modelos 3 e 4, adicionou-se a variável PLAQ com base na sua importância clínica na caracterização de processos inflamatórios ou infecciosos.

Depois, ajustaram-se os intervalos de valores para cada variável, de forma a representarem intervalos com maior relevância clínica. Nos modelos 1 e 3, os intervalos foram ajustados considerando os valores de referência laboratoriais para cada variável, dividindo cada variável em diminuída, normal ou aumentada. Nos modelos 2 e 4, os intervalos foram refinados incorporando divisões baseadas no valor médio do intervalo de referência para cada variável, criando, no intervalo normal, uma subdivisão entre a metade inferior e a metade superior.

Constatou-se que, em todos os scores gerados, alguns intervalos de valores nunca eram contemplados. Por exemplo, no modelo final 2, na variável FAS, observa-se a ausência de um intervalo entre os valores 162 e 163. Essa lacuna pode ser explicada pelo reduzido tamanho da amostra investigada e porque o processo de discretização automática do *AutoScore* gera intervalos baseados na densidade dos dados, o que pode resultar em lacunas nas regiões pouco representadas. Essas questões foram mais relevantes nas variáveis FAS, PT e PLAQ.

6.2.3 Seleção do modelo final

A análise comparativa dos quatro modelos foi baseada em métricas como a AUC, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, como está sintetizado na Tabela 14.

Após a análise comparativa dos diferentes modelos de scores, com e sem divisão do intervalo de referência, e com e sem inclusão da variável PLAQ, concluiu-se que, embora o AUC tenha sido ligeiramente superior no modelo 3, a escolha do modelo mais adequado deve considerar o objetivo clínico principal. Se esse objetivo fosse minimizar os falso-negativos (evitando perder casos infecciosos), o modelo 2 seria o mais indicado, devido à sua maior sensibilidade

(0,8485) e VPN (0,6923). Por outro lado, se o enfoque fosse reduzir os falso-positivos, garantindo maior confiança na classificação de casos infecciosos, então o modelo 3 seria mais apropriado pois têm maior especificidade (0,9286) e VPP (0,9615). Contudo, a alta especificidade deste modelo é atingida à custa de uma sensibilidade mais baixa (0,7273), o que pode resultar em falhas na identificação de casos positivos. Considerando o impacto potencial das doenças infecciosas e a gravidade associada aos falso-negativos, optou-se pelo modelo 2, que oferece o melhor equilíbrio entre sensibilidade e VPN, priorizando a detecção de todos os casos infecciosos, mesmo que isso implique um ligeiro aumento no número de falso-positivos.

6.2.3.1 Análise do modelo 2

O *score* final selecionado foi o do modelo 2, representado na Tabela 7, pelos motivos discutidos em 6.2.3.

O Gráfico 84 ilustra a relação entre o *score* final e o risco previsto de infecção, bem como a distribuição dos *scores* entre os cães do grupo de teste. A curva no painel superior demonstra que o *score* final do modelo 2 discrimina, de forma eficaz, diferentes níveis de risco, com o risco previsto aumentando progressivamente à medida que o *score* sobe. No painel inferior, observa-se a distribuição dos cães do grupo de teste por faixas de *score*, com concentrações mais altas em valores extremos, sugerindo que o modelo identifica bem grupos de maior e menor risco.

A Tabela 8 apresenta os principais pontos de corte do *score*, correspondentes à percentagem mínima de risco que estamos dispostos a aceitar para considerar um cão como tendo GE de origem infecciosa. Esses pontos de corte estão associados ao valor limite, à percentagem de pacientes classificados em cada categoria e as métricas de desempenho do modelo. Por exemplo, no ponto de corte de 20%, consideram-se como casos positivos (infecciosos) todos os pacientes cujo *score* previsto pelo modelo sinalize um risco $\geq 20\%$ de GE infecciosa. Nos pontos de corte mais baixos ($\geq 1\%$ a $\geq 5\%$), o valor limite do *score* é **11**, classificando todos os pacientes como de baixo risco. Nessa faixa, a sensibilidade é máxima (100%), mas a especificidade é 0%. Isto significa que todos os casos infecciosos são corretamente identificados, mas que há uma alta taxa de animais falso-positivos, resultando em menor utilidade prática e clínica desta faixa de corte já que todos serão considerados positivos. Ao aumentar o valor limite para 73 (ponto de corte para médio e alto risco, $\geq 10\%$ a $\geq 50\%$), o modelo oferece uma sensibilidade de 97 e uma especificidade de 14,3%. Este ponto é clinicamente relevante, pois minimiza falso-negativos, reduzindo o comprometimento da taxa de falso-positivos, identificando a maioria dos casos infecciosos. Além disso, o VPP de 72,7% e o VPN de 66,7% oferecem confiança no diagnóstico diferencial. Assim, na prática, o valor limite de **73** parece ser o mais adequado para diferenciar casos infecciosos de não infecciosos

com boa exatidão. Este ponto equilibra a necessidade de reduzir os falso-negativos, o que é crucial na boa gestão de infeções, com uma taxa aceitável de falso-positivos e um VPP elevado.

Com base neste resultado, comparou-se o valor limite **73** com o fornecido pelo programa ao avaliar o *score* com o grupo de teste, valor limite **84** (Tabela 7). O valor limite **84** é mais conservador, pois reduz falso-positivos ao aumentar a especificidade (78,57%) e o VPP (90,62%). Além disso, apresenta um VPN maior (69,23%) em comparação com o valor limite **73**. No entanto, esta performance ocorre à custa de uma ligeira redução na sensibilidade (84,85%), o que pode levar à perda de identificação de casos infecciosos (falso-negativos).

Por outro lado, o valor limite **73** prioriza a sensibilidade (97%), ou seja, a identificação de praticamente todos os animais infecciosos, mesmo que isso implique uma redução na especificidade (14,3%), no VPP (72,7%) e no VPN (66,7%).

A escolha do valor limite a utilizar depende do objetivo do estudo e das suas implicações clínicas. Embora seja prioritário minimizar os falso-negativos, tendo em conta o impacto epidemiológico da parvovirose, a utilidade prática do *score* depende de alcançar um equilíbrio entre sensibilidade e especificidade.

Um valor limite demasiado baixo, como o **73**, apesar de oferecer uma sensibilidade elevada (97%), conduz a uma especificidade muito reduzida (14,3%), classificando quase todos os animais como infecciosos e comprometendo a utilidade do *score* na triagem clínica inicial.

Por este motivo, optou-se pelo valor limite **84**, que mantém uma sensibilidade adequada (84,85%) e apresenta um aumento substancial da especificidade (78,57%), permitindo diferenciar eficazmente os casos com maior probabilidade de infeção, sem sacrificar excessivamente a capacidade de deteção. Este ponto de corte traduz-se também num VPP de 90,62% e num VPN de 69,23%, conferindo maior fiabilidade às decisões clínicas iniciais.

Esta escolha reflete o equilíbrio necessário entre segurança clínica e aplicabilidade do modelo. Em contextos de maior risco epidemiológico, como surtos, pode ser justificada a aplicação de um ponto de corte mais sensível, como o **73**, para garantir deteção dos infecciosos, mesmo que à custa de um maior número de falso-positivos.

7. CONCLUSÕES

A correta distinção entre GE de origem infecciosa e não infecciosa à admissão num hospital veterinário é um desafio clínico crítico, com impacto direto na prevenção da disseminação de agentes infecciosos, alguns zoonóticos, em ambiente hospitalar.

Neste contexto, foi desenvolvido neste estudo um *score* clínico objetivo, baseado em sinais clínicos e em parâmetros laboratoriais acessíveis rapidamente, capaz de auxiliar os médicos veterinários na triagem inicial de cães com GE inespecífica com maior confiança e precisão.

O modelo final (Modelo 2), desenvolvido através no pacote *AutoScore* do *RStudio*, apresentou desempenho robusto, destacando-se pela combinação de simplicidade prática e relevância clínica. O *score* clínico com o valor limite de **84**, destacou-se como o mais equilibrado e adequado ao objetivo principal deste estudo, apresentando elevada sensibilidade e VPN, essenciais para reduzir o número de falso-negativos em casos de doenças infecciosas. Em cenários de maior risco epidemiológico, como surtos, valores mais baixos, como o **73**, podem ser considerados para aumentar a sensibilidade e responder a emergências sanitárias. Tal decisão reflete a preocupação com o potencial impacto das doenças infecciosas, onde a falha na identificação precoce de casos pode ter consequências muito graves tanto para o paciente como para outros animais hospitalizados, e também para os profissionais de saúde no caso das zoonoses, que muitas vezes são subdiagnosticadas nos casos de infecções por CPV-2. A seleção deste modelo reforça a importância de alinhar métricas preditivas a conhecimentos clínicos para responder às exigências do controlo e prevenção das gastroenterites caninas. O estudo comprovou o potencial do *AutoScore* enquanto gerador de *scores* clínicos interpretáveis, baseados na aprendizagem automática (*machine learning*) como uma ferramenta útil e flexível que permite criar e validar pontuações (*scores*) possíveis de implementar em clínicas e hospitais veterinários. Este resultado é relevante porque demonstra a aplicabilidade de abordagens estatísticas e computacionais de aprendizagem automática para responder a necessidades específicas da prática veterinária. Finalmente, o *score* clínico desenvolvido, representa um avanço importante na gestão de casos de gastroenterite canina, fornecendo aos médicos veterinários um recurso prático para apoiar a tomada de decisões clínicas com maior confiança. Espera-se que o modelo sirva como base para desenvolvimentos futuros, promovendo avanços na triagem e no manejo de GE em cães e contribuindo para uma medicina veterinária mais preditiva, preventiva, personalizada, eficiente e segura.

8. LIMITAÇÕES E RECOMENDAÇÕES

Uma limitação importante deste estudo foi a ausência de testagem sistemática para todos os potenciais agentes infecciosos, tanto no grupo experimental como no grupo controlo. Para mitigar esta limitação, seria fundamental realizar perfis de diagnóstico abrangentes para todos os animais incluídos em futuros estudos, independentemente do desenho experimental. Esta abordagem garantiria uma classificação mais precisa e reduziria potenciais enviesamentos relacionados com subdiagnósticos ou infeções concomitantes não identificadas. Para se generalizar a gastroenterites infecciosas e não apenas CPV-2 seria fundamental, em estudos futuros, utilizar-se um equilíbrio entre diferentes etiologias de GE infecciosas, assim como das não infecciosas.

A amostra utilizada foi uma amostra de conveniência. Embora esta abordagem facilite a viabilidade do estudo, limita a generalização dos resultados, dado que a amostra não foi aleatoriamente selecionada. Repetir este estudo com um maior tamanho da amostra, incluindo quer casos de GE infecciosa (de múltiplas etiologias) como não infecciosa, seria fundamental para expandir o estudo a outras etiologias infecciosas, para aumentar a robustez estatística e melhorar a capacidade de prever, com maior exatidão, os casos futuros. Uma maior base de dados permitiria ajustar melhor os pontos de corte e melhorar a aplicabilidade do *score* clínico em diferentes populações.

A padronização de registos através de um perfil padrão de CBC e bioquímicas realizadas na admissão dos animais ajudaria na consistência da recolha de dados laboratoriais. A criação de registos padronizados dos sinais clínicos é crucial para melhorar a uniformidade e a qualidade dos dados.

A incorporação de novos parâmetros clínicos, para além dos já existentes na ficha de recolha de dados utilizada, também seria útil. A adição de informações mais detalhadas e de classificações específicas poderia ser concretizada pela gradação da intensidade dos sinais clínicos como vómitos, vómitos com sangue, diarreia e sangue nas fezes, usando uma escala (por exemplo: ausente, 1 episódio único, múltiplos episódios), a duração destes mesmos sinais clínicos, da hiporrexia/anorexia, da náusea e da letargia (por exemplo: há menos de 24h, 24h-48h, 48h-96h, há mais de 96h) e a classificação da consistência das fezes/diarreia, com recurso a uma escala, para uma análise mais detalhada das alterações GI.

Para além destes parâmetros clínicos, seria interessante adicionar registos completos de vacinação, incluindo datas e histórico de administração de vacinas, informação sobre a idade e estado de saúde de animais coabitantes, para avaliar o impacto de fatores ambientais ou epidemiológicos.

9. BIBLIOGRAFIA

Allenspach K, Iennarella-Servantez C. 2021. Canine Protein Losing Enteropathies and Systemic Complications. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 51(1):111–122. doi:10.1016/J.CVSM.2020.09.010.

Altman KD, Kelman M, Ward MP. 2017. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Vet Microbiol*. 210:8–16. doi:10.1016/J.VETMIC.2017.08.019. [accessed 2024 Aug 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103701/>.

Assié S, Seegers H, Beaudeau F. 2004. Incidence of respiratory disorders during housing in non-weaned Charolais calves in cow–calf farms of Pays de la Loire (western France). *Prev Vet Med*. 63(3–4):271–282. doi:10.1016/J.PREVETMED.2004.01.014.

Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. 2012. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 380(9836):37–43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22579043/>.

Barreto ML, Teixeira MG, Carmo EH. 2006. Infectious diseases epidemiology. *J Epidemiol Community Health* (1978). 60(3):192. doi:10.1136/JECH.2003.011593. [accessed 2024 Mar 27]. </pmc/articles/PMC2465549/>.

Beattie P, Nelson R. 2006. Clinical prediction rules: What are they and what do they tell us? *Australian Journal of Physiotherapy*. 52(3):157–163. doi:10.1016/S0004-9514(06)70024-1.

Behera M, Panda SK, Sahoo PK, Acharya AP, Patra RC, Das S, Pati S. 2015. Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. *Vet World*. 8(1):33–7. doi:10.14202/vetworld.2015.33-37.

Bezek S, Jaung M, Mackey J. 2020. Emergency Triage of Highly Infectious Diseases and Bioterrorism. doi:10.1007/978-3-030-33803-9_3. [accessed 2024 Mar 7]. https://doi.org/10.1007/978-3-030-33803-9_3.

Binder P, Heintz AL, Servant C, Roux MT, Robin S, Gicquel L, Ingrand P. 2018. Screening for adolescent suicidality in primary care: the bullying-insomnia-tobacco-stress test. A population-based pilot study. *Early Interv Psychiatry*. 12(4):637–644. doi:10.1111/EIP.12352. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27153149/>.

Blomqvist S, Klemola P, Kaijalainen S, Paananen A, Simonen ML, Vuorinen T, Roivainen M. 2010. Co-circulation of coxsackieviruses A6 and A10 in hand, foot and mouth disease outbreak in Finland. *J Clin Virol*. 48(1):49–54. doi:10.1016/J.JCV.2010.02.002. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20189452/>.

Blount DG, Pritchard DI, Heaton PR. 2005. Age-related alterations to immune parameters in Labrador retriever dogs. *Vet Immunol Immunopathol*. 108(3–4):399–407. doi:10.1016/J.VETIMM.2005.06.015.

Bradley KA, Lapham GT, Hawkins EJ, Achtmeyer CE, Williams EC, Thomas RM, Kivlahan DR. 2011. Quality concerns with routine alcohol screening in VA clinical settings. *J Gen Intern Med*. 26(3):299–306. doi:10.1007/S11606-010-1509-4. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20859699/>.

- Brink A, Alsma J, Verdonchot RJCG, Rood PPM, Zietse R, Lingsma HF, Schuit SCE. 2019. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. *PLoS One*. 14(1). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0211133. [accessed 2024 Jul 20].
/pmc/articles/PMC6347138/.
- De Briyne N, Atkinson J, Pokludová L, Borriello SP, Price S. 2013. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Vet Rec*. 173(19):475. doi:10.1136/VR.101454. [accessed 2024 Jul 23].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24068699/>.
- Buckley G, Rozanski E. 2018. Approach to gastrointestinal emergencies. In: King LG, Boag A, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. 3rd ed. Gloucester: BSAVA. p. 180–190.
- Buczinski S, Boccardo A, Pravettoni D. 2021. Clinical Scores in Veterinary Medicine: What Are the Pitfalls of Score Construction, Reliability, and Validation? A General Methodological Approach Applied in Cattle. *Animals*. 11(11):3244. doi:10.3390/ani11113244.
<https://www.mdpi.com/2076-2615/11/11/3244>.
- Buczinski S, Fecteau G, Dubuc J, Francoz D. 2018. Validation of a clinical scoring system for bovine respiratory disease complex diagnosis in preweaned dairy calves using a Bayesian framework. *Prev Vet Med*. 156:102–112. doi:10.1016/j.prevetmed.2018.05.004. [accessed 2024 Apr 3]. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016758771830028X>.
- Buczinski S, Forté G, Bélanger AM. 2013. Short communication: ultrasonographic assessment of the thorax as a fast technique to assess pulmonary lesions in dairy calves with bovine respiratory disease. *J Dairy Sci*. 96(7):4523–4528. doi:10.3168/JDS.2013-6577. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23628251/>.
- Bybee SN, Scorza A V., Lappin MR. 2011. Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *J Vet Intern Med*. 25(4):856–860. doi:10.1111/J.1939-1676.2011.0738.X. [accessed 2024 Aug 19].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21689152/>.
- Cao S, Gao X, Bai G, Xin B, Wang T, Cao J, Lv K, Zhu C, Ni X, Zou W, et al. 2021. Development and Validation of a Scoring System for Differential Diagnosis of Tuberculosis and Metastatic Tumor in the Spine. *Infect Drug Resist*. 14:407. doi:10.2147/IDR.S298316. [accessed 2024 Apr 2].
/pmc/articles/PMC7871883/.
- Carmelli G, Grock A, Picart E, Mason J. 2018. The Nitty-Gritty of Clinical Decision Rules. *Ann Emerg Med*. 71(6):711–713. doi:10.1016/J.ANNEMERGMED.2018.04.004. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29776497/>.
- Carragee EJ, Hannibal M. 2004. Diagnostic evaluation of low back pain. *Orthopedic Clinics of North America*. 35(1):7–16. doi:10.1016/S0030-5898(03)00099-3. [accessed 2024 Jul 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15062713/>.
- Challener DW, Prokop LJ, Abu-Saleh O. 2019. The Proliferation of Reports on Clinical Scoring Systems: Issues About Uptake and Clinical Utility. *JAMA*. 321(24):2405–2406. doi:10.1001/JAMA.2019.5284. [accessed 2024 Jul 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31125046/>.

- Charles J. 2007. Pancreas. In: Maxie MG, editor. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. 5th ed. Edinburgh: Saunders Elsevier. p. 389–423.
- Charman C, Williams H. 2000. Outcome measures of disease severity in atopic eczema. *Arch Dermatol.* 136(6):763–769. doi:10.1001/ARCHDERM.136.6.763. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10871941/>.
- Chatproedprai S, Tempark T, Wanlapakorn N, Puenpa J, Wananukul S, Poovorawan Y. 2015. Unusual skin manifestation of hand, foot and mouth disease associated with coxsackievirus A6: cases report. *Springerplus.* 4(1):362. doi:10.1186/S40064-015-1143-Z. [accessed 2024 Jul 22]. </pmc/articles/PMC4504872/>.
- Chen C, Ji X, Zhang T, Ge L, Sun M, Yang M, Li C. 2024. A systematic review and meta-analysis of canine enteric coronavirus prevalence in dogs of mainland China. *Virol J.* 21(1):155. doi:10.1186/s12985-024-02425-8.
- Chen Mengyuan, He S, Yan Q, Xu X, Wu W, Ge S, Zhang S, Chen Min, Xia N. 2017. Severe hand, foot and mouth disease associated with Coxsackievirus A10 infections in Xiamen, China in 2015. *J Clin Virol.* 93:20–24. doi:10.1016/J.JCV.2017.05.011. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28577423/>.
- Childs JD, Fritz JM, Flynn TW, Irrgang JJ, Johnson KK, Majkowski GR, Delitto A. 2004. A clinical prediction rule to identify patients with low back pain most likely to benefit from spinal manipulation: a validation study. *Ann Intern Med.* 141(12). doi:10.7326/0003-4819-141-12-200412210-00008. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15611489/>.
- Clegg SR, Coyne KP, Parker J, Dawson S, Godsall SA, Pinchbeck G, Cripps PJ, Gaskell RM, Radford AD. 2011. Molecular Epidemiology and Phylogeny Reveal Complex Spatial Dynamics in Areas Where Canine Parvovirus Is Endemic. *J Virol.* 85(15):7892. doi:10.1128/JVI.01576-10. [accessed 2024 Aug 20]. </pmc/articles/PMC3147911/>.
- Col R, Day C, Phillips CJC. 2016. An epidemiological analysis of dog behavior problems presented to an Australian behavior clinic, with associated risk factors. *Journal of Veterinary Behavior.* 15:1–11. doi:10.1016/j.jveb.2016.07.001.
- Cowley LE, Farewell DM, Maguire S, Kemp AM. 2019. Methodological standards for the development and evaluation of clinical prediction rules: a review of the literature. *Diagn Progn Res.* 3(1). doi:10.1186/S41512-019-0060-Y. [accessed 2024 Jul 20]. </pmc/articles/PMC6704664/>.
- Cucherat M. 2004. Interprétation des essais cliniques pour la pratique médicale.
- Dall'Ara P, Lauzi S, Turin L, Castaldelli G, Servida F, Filipe J. 2023. Effect of Aging on the Immune Response to Core Vaccines in Senior and Geriatric Dogs. *Vet Sci.* 10(7). doi:10.3390/vetsci10070412.
- Dambha-Miller H, Everitt H, Little P. 2020. Editorials: Clinical scores in primary care. *British Journal of General Practice.* 70(693):162–163. doi:10.3399/bjgp20X708941.
- Day MJ. 2004. Immunodeficiency Disease in the Dog. In: World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. Bristol: WSAVA.
- Decaro N. 2022. Infectious Canine Hepatitis and Feline Adenovirus Infection. In: Sykes JE, editor. *Greene's Infectious Diseases Of The Dog And Cat.* 5th ed. Elsevier. p. 289–300.

Decaro N, Buonavoglia C. 2012. Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol.* 155(1):1–12. doi:10.1016/J.VETMIC.2011.09.007.

Decaro N, Buonavoglia C, Barrs VR. 2020. Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication? *Vet Microbiol.* 247. doi:10.1016/J.VETMIC.2020.108760. [accessed 2024 Aug 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32768213/>.

Decaro N, Crescenzo G, Desario C, Cavalli A, Losurdo M, Colaianni ML, Ventrella G, Rizzi S, Aulicino S, Lucente MS, et al. 2014. Long-term viremia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. *Vaccine.* 32(30):3850–3853. doi:10.1016/J.VACCINE.2014.04.050. [accessed 2024 Sep 6]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24793948/>.

Decaro N, Desario C, Beall MJ, Cavalli A, Campolo M, DiMarco AA, Amorisco F, Colaianni ML, Buonavoglia C. 2010. Detection of canine parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test. *Vet J.* 184(3):373–375. doi:10.1016/J.TVJL.2009.04.006. [accessed 2024 Sep 6]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19410488/>.

Dengler B, Mendoza-Kuznetsova E, Nikolaeva L, Rieger A, Mueller RS. 2021. Evaluation of a clinical scoring system for canine demodicosis. *Vet Dermatol.* 32(4):311. doi:10.1111/vde.12980. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12980>.

Duijvestijn M, Mughini-Gras L, Schuurman N, Schijf W, Wagenaar JA, Egberink H. 2016. Enteropathogen infections in canine puppies: (Co-)occurrence, clinical relevance and risk factors. *Vet Microbiol.* 195:115–122. doi:10.1016/J.VETMIC.2016.09.006. [accessed 2024 Jul 24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27771056/>.

Dumitrache MO, Cadiergues MC. 2023. The most effective systemic treatment in dogs with sarcoptic mange: a critically appraised topic. *BMC Vet Res.* 19(1):1–10. doi:10.1186/S12917-023-03759-1/TABLES/2. [accessed 2025 Feb 18]. <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-023-03759-1>.

Egenvall A, Bonnett BN, Olson P, Hedhammar A. 2000. Gender, age and breed pattern of diagnoses for veterinary care in insured dogs in Sweden during 1996. *Vet Rec.* 146(19):551–557. doi:10.1136/VR.146.19.551. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10839449/>.

Ellis John, Marziani Elizabeth, Stull J, Ellis J, Marziani E. 2022. 2022 AAHA Canine Vaccination Guidelines. doi:10.5326/JAAHA-MS-Canine. [accessed 2024 Apr 10]. <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/>.

ESCCAP. 2018. *Control of Intestinal Protozoa in Dogs and Cats.* 2nd ed. ESCCAP, editor. Worcestershire: ESCCAP.

ESCCAP. 2023. *Control of Vector-Borne Diseases in Dogs and Cats.* 4th ed. ESCCAP, editor. Worcestershire: ESCCAP.

Fabrès V, Dossin O, Reif C, Campos M, Freiche V, Maurey C, Pilot-Storck F, Desquilbet L, Benchekroun G. 2019. Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 33(2):499–507.

- doi:10.1111/jvim.15421. [accessed 2024 Apr 3].
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.15421>.
- Fine AM, Nizet V, Mandl KD. 2012. Large-Scale Validation of the Centor and Mclsaac Scores to Predict Group A Streptococcal Pharyngitis. *Arch Intern Med*. 172(11):847.
doi:10.1001/ARCHINTERNMED.2012.950. [accessed 2024 Jul 20]. /pmc/articles/PMC3627733/.
- Flynn T, Fritz J, Whitman J, Wainner R, Magel J, Rendeiro D, Butler B, Garber M, Allison S. 2002. A clinical prediction rule for classifying patients with low back pain who demonstrate short-term improvement with spinal manipulation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 27(24):2835–2843.
doi:10.1097/00007632-200212150-00021. [accessed 2024 Jul 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12486357/>.
- Ford J, McEndaffer L, Renshaw R, Molesan A, Kelly K. 2017. Parvovirus Infection Is Associated With Myocarditis and Myocardial Fibrosis in Young Dogs. *Vet Pathol*. 54(6):964–971.
doi:10.1177/0300985817725387. [accessed 2025 Feb 18].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28812526/>.
- Freisl M, Speck S, Truyen U, Reese S, Proksch AL, Hartmann K. 2017. Faecal shedding of canine parvovirus after modified-live vaccination in healthy adult dogs. *Vet J*. 219:15–21.
doi:10.1016/J.TVJL.2016.11.011. [accessed 2024 Sep 6].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28093104/>.
- Le Gal G, Carrier M, Rodger M. 2012. Clinical decision rules in venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol*. 25(3):303–317. doi:10.1016/J.BEHA.2012.06.001. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22959547/>.
- Gao LD, Hu SX, Zhang H, Luo KW, Liu YZ, Xu QH, Huang W, Deng ZH, Zhou SF, Liu FQ, et al. 2014. Correlation Analysis of EV71 Detection and Case Severity in Hand, Foot, and Mouth Disease in the Hunan Province of China. *PLoS One*. 9(6):100003.
doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0100003. [accessed 2024 Jul 22]. /pmc/articles/PMC4062471/.
- Garg RK, Somvanshi DS. 2011. Spinal tuberculosis: A review. *J Spinal Cord Med*. 34(5):440.
doi:10.1179/2045772311Y.0000000023. [accessed 2024 Apr 2]. /pmc/articles/PMC3184481/.
- Gonzalez SE, Gogal RM, Meindl AG, Boyer N, Nelson S, Everett SE, Vetter CA, Gonzalez JM. 2023. Influence of age and vaccination interval on canine parvovirus, distemper virus, and adenovirus serum antibody titers. *Vet Immunol Immunopathol*. 262:110630.
doi:10.1016/J.VETIMM.2023.110630.
- Gortel K. 2006. Update on canine demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 36(1):229–241. doi:10.1016/J.CVSM.2005.09.003. [accessed 2024 Jul 22].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16364787/>.
- Grimes JA, Schmiedt CW, Cornell KK, Radlinksy MAG. 2011. Identification of risk factors for septic peritonitis and failure to survive following gastrointestinal surgery in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 238(4):486–494. doi:10.2460/JAVMA.238.4.486. [accessed 2024 Aug 26].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21320019/>.
- Gu H, Ma C, Yang Q, Hua W, Li J, Pang L, Xu Y, Wei H, Li X. 2014. Hand, foot and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Beijing, 2013. *Pediatr Infect Dis J*. 33(12):1302–1303.
doi:10.1097/INF.0000000000000467. [accessed 2024 Jul 22].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25037037/>.

Hart BL, Hart LA, Thigpen AP, Willits NH. 2020. Assisting Decision-Making on Age of Neutering for 35 Breeds of Dogs: Associated Joint Disorders, Cancers, and Urinary Incontinence. *Front Vet Sci.* 7. doi:10.3389/fvets.2020.00388.

Heerink JS, Oudega R, Hopstaken R, Koffijberg H, Kusters R. 2023. Clinical decision rules in primary care: necessary investments for sustainable healthcare. *Prim Health Care Res Dev.* 24(e34):e34. doi:10.1017/S146342362300021X. [accessed 2024 Mar 24]. https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S146342362300021X/type/journal_article.

Herstad HK, Nesheim BB, L'Abée-Lund T, Larsen S, Skancke E. 2010. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis – a controlled clinical trial. *Journal of Small Animal Practice.* 51(1):34–38. doi:10.1111/J.1748-5827.2009.00853.X. [accessed 2024 Aug 19]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1748-5827.2009.00853.x>.

Hoelzer K, Parrish CR. 2010. The emergence of parvoviruses of carnivores. *Vet Res.* 41(6). doi:10.1051/VETRES/2010011. [accessed 2024 Aug 20]. [/pmc/articles/PMC2844231/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2010011/).

Holt D, Buckley G. 2018. Acute abdominal and gastrointestinal surgical emergencies. In: King LG, Boag A, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care.* 3rd ed. Gloucester: BSAVA. p. 191–209.

Horsten HH, Kemp M, Fischer TK, Lindahl KH, Bygum A. 2018. Atypical Hand, Foot, and Mouth Disease Caused by Coxsackievirus A6 in Denmark: A Diagnostic Mimicker. *Acta Derm Venereol.* 98(3):350–354. doi:10.2340/00015555-2853. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182793/>.

Huang H, Deng L, Jia L, Zhu R. 2021. A clinical scoring system for pediatric hand-foot-mouth disease. *BMC Infect Dis.* 21(1):1–8. doi:10.1186/S12879-021-06424-W/TABLES/6. [accessed 2024 Mar 7]. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06424-w>.

Jain AK. 2010. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br.* 92(7):905–913. doi:10.1302/0301-620X.92B7.24668. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20595106/>.

Jessen LR, Sørensen TM, Lilja ZL, Kristensen M, Hald T, Damborg P. 2017. Cross-sectional survey on the use and impact of the Danish national antibiotic use guidelines for companion animal practice. *Acta Vet Scand.* 59(1):1–9. doi:10.1186/S13028-017-0350-8/TABLES/2. [accessed 2024 Jul 23]. <https://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13028-017-0350-8>.

Kalli I, Leontides LS, Mylonakis ME, Adamama-Moraitou K, Rallis T, Koutinas AF. 2010. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Res Vet Sci.* 89(2):174–8. doi:10.1016/j.rvsc.2010.02.013. [accessed 2024 Sep 6]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20303134>.

Kantere M, Athanasiou L V, Giannakopoulos A, Skampardonis V, Sofia M, Valiakos G, Athanasakopoulou Z, Touloudi A, Chatzopoulos DC, Spyrou V, et al. 2021. Risk and Environmental Factors Associated with the Presence of Canine Parvovirus Type 2 in Diarrheic Dogs from Thessaly, Central Greece. *Pathogens.* 10(5). doi:10.3390/pathogens10050590.

Kantere MC, Athanasiou L V., Spyrou V, Kyriakis CS, Kontos V, Chatzopoulos DC, Tsokana CN, Billinis C. 2015. Diagnostic performance of a rapid in-clinic test for the detection of Canine Parvovirus under different storage conditions and vaccination status. *J Virol Methods.* 215–

- 216:52–55. doi:10.1016/J.JVIROMET.2015.02.012. [accessed 2024 Sep 6].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25707551/>.
- Kelman M, Barrs VR, Norris JM, Ward MP. 2020. Canine parvovirus prevention and prevalence: Veterinarian perceptions and behaviors. *Prev Vet Med.* 174.
doi:10.1016/J.PREVETMED.2019.104817. [accessed 2024 Aug 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731035/>.
- Kessler RA, Steinberger J, Chen S, Baron R, Caridi JM. 2019. Lung adenocarcinoma presumed to be Pott's disease in a 28-year-old patient: A case report and review of literature. *Surg Neurol Int.* 10(208). doi:10.25259/SNI_403_2019. [accessed 2024 Jul 20]. /pmc/articles/PMC6826313/.
- Kisling LA, Das JM. 2023. Prevention Strategies. StatPearls Publishing. [accessed 2025 Feb 18].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29384397>.
- Kook PH, Kohler N, Hartnack S, Riond B, Reusch CE. 2014. Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 28(3):863–870. doi:10.1111/JVIM.12334. [accessed 2024 Jul 23].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24597630/>.
- Kumaran S, Thippeswamy P, Reddy B, Neelakantan S, Viswamitra S. 2019. An Institutional Review of Tuberculosis Spine Mimics on MR Imaging: Cases of Mistaken Identity. *Neurol India.* 67(6):1408–1418. doi:10.4103/0028-3886.273630. [accessed 2024 Jul 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857525/>.
- Kuznetsova E, Bettenay S, Nikolaeva L, Majzoub M, Mueller R. 2012. Influence of systemic antibiotics on the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Vet Parasitol.* 188(1–2):148–155. doi:10.1016/J.VETPAR.2012.02.023. [accessed 2024 Jul 22].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22575280/>.
- Lang N, Su MY, Yu HJ, Yuan H. 2015. Differentiation of tuberculosis and metastatic cancer in the spine using dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Spine J.* 24(8):1729. doi:10.1007/S00586-015-3851-Z. [accessed 2024 Apr 2]. /pmc/articles/PMC4765923/.
- Lee C-J, Huang Y-C, Yang S, Tsao K-C, Chen C-J, Hsieh Y-C, Chiu C-H, Lin T-Y. 2014. Clinical Features of Coxsackievirus A4, B3 and B4 Infections in Children. Ooi EE, editor. *PLoS One.* 9(2):e87391. doi:10.1371/journal.pone.0087391. [accessed 2024 Jul 22].
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0087391>.
- Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. 2009. The Dynamic Air Bronchogram: A Lung Ultrasound Sign of Alveolar Consolidation Ruling Out Atelectasis. *Chest.* 135(6):1421–1425.
doi:10.1378/CHEST.08-2281.
- Licitra BN, Duhamel GE, Whittaker GR. 2014. Canine Enteric Coronaviruses: Emerging Viral Pathogens with Distinct Recombinant Spike Proteins. *Viruses* 2014, Vol 6, Pages 3363-3376. 6(8):3363–3376. doi:10.3390/V6083363. [accessed 2024 Apr 20]. <https://www.mdpi.com/1999-4915/6/8/3363/htm>.
- Ling M, Norris JM, Kelman M, Ward MP. 2012. Risk factors for death from canine parvovirus-related disease in Australia. *Vet Microbiol.* 158(3–4):280–290.
doi:10.1016/J.VETMIC.2012.02.034. [accessed 2024 Aug 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22424864/>.

- Lott JP, Liu K, Landry ML, Nix WA, Oberste MS, Bologna J, King B. 2013. Atypical hand-foot-and-mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol.* 69(5):736–741. doi:10.1016/J.JAAD.2013.07.024. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24035209/>.
- Malone JD, Brigantic R, Muller GA, Gadgil A, Delp W, McMahon BH, Lee R, Kulesz J, Mihelic FM. 2009. U.S. airport entry screening in response to pandemic influenza: Modeling and analysis. *Travel Med Infect Dis.* 7(4):181–191. doi:10.1016/J.TMAID.2009.02.006. [accessed 2024 Jul 20]. </pmc/articles/PMC7185379/>.
- Mansfield C. 2012a. Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment. *Top Companion Anim Med.* 27(3):123–132. doi:10.1053/J.TCAM.2012.04.003. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23148853/>.
- Mansfield C. 2012b. Pathophysiology of acute pancreatitis: potential application from experimental models and human medicine to dogs. *J Vet Intern Med.* 26(4):875–887. doi:10.1111/J.1939-1676.2012.00949.X. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22676262/>.
- Mansfield CS, Jones BR, Spillman T. 2003. Assessing the severity of canine pancreatitis. *Res Vet Sci.* 74(2):137–144. doi:10.1016/S0034-5288(02)00181-9. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12589738/>.
- Marulappa SY, Kapil S. 2009. Simple Tests for Rapid Detection of Canine Parvovirus Antigen and Canine Parvovirus-Specific Antibodies. *Clin Vaccine Immunol.* 16(1):127. doi:10.1128/CVI.00304-08. [accessed 2024 Sep 6]. </pmc/articles/PMC2620666/>.
- Masson S, Guitaut N, Medam T, Béata C. 2021. Link between Foreign Body Ingestion and Behavioural Disorder in Dogs. *Journal of Veterinary Behavior.* 45:25–32. doi:10.1016/j.jveb.2021.04.001.
- Mathes EF, Oza V, Frieden IJ, Cordoro KM, Yagi S, Howard R, Kristal L, Ginocchio CC, Schaffer J, Maguiness S, et al. 2013. “Eczema Cocksackium” and Unusual Cutaneous Findings in an Enterovirus Outbreak. *Pediatrics.* 132(1):e149. doi:10.1542/PEDS.2012-3175. [accessed 2024 Jul 22]. </pmc/articles/PMC4074616/>.
- McCord K, Morley PS, Armstrong J, Simpson K, Rishniw M, Forman MA, Biller D, Parnell N, Arnell K, Hill S, et al. 2012. A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the spec cPL™ and SNAP® cPL™ in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. *J Vet Intern Med.* 26(4):888–896. doi:10.1111/J.1939-1676.2012.00951.X. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22676337/>.
- McGuirk SM. 2008. Disease Management of Dairy Calves and Heifers. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 24(1):139–153. doi:10.1016/J.CVFA.2007.10.003.
- Meyer AND, Payne VL, Meeks DW, Rao R, Singh H. 2013. Physicians’ diagnostic accuracy, confidence, and resource requests: A vignette study. *JAMA Intern Med.* 173(21):1952–1961. doi:10.1001/jamainternmed.2013.10081.
- Miller MH, Dillon JF. 2015. Early diagnosis improves outcomes in hepatitis C. *Practitioner.* 259:25–27. [accessed 2024 Jul 20]. www.thepractitioner.co.uk.

- Miranda C, Thompson G. 2016. Canine parvovirus: the worldwide occurrence of antigenic variants. *J Gen Virol.* 97(9):2043–2057. doi:10.1099/JGV.0.000540. [accessed 2024 Aug 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27389721/>.
- Mittal S, Khalid M, Sabir A Bin, Khalid S. 2016. Comparison of Magnetic Resonance Imaging Findings between Pathologically Proven Cases of Atypical Tubercular Spine and Tumour Metastasis: A Retrospective Study in 40 Patients. *Asian Spine J.* 10(4):734–743. doi:10.4184/ASJ.2016.10.4.734. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27559455/>.
- Al Mofleh IA. 2008. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors. *World Journal of Gastroenterology : WJG.* 14(5):675. doi:10.3748/WJG.14.675. [accessed 2024 Jul 23]. </pmc/articles/PMC2683992/>.
- Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, Steiner JM, Ruaux CG, Williams DA. 2003. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med.* 17(6):791–798. doi:10.1111/J.1939-1676.2003.TB02516.X. [accessed 2024 Aug 19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14658714/>.
- Mosallanejad B, Shapouri MRS, Avizeh R, Pourmahdi M. 2015. Antigenic detection of Canine rotavirus group A in diarrheic dogs in Ahvaz district, Southwestern Iran. *Comp Clin Path.* 24(4):899–902. doi:10.1007/S00580-014-2005-8/TABLES/2. [accessed 2024 Aug 26]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00580-014-2005-8>.
- Mousafarkhani F, Sarchahi AA, Mohebalian H, Khoshnegah J, Arbabi M. 2023. Prevalence of canine distemper in dogs referred to Veterinary Hospital of Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. *Veterinary Research Forum.* 14(3):153. doi:10.30466/VRF.2022.541661.3269. [accessed 2024 Nov 28]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10073810/>.
- Mueller RS, Bensignor E, Ferrer L, Holm B, Lemarie S, Paradis M, Shipstone MA. 2012. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Dermatol.* 23(2). doi:10.1111/J.1365-3164.2011.01026.X. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22329600/>.
- Mueller RS, Meyer D, Bensignor E, Sauter-Louis C. 2009. Treatment of canine generalized demodicosis with a “spot-on” formulation containing 10% moxidectin and 2.5% imidacloprid (Advocate, Bayer Healthcare). *Vet Dermatol.* 20(5–6):441–446. doi:10.1111/J.1365-3164.2009.00790.X. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20178482/>.
- Mylonakis M, Kalli I, Rallis T. 2016. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Vet Med (Auckl).* 7:91–100. doi:10.2147/VMRR.S80971. [accessed 2024 Aug 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30050842/>.
- Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, Vollset SE, Abbasoglu Ozgoren A, Abdalla S, Abd-Allah F, et al. 2015. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 385(9963):117. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2. [accessed 2024 Jul 19]. </pmc/articles/PMC4340604/>.
- Nguyen ST, Fukuda Y, Nguyen DT, Dao HT, LE DQ, Bui KL, Tada C, Nakai Y. 2018. Prevalence, genotyping and risk factors of *Giardia duodenalis* from dogs in Vietnam. *J Vet Med Sci.* 80(1):92–97. doi:10.1292/jvms.17-0498.

Oh JS, Ha GW, Cho YS, Kim MJ, An DJ, Hwang KK, Lim YK, Park BK, Kang BK, Song DS. 2006. One-Step Immunochromatography Assay Kit for Detecting Antibodies to Canine Parvovirus. *Clinical and Vaccine Immunology*. 13(4):520. doi:10.1128/CVI.13.4.520-524.2006. [accessed 2025 Feb 21]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1459639/>.

Otto CM, Jackson CB, Rogell EJ, Prior RB, Ammons WS. 2001. Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) for treatment of parvovirus enteritis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Vet Intern Med*. 15(4):355–60.

Otto CM, Rieser TM, Brooks MB, Russell MW. 2000. Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *J Am Vet Med Assoc*. 217(10):1500–1504. doi:10.2460/JAVMA.2000.217.1500. [accessed 2024 Sep 6]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11128540/>.

Di Palma C, Pasolini MP, Navas L, Campanile A, Lamagna F, Fatone G, Micieli F, Esposito C, Donnarumma D, Uccello V, et al. 2022. Endoscopic and Surgical Removal of Gastrointestinal Foreign Bodies in Dogs: An Analysis of 72 Cases. *Animals (Basel)*. 12(11). doi:10.3390/ani12111376.

Pardon B, De Bleecker K, Hostens M, Callens J, Dewulf J, Deprez P. 2012. Longitudinal study on morbidity and mortality in white veal calves in Belgium. *BMC Vet Res*. 8(1):1–15. doi:10.1186/1746-6148-8-26/FIGURES/5. [accessed 2024 Jul 22]. <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-8-26>.

Parrish CR, Sykes JE. 2022. Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. In: Sykes JE, editor. *Greene's Infectious Diseases Of The Dog And Cat*. 5th ed. Elsevier. p. 341–351.

Paterson TE, Halliwell RE, Fields PJ, Louw ML, Louw JP, Ball GS, Pinckney RD, McKibben JS. 2009. Treatment of canine-generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate(Bayer Animal Health) with ivermectin. *Vet Dermatol*. 20(5–6):447–455. doi:10.1111/J.1365-3164.2009.00803.X. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20178483/>.

Di Patrizio P, Blanchet E, Perret-Guillaume C, Benetos A. 2013. [What use general practitioners do they tests and scales referred to geriatric?]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 11(1):21–31. doi:10.1684/PNV.2013.0392. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23508316/>.

Pautrat M, Palluau R, Druilhe L, Lebeau JP. 2023. Exploring the general practitioners' point of view about clinical scores: a qualitative study. *Diagn Progn Res*. 7(1):12. doi:10.1186/s41512-023-00149-x. [accessed 2024 Mar 24]. <https://diagnprognres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41512-023-00149-x>.

Perley K, Burns CC, Maguire C, Shen V, Joffe ER, Stefanovski D, Redding L, Germanis L, Drobatz KJ, Watson B. 2020. Retrospective evaluation of outpatient canine parvovirus treatment in a shelter-based low-cost urban clinic. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 30(2):202–208. doi:10.1111/VEC.12941. [accessed 2024 Aug 19]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vec.12941>.

Phillips B. 2010. Clinical decision rules: how to use them. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. 95(3):88–92. doi:10.1136/ADC.2009.174458. [accessed 2024 Jul 20]. <https://ep.bmj.com/content/95/3/88>.

- Porta M, editor. 2014. *A Dictionary of Epidemiology*. 6 th. New York: Oxford University Press. [accessed 2024 Jul 19].
https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5416431/mod_folder/content/0/dictionary.pdf.
- Portillo T, Trip H, Van Boening J, Portillo TA. 2014. Pen riding and evaluation of cattle in pens to identify compromised individuals. *American Association of Bovine Practitioners Conference Proceedings*.:5–8. doi:10.21423/AABPPRO20143667. [accessed 2024 Jul 22]. <https://bovine-ojs-tamu.tdl.org/AABP/article/view/3667>.
- Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG, He R, Marshall JC, Lindsay TF, Rotstein OD. 2003. Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. *Crit Care Med*. 31(9):2355–2363. doi:10.1097/01.CCM.0000084846.45830.AA. [accessed 2024 Jul 26].
https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2003/09000/twenty_five_percent_albumin_prevents_lung_injury.14.aspx.
- Proksch AL, Unterer S, Speck S, Truyen U, Hartmann K. 2015. Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Vet J*. 204(3):304–308. doi:10.1016/J.TVJL.2015.03.009. [accessed 2024 Sep 6].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25920770/>.
- Radford AD, Noble PJ, Coyne KP, Gaskell RM, Jones PH, Bryan JGE, Setzkorn C, Tierney Á, Dawson S. 2011. Antibacterial prescribing patterns in small animal veterinary practice identified via SAVSNET: the small animal veterinary surveillance network. *Vet Rec*. 169(12):310. doi:10.1136/VR.D5062. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21911433/>.
- Ralphs CC, Jessen CR, Lipowitz AJ. 2003. Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats: 115 cases (1991-2000). *J Am Vet Med Assoc*. 223(1):73–77. doi:10.2460/JAVMA.2003.223.73. [accessed 2024 Aug 26].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12839067/>.
- Reilly BM, Evans AT. 2006. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med*. 144(3):201–209. doi:10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00009. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461965/>.
- Ringshausen FC, Tannapfel A, Nicolas V, Weber A, Duchna HW, Schultze-Werninghaus G, Rohde G. 2009. A fatal case of spinal tuberculosis mistaken for metastatic lung cancer: recalling ancient Pott's disease. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 8:32. doi:10.1186/1476-0711-8-32. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1784744/>.
- Roe K. 2023. A latent pathogen infection classification system that would significantly increase healthcare safety. *Immunol Res*. 71(5):673–677. doi:10.1007/S12026-023-09377-1/TABLES/1. [accessed 2025 Feb 18]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12026-023-09377-1>.
- Rørtveit R, Sævik BK, Eggertsdóttir A V., Skancke E, Lingaas F, Thoresen SI, Jansen JH. 2015. Age-related changes in hematologic and serum biochemical variables in dogs aged 16-60 days. *Vet Clin Pathol*. 44(1):47–57. doi:10.1111/VCP.12220. [accessed 2024 Dec 6].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25559636/>.
- Rosset E, Rannou B, Casseleux G, Chalvet-Monfray K, Buff S. 2012. Age-related changes in biochemical and hematologic variables in Borzoi and Beagle puppies from birth to 8 weeks. *Vet Clin Pathol*. 41(2):272–282. doi:10.1111/J.1939-165X.2012.00415.X. [accessed 2024 Dec 6].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22420331/>.

- Ruaux CG. 2000. Pathophysiology of Organ Failure in Severe Acute Pancreatitis in Dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*. 22(6):531–542.
- Schnabl B, Mueller RS, Bettenay S, Glos N, Linek M, Loewenstein C. 2010. Oral selamectin in the treatment of canine generalised demodicosis. *Vet Rec*. 166(23):710–714. doi:10.1136/VR.4850. [accessed 2024 Jul 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20525946/>.
- Schultz RD, Thiel B, Mukhtar E, Sharp P, Larson LJ. 2010. Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *J Comp Pathol*. 142 Suppl 1(SUPPL. 1). doi:10.1016/J.JCPA.2009.10.009. [accessed 2024 Aug 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19959181/>.
- Seventer JM van, Hochberg NS. 2017. Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. *International Encyclopedia of Public Health*.:22–39. doi:10.1016/B978-0-12-803678-5.00516-6. [accessed 2024 Mar 22]. [/pmc/articles/PMC7150340/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/347150340/).
- Sharma A, Couture J. 2014. A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Annals of Pharmacotherapy*. 48(2):209–225. doi:10.1177/1060028013510699.
- Sørensen TM, Holmslykke M, Nordlund M, Siersma V, Jessen LR. 2019. Pre-test probability of urinary tract infection in dogs with clinical signs of lower urinary tract disease. *The Veterinary Journal*. 247:65–70. doi:10.1016/j.tvjl.2019.03.003. [accessed 2024 Apr 4]. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023319300309>.
- Squires RA, Crawford C, Marcondes M, Whitley N. 2024. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*. 65(5):277–316. doi:10.1111/JSAP.13718. [accessed 2025 Feb 18]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jsap.13718>.
- Subbarao I, Johnson C, Bond WF, Schwid HA, Wasser TE, Deye GA, Burkhart KK. 2005. Symptom-based, algorithmic approach for handling the initial encounter with victims of a potential terrorist attack. *Prehosp Disaster Med*. 20(5):301–308. doi:10.1017/S1049023X00002752. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16295166/>.
- Subbe CP, Jishi F, Hibbs RAB. 2010. The simple clinical score: a tool for benchmarking of emergency admissions in acute internal medicine. *Clin Med (Lond)*. 10(4):352–7. doi:10.7861/clinmedicine.10-4-352. [accessed 2024 Mar 7]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20849009>.
- Sullivan LA, Lenberg JP, Boscan P, Hackett TB, Twedt DC. 2018. Assessing the Efficacy of Maropitant Versus Ondansetron in the Treatment of Dogs with Parvoviral Enteritis. *J Am Anim Hosp Assoc*. 54(6):338–343. doi:10.5326/JAAHA-MS-6650. [accessed 2024 Aug 19]. <https://dx.doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6650>.
- Suri P, Gopaul R. 2018. GUIDE TO INFECTION CONTROL IN THE HEALTHCARE SETTING Emergency Department and Receiving Areas.
- Sykes JE, Vandeveld M. 2022. Canine Distemper Virus Infection. In: Sykes JE, editor. *Greene's Infectious Diseases Of The Dog And Cat*. 5th ed. Elsevier. p. 271–288.

- Tham KY. 2004. An emergency department response to severe acute respiratory syndrome: A prototype response to bioterrorism. *Ann Emerg Med.* 43(1):6–14. doi:10.1016/J.ANNEMERGMED.2003.08.005. [accessed 2024 Jul 20]. /pmc/articles/PMC7124311/.
- Toll DB, Janssen KJM, Vergouwe Y, Moons KGM. 2008. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: a review. *J Clin Epidemiol.* 61(11):1085–1094. doi:10.1016/J.JCLINEPI.2008.04.008. [accessed 2024 Jul 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19208371/>.
- Triolo A, Lappin MR. 2003. Acute Medical Diseases of the Small Intestine. *Handbook of Small Animal Gastroenterology.*:195. doi:10.1016/B978-0-7216-8676-9.50010-7. [accessed 2024 Jul 24]. /pmc/articles/PMC7155638/.
- Trivedi S, Marks SL, Kass PH, Luff JA, Keller SM, Johnson EG, Murphy B. 2011. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 25(6):1241–1247. doi:10.1111/J.1939-1676.2011.00793.X. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22092611/>.
- Trotman TK. 2015. Gastroenteritis. *Small Animal Critical Care Medicine.*:622. doi:10.1016/B978-1-4557-0306-7.00117-3. [accessed 2024 Mar 29]. /pmc/articles/PMC7152429/.
- Tuteja D, Banu K, Mondal B. 2022. Canine parvovirology – A brief updated review on structural biology, occurrence, pathogenesis, clinical diagnosis, treatment and prevention. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 82:101765. doi:10.1016/J.CIMID.2022.101765.
- Usman OA, Usman AA, Ward MA. 2019. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *Am J Emerg Med.* 37(8):1490–1497. doi:10.1016/J.AJEM.2018.10.058.
- Venkatesan P. 2021. Re-emergence of infectious diseases associated with the past. *Lancet Microbe.* 2(4):e140. doi:10.1016/s2666-5247(21)00066-5. [accessed 2025 Feb 18]. <http://www.thelancet.com/article/S2666524721000665/fulltext>.
- Viganó F, Perissinotto L, Bosco VRF. 2010. Administration of 5% human serum albumin in critically ill small animal patients with hypoalbuminemia: 418 dogs and 170 cats (1994-2008). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 20(2):237–243. doi:10.1111/J.1476-4431.2010.00526.X. [accessed 2024 Jul 26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20487252/>.
- Voorhees IEH, Lee H, Allison AB, Lopez-Astacio R, Goodman LB, Oyesola OO, Omobowale O, Fagbohun O, Dubovi EJ, Hafenstein SL, et al. 2019. Limited Intra-host Diversity and Background Evolution Accompany 40 Years of Canine Parvovirus Host Adaptation and Spread. *J Virol.* 94(1). doi:10.1128/JVI.01162-19. [accessed 2024 Aug 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31619551/>.
- Watson P. 2015. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *J Small Anim Pract.* 56(1):3–12. doi:10.1111/JSAP.12293. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25586802/>.
- Wayne A, McCarthy R, Lindenmayer J. 2011. Therapeutic antibiotic use patterns in dogs: observations from a veterinary teaching hospital. *J Small Anim Pract.* 52(6):310–318.

doi:10.1111/J.1748-5827.2011.01072.X. [accessed 2024 Jul 23].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21627659/>.

Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Turnidge JD, et al. 2011. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int*. 2011. doi:10.4061/2011/263768. [accessed 2024 Jul 23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21776346/>.

Williams EC, Achtmeyer CE, Rittmueller SE, Lapham GT, Chavez LJ, Thomas RM, Berger DB, Bradley KA. 2013. Factors underlying quality problems with alcohol screening in routine care. *Addiction Science & Clinical Practice*. 8(Suppl 1):A85. doi:10.1186/1940-0640-8-S1-A85. [accessed 2024 Jul 20]. [/pmc/articles/PMC3766111/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766111/).

Willis BH, Coomar D, Baragilly M. 2020. Comparison of Centor and Mclsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *The British Journal of General Practice*. 70(693):e245. doi:10.3399/BJGP20X708833. [accessed 2024 Jul 20]. [/pmc/articles/PMC7065683/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7065683/).

Woolums AR, Berghaus RD, Smith DR, White BJ, Engelken TJ, Irsik MB, Matlick DK, Lee Jones A, Ellis RW, Smith IJ, et al. 2013. Producer survey of herd-level risk factors for nursing beef calf respiratory disease. *J Am Vet Med Assoc*. 243(4):538–547. doi:10.2460/JAVMA.243.4.538. [accessed 2024 Jul 22].
<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/243/4/javma.243.4.538.xml>.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1 – Ficha de recolha de dados

NHC ANIMAL: _____ **IDADE (anos):** _____
SEXO: FI – fêmea inteira FE – fêmea esterilizada MI – macho inteiro MC – macho castrado

RAÇA:

AMERICAN BULLY	DOGUE DE BORDEUS	PERDIGUEIRO	SETTER
AMERICAN STAFFORDSHIRE TERRIER	EPAGNEUL BRETON	PINSCHER MINIATURA	SETTER INGLES
BEAGLE	FOX TERRIER	PITBULL	SETTER IRLANDES
BORDER COLLIE	GALGO	PODONGO	SHARPEI
BOXER	GOLDEN RETRIEVER	POINTER	SHIBA INU
BRACO ALEMAO	JACK RUSSEL TERRIER	POODLE TOY	SHIH TZU
BULL TERRIER	LABRADOR RETRIEVER	RAFEIRO ALENTEJANO	SPANIEL BRETÃO
BULLDOG FRANCES	LEAO DA RODESIA	ROTTWEILER	SPITZ ALEMAO
BULLDOG INGLES	MALAMUTE	ROUGH COLLIE	SRD
CANICHE	MASTIM SUL AFRICANO	SCHNAUZER GIGANTE	TECKEL
CAVALIER KING CHARLES SPANIEL	PASTOR ALEMAO	SCHNAUZER MEDIO	WEIMARANER
CHIHUAHUA	PASTOR BRANCO SUIÇO	SCHNAUZER MINIATURA	WOLFSPITZ
COCKER SPANIEL	PASTOR DE SHETLAND	SCOTTISH TERRIER	YORKSHIRE TERRIER
DOBERMAN	PEQUINOIS	SERRA DA ESTRELA	BARBADO DA TERCEIRA
DOGUE ALEMAO			

Nº CÃES COHABITANTES (a contar com o próprio): _____

ESTATUTO VACINAL: VACINADO NÃO VACINADO INCOMPLETO ATRASADO DESCONHECIDO
DESPARASITAÇÃO: S – em dia N – atrasada/não desparasitado NA - desconhecido

DATA ADMISSÃO: ____/____/____ **DATA SAÍDA:** ____/____/____

DURAÇÃO INTERNAMENTO: _____

CLASSIFICAÇÃO: INFECIOSO NÃO INFECIOSO

PARVOVÍRUS: POSITIVO NEGATIVO NA **CORONAVÍRUS:** POSITIVO NEGATIVO NA
ROTAVÍRUS: POSITIVO NEGATIVO NA **ESGANA:** POSITIVO NEGATIVO NA
HEPATITE INFECIOSA: POSITIVO NEGATIVO NA

OUTRAS INFEÇÕES: POSITIVO NEGATIVO NA – QUAIS: _____

TIPO TESTE: IMUNOCROMATOGRAFIA PCR SEROLOGIA IGG SEROLOGIA IGM NECROPSIA NA

ANÁLISES (no prazo de 48h da admissão):

HTC – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **LEUC** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
NEUT – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **NEUT IMAT** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
LINF – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **PLAQ** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
PT – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **ALB** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
GLU – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **NA+** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
CL – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **CA2+** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
K+ – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **CREAT** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
BUN – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **ALT** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
FAS – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____ **AST** – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
GGT – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____
BILIRRUBINA – NORMAL AUMENTADO DIMINUIDO valor: _____

SINAIS: (ADM – à admissão; INT – ao longo de toda a doença, ou seja, alterações à admissão ou em internamento)

TEMP (temperatura) – **ADM:** NORMAL AUMENTADA DIMINUIDA – **INT:** NORMAL AUMENTADA DIMINUIDA

LET/PROST (letargia/prostração) – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

VOMITOS – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

SANGUE VOMITOS – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

NAUSEA – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

APETITE – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

DIARREIA – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

SANGUE FEZES – **ADM:** PRESENTE AUSENTE – **INT:** PRESENTE AUSENTE

TIPO SANGUE – MELENA HEMATOQUÉZIA AMBOS

DIPSIA – **ADM:** NORMAL AUMENTADA DIMINUIDA – **INT:** NORMAL AUMENTADA DIMINUIDA

DOR ABDOMINAL – **ADM:** NORMAL AUMENTADA DIMINUIDA – **INT:** NORMAL AUMENTADA DIMINUIDA

DESIDRATAÇÃO – **ADM:** PRESENTE AUSENTE **VALOR:** _____

MUCOSAS – **ADM:** NORMAIS/ROSADAS ROSA PÁLIDAS PÁLIDAS HIPERÉMICAS ICTÉRICAS

TRC - ADM (tempo de repleção capilar): NORMAL AUMENTADO ILEGÍVEL

PULSO - ADM: FORTE FRACO

LINFONODOS - ADM: NORMAL AUMENTADO

FC (frequência cardíaca) – **ADM:** NORMAL (60-120) TAQUICARDIA LIG. (121-150) TAQUICARDIA MED. (151-180)
TAQUICARDIA GRAVE (181+) BRADICARDIA (59-) **VALOR:** _____

FR (frequência respiratória) – **ADM:** NORMAL (10-40) BRADIPNEIA LIG. (41-55) BRADIPNEIA MED. (56-70)
TAQUICARDIA GRAVE (71+) BRADICARDIA (9-) **VALOR:** _____

CC/PESO (condição corporal/peso) – **ADM:** NORMAL AUMENTADO – ou ganho de peso DIMINUÍDO – ou perda de peso

9.2 Anexo 2 - Tabela de distribuição de raças

Contagem de RAÇA	Rótulos de Coluna		Total Geral	
	Rótulos de Linha	EXPERIENCIA		CONTROLO
AMERICAN BULLY		3		3
AMERICAN STAFFORDSHIRE TERRIER		2		2
BEAGLE		1	4	5
BORDER COLLIE		2		2
BRACO ALEMAO		1	2	3
BULL TERRIER		2	1	3
BULLDOG FRANCES		4	1	5
BULLDOG INGLES		2		2
CAVALIER KING CHARLES SPANIEL		1		1
COCKER SPANIEL		2		2
DOBERMAN		1		1
EPAGNEUL BRETON		1		1
FOX TERRIER		3		3
GALGO		1		1
GOLDEN RETRIEVER		1	1	2
JACK RUSSEL TERRIER		2	1	3
LABRADOR RETRIEVER		5	3	8
LEAO DA RODESIA		1		1
MASTIM SUL AFRICANO		1	1	2
PASTOR ALEMAO		1	1	2
PASTOR BRANCO SUIÇO		1		1
PASTOR DE SHETLAND		1		1
PEQUINOIS		1		1
PERDIGUEIRO		1	1	2
PINSCHER MINIATURA		1		1
PITBULL		3		3
POINTER		3		3
POODLE TOY		1		1
RAFEIRO ALENTEJANO		1		1
SCHNAUZER MINIATURA		1		1
SCOTTISH TERRIER		1		1
SERRA DA ESTRELA		1		1
SETTER		1		1
SHIH TZU		3		3
SPANIEL BRETÃO		1		1
SPITZ ALEMAO		2		2
SRD		34	15	49
TECKEL		5	3	8
WEIMARANER		3	2	5
WOLFSPITZ		1	1	2
YORKSHIRE TERRIER		8	6	14
BOXER			1	1
SCHNAUZER MEDIO			1	1

CANICHE		1	1
Total Geral	111	46	157

9.3 Anexo 3 - Resultados e comparação dos sinais clínicos avaliados nos animais do grupo experimental e do grupo controlo

		SINAIS À ADMISSÃO				Diferença estatística-mente significativa entre grupos	SINAIS AO LONGO DO CURSO DA DOENÇA				Diferença estatística-mente significativa entre grupos
		GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROLO			GRUPO EXPERIMENTAL		GRUPO CONTROLO		
TEMPERATURA	Diminuída	11	10%	3	7%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	21	19%	9	20%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Normal	80	72%	38	83%		52	47%	31	67%	
	Aumentada	16	14%	3	7%		23	21%	5	11%	
	Ambos						8	7%	1	2%	
	NA	4	4%	2	4%		7	6%	0	0%	
PROSTRACÃO	Ausente	19	17%	14	30%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)	8	7%	8	17%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	91	82%	29	63%		101	91%	35	76%	
	NA	1	1%	3	77%		2	2%	3	7%	
VÓMITOS	Ausente	16	14%	6	13%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	9	8%	5	11%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Presente	92	83%	40	87%		101	91%	41	89%	
	NA	3	3%	0	0%		1	1%	0	0%	
SANGUE NO VÔMITO	Ausente	79	86%	35	88%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	90	89%	35	88%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Presente	6	7%	5	13%		9	9%	5	12%	
	NA	7	8%	0	0%		2	2%	0	0%	
NÁUSEA	Ausente	6	5%	9	20%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)	6	5%	8	17%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	23	21%	8	17%		52	47%	11	24%	
	NA	82	74%	29	63%		53	48%	27	59%	
APETITE	Ausente/Diminuído	85	77%	30	65%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	101	91%	33	72%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	18	16%	14	30%		9	8%	13	28%	
	NA	8	7%	2	4%		1	1%	0	0%	
DIARREIA	Ausente	15	14%	15	33%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)	3	3%	13	28%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	90	81%	27	59%		108	97%	33	72%	
	NA	6	5%	4	9%		0	0%	0	0%	
SANGUE NAS FEZES	Ausente	49	44%	21	46%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	30	27%	20	43%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)
	Presente	46	41%	17	37%		77	69%	22	48%	
	NA	16	14%	8	17%		4	4%	4	9%	
TIPO DE SANGUE NAS FEZES	Hematoquézia						32	42%	15	68%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Melena						7	9%	0	0%	
	Ambos						12	16%	4	18%	
	Inespecificado						25	33%	3	14%	
DESIDRATACÃO	Ausente	48	43%	24	52%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)					
	Presente	54	49%	21	46%						
	NA	9	8%	1	2%						
GRAU DE DESIDRATAÇÃO	Ausente (0%)	48	43%	24	52%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)					
	Ligeira (1-4%)	10	9%	6	13%						
	Média (5-7%)	36	32%	10	22%						
	Grave (8%+)	5	5%	2	4%						
	NA	12	11%	4	9%						
DIPSIA	Diminuída	10	9%	5	11%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	12	11%	7	15%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Normal	5	5%	7	15%		3	3%	5	11%	
	Aumentada	3	3%	4	9%		3	3%	4	9%	
	NA	93	84%	30	65%		93	84%	30	65%	
DOR ABDOMINAL	Ausente	46	41%	17	37%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)	22	20%	11	24%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Presente	52	47%	27	59%		85	77%	34	74%	
	NA	13	12%	2	4%		4	4%	1	2%	
MUCOSAS	Pálidas	11	10%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)					
	Rosa pálidas	42	38%	5	11%						
	Normais/Rosadas	57	51%	40	87%						
	Hiperémicas	1	1%	0	0%						
	NA	0	0%	1	2%						

TRC	Diminuído	0	0%	0	0%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)				
	Normal	88	79%	40	87%					
	Aumentado	16	14%	5	11%					
	Ilegível	7	6%	0	0%					
	NA	0	0%	1	2%					
PULSO	Fraco	3	3%	0	0%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)				
	Forte	105	95%	42	91%					
	NA	3	3%	4	9%					
LINFONÓDULOS	Normal					20	18%	12	26%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)
	Aumentado					6	5%	2	4%	
	NA					85	77%	32	70%	
FC	Diminuído	0	0%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)				
	Normal	20	18%	16	35%					
	Aumentado	72	65%	21	46%					
	NA	19	17%	9	20%					
GRAU DE FC	Bradycardia (<60)	0	0%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)				
	Normal (61-120)	19	17%	16	35%					
	Taquicardia (121-150)	24	22%	11	24%					
	Taquicardia (151-180)	27	24%	8	17%					
	Taquicardia (>181)	20	18%	1	2%					
	NA	21	19%	10	22%					
VALOR FC		Mediana 152,0		Média 128,5		Sim (<i>p-value</i> <0,05)				
		IQR 48,0		(±37,8)						
		9 <i>Outliers</i>		0 <i>Outliers</i>						
		Amplitude 184,0		Amplitude 136,0						
FR	Diminuído	0	0%	0	0%	Não (<i>p-value</i> ≥0,05)				
	Normal	69	62%	28	61%					
	Aumentado	20	18%	9	20%					
	NA	22	20%	9	20%					
GRAU DE FR	Bradipneia (<9)	0	0%	0	0%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)				
	Normal (10-40)	66	59%	28	61%					
	Taquipneia (41-55)	12	11%	0	0%					
	Taquipneia (56-70)	2	2%	0	0%					
	Taquipneia (>71)	3	3%	0	0%					
	Arfar	4	4%	5	11%					
	NA	24	22%	13	28%					
VALOR FR		Mediana 32,0		Média 27,93		Sim (<i>p-value</i> <0,05)				
		IQR 15,0		(±7,9)						
		9 <i>Outliers</i>		0 <i>Outliers</i>						
		Amplitude 124,0		Amplitude 24,0						
CC	Diminuído	19	17%	5	11%	Sim (<i>p-value</i> <0,05)				
	Normal	7	6%	2	4%					
	Aumentado	0	0%	3	7%					
	NA	85	77%	36	78%					

9.4 Anexo 4 – Resultados e comparação das análises clínicas realizadas aos animais do grupo experimental e do grupo controlo

		GRUPO EXPERIMENTAL				GRUPO CONTROLO				Diferença estatisticamente significativa entre os grupos
		DIMINUÍDO	NORMAL	AUMENTADO	NA	DIMINUÍDO	NORMAL	AUMENTADO	NA	
HTC	Classificação	63 57%	44 40%	4 4%	0 0%	2 4%	26 57%	18 39%	0 0%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 35,57 (Não normal); IQR 13,60 0 Outliers; Amplitude 47,20				Mediana 54,47 (Não normal); IQR 9,81 1 Outlier; Amplitude 52,65				Sim (p-value<0,05)
WBC	Classificação	30 27%	53 48%	27 24%	1 1%	2 4%	26 57%	14 30%	4 9%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 10,06 (Não normal); IQR 11,47 5 Outliers; Amplitude 64,00				Mediana 10,93 (Não normal); IQR 8,86 1 Outlier; Amplitude 35,98				Não (p-value ≥ 0,05)
NEUT	Classificação	29 26%	49 44%	27 24%	6 5%	0 0%	26 57%	16 35%	4 9%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 6,71 (Não normal); IQR 9,34 4 Outliers; Amplitude 36,95				Mediana 9,79 (Não normal); IQR 7,33 1 Outlier; Amplitude 27,67				Sim (p-value<0,05)
NEUT IMAT	Classificação	0 0%	55 50%	24 22%	32 29%	0 0%	10 22%	4 9%	32 70%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 0,00 (Não normal); IQR 0,56 4 Outliers; Amplitude 25,96				Mediana 0,00 (Não normal); IQR 0,33 2 Outliers; Amplitude 2,39				Não (p-value ≥ 0,05)
LINF	Classificação	33 30%	59 53%	12 11%	7 6%	16 35%	25 54%	0 0%	5 11%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 1,39 (Não normal); IQR 1,9 7 Outliers; Amplitude 22,19				Mediana 1,09 (Não normal); IQR 0,61 3 Outliers; Amplitude 3,03				Sim (p-value<0,05)
PLAQ	Classificação	23 21%	72 65%	15 14%	1 1%	6 13%	36 78%	0 0%	4 9%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 282,00 (Não normal); IQR 223,00 2 Outliers; Amplitude 2201,30				Média 267,69 ± 116,25 (Normal) 8 Outliers; Amplitude 495,00				Não (p-value ≥ 0,05)
PT	Classificação	51 46%	34 31%	1 1%	25 23%	8 17%	30 65%	5 11%	3 7%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 5,00 (Não normal); IQR 1,53 1 Outlier; Amplitude 8,09				Mediana 6,50 (Não normal); IQR 1,29 1 Outlier; Amplitude 7,26				Sim (p-value<0,05)
ALB	Classificação	45 41%	58 52%	3 3%	5 5%	6 13%	35 76%	2 4%	3 7%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 2,69 (Não normal); IQR 0,82 1 Outlier; Amplitude 4,94				Mediana 3,29 (Não normal); IQR 0,82 1 Outlier; Amplitude 4,10				Sim (p-value<0,05)
GLU	Classificação	25 23%	55 50%	23 21%	8 7%	2 4%	24 52%	16 35%	4 9%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 95,00 (Não normal); IQR 37,00 2 Outliers; Amplitude 157,00				Média 109,45 ± 20,09 (Normal) 0 Outliers; Amplitude 84,00				Sim (p-value<0,05)
Na+	Classificação	25 23%	49 44%	0 0%	37 33%	10 22%	32 70%	1 2%	3 7%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Média 143,74 ± 17,84 (Normal) 1 Outlier; Amplitude 34,00				Média 145,15 ± 7,15 (Normal) 1 Outlier; Amplitude 33,00				Não (p-value ≥ 0,05)
Cl-	Classificação	19 17%	49 44%	2 2%	41 37%	9 20%	26 57%	3 7%	8 17%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 109,00 (Não normal); IQR 5,25 8 Outliers; Amplitude 37,00				Mediana 111,00 (Não normal); IQR 6,00 6 Outliers; Amplitude 50,00				Não (p-value ≥ 0,05)
Ca2+	Classificação	3 3%	23 21%	3 3%	82 74%	0 0%	27 59%	0 0%	19 41%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Média 10,19 ± 0,97 (Normal) 0 Outliers; Amplitude 3,60				Média 9,92 ± 0,73 (Normal) 0 Outliers; Amplitude 2,50				Não (p-value ≥ 0,05)
K+	Classificação	9 8%	62 56%	7 6%	33 30%	8 17%	35 76%	0 0%	3 7%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 4,59 (Não normal); IQR 1,03 3 Outliers; Amplitude 4,60				Média 4,24 ± 0,61 (Normal) 0 Outliers; Amplitude 2,70				Sim (p-value<0,05)

CREAT	Classifi- -cação	39 35%	43 39%	2 2%	27 24%	0 0%	43 93%	1 2%	2 4%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 0,42 (Não normal); IQR 0,37 2 Outliers; Amplitude 1,70				Mediana 0,73 (Não normal); IQR 0,30 3 Outliers; Amplitude 7,26				Sim (p-value<0,05)
BUN	Classifi- -cação	1 1%	70 63%	12 11%	28 25%	1 2%	32 70%	10 22%	3 7%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 25,10 (Não normal); IQR 21,10 4 Outliers; Amplitude 155,30				Mediana 19,30 (Não normal); IQR 21,40 2 Outliers; Amplitude 309,80				Não (p-value ≥ 0,05)
ALT	Classifi- -cação	7 6%	55 50%	16 14%	33 30%	1 2%	31 67%	11 24%	3 7%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 47,45 (Não normal); IQR 46,98 7 Outliers; Amplitude 1299,40				Mediana 50 (Não normal); IQR 58,50 4 Outliers; Amplitude 1375,00				Não (p-value ≥ 0,05)
FAS	Classifi- -cação	1 1%	52 47%	23 21%	35 32%	2 4%	29 63%	12 26%	3 7%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 136,85 (Não normal); IQR 104,03 6 Outliers; Amplitude 1990,00				Mediana 62,00 (Não normal); IQR 104,95 6 Outliers; Amplitude 1866,00				Sim (p-value<0,05)
AST	Classifi- -cação	0 0%	2 2%	12 11%	97 87%	0 0%	9 20%	9 20%	28 61%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 76,00 (Não normal); IQR 27,25 1 Outlier; Amplitude 329,00				Mediana 50,50 (Não normal); IQR 31,25 1 Outlier; Amplitude 249,00				Sim (p-value<0,05)
GGT	Classifi- -cação	5 5%	11 10%	0 0%	95 86%	0 0%	14 30%	1 2%	31 67%	Sim (p-value<0,05)
	Valor absoluto	Mediana 2,00 (Não normal); IQR 3,98 0 Outliers; Amplitude 9,50				Mediana 5,30 (Não normal); IQR 3,20 2 Outliers; Amplitude 19,00				Sim (p-value<0,05)
Bilirrubina	Classifi- -cação	0 0%	13 12%	1 1%	97 87%	1 2%	23 50%	1 2%	21 46%	Não (p-value ≥ 0,05)
	Valor absoluto	Mediana 0,30 (Não normal); IQR 0,10 1 Outlier; Amplitude 1,90				Mediana 0,30 (Não normal); IQR 0,10 4 Outliers; Amplitude 0,96				Não (p-value ≥ 0,05)

9.5 Anexo 5 – Elaboração do Score (RStudio - Consola)

```
> library(readxl)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA <- read_excel("~/Estágio/Nova Nova tese/Ba
se de dados - versão 12_sem NA_só parvovírus e não infeccioso.xlsx")
> View(Base_de_dados_versão_12_sem_NA)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA <- Base_de_dados_versão_12_sem_NA[,-1]
> library(AutoScore)
> names(Base_de_dados_versão_12_sem_NA)[names(Base_de_dados_versão_12_sem_N
A) == "CLASSIFICACAO"]<-"label"
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$label<-as.factor(Base_de_dados_versão_12_s
em_NA$label)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA[sapply(Base_de_dados_versão_12_sem_NA, is.
character)] <- lapply(Base_de_dados_versão_12_sem_NA[sapply(Base_de_dados_v
ersão_12_sem_NA, is.character)],as.factor)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$label<-factor(ifelse(Base_de_dados_versão_
12_sem_NA$label=="INFECCIOSO","TRUE","FALSE"), levels=c("FALSE","TRUE"))
> check_data(Base_de_dados_versão_12_sem_NA)
```

```
WARNING: Duplicated/nested variable names detected: -----
* Variable name 'NEUT' duplicated/nested in variables: 'NEUT_IMAT'.
* Variable name 'LINF' duplicated/nested in variables: 'LINFONODOS'.
* Variable name 'SANGUE_NAS_FEZES' duplicated/nested in variables: 'TIPO_D
E_SANGUE_NAS_FEZES'.
* Variable name 'FC' duplicated/nested in variables: 'FC_VALOR'.
* Variable name 'FR' duplicated/nested in variables: 'FR_VALOR'.
SUGGESTED ACTION: For each variable above, please rename them using 'names(
*your_data*)' before using the AutoScore. Consider appending '_1', '_2', et
c, to variable names.
Data type check passed.
```

```
WARNING: NA detected in data: -----
```

	variable name	No. missing	%missing
WBC	WBC	7	4.46
NEUT	NEUT	11	7.01
NEUT_IMAT	NEUT_IMAT	66	42.04
LINF	LINF	14	8.92
PLAQ	PLAQ	6	3.82
PT	PT	28	17.83
ALB	ALB	8	5.10
GLU	GLU	15	9.55
NAPLUS	NAPLUS	44	28.03
CLMINUS	CLMINUS	52	33.12
CA2PLUS	CA2PLUS	121	77.07
KPLUS	KPLUS	39	24.84
CREAT	CREAT	33	21.02
BUN	BUN	35	22.29
ALT	ALT	36	22.93
FAS	FAS	38	24.20
AST	AST	125	79.62
GGT	GGT	126	80.25
BILIRRUBINA_V	BILIRRUBINA_V	118	75.16
TEMPERATURA	TEMPERATURA	6	3.82
PROSTRACAO	PROSTRACAO	4	2.55
SANGUE_NO_VOMITO	SANGUE_NO_VOMITO	3	1.91
NAUSEA	NAUSEA	111	70.70
APETITE	APETITE	10	6.37
DIARREIA	DIARREIA	10	6.37
SANGUE_NAS_FEZES	SANGUE_NAS_FEZES	24	15.29
TIPO_DE_SANGUE_NAS_FEZES	TIPO_DE_SANGUE_NAS_FEZES	86	54.78
GRAU_DE_DESIDRATA CAO	GRAU_DE_DESIDRATA CAO	16	10.19
DIPSIA	DIPSIA	123	78.34
DOR_ABDOMINAL	DOR_ABDOMINAL	15	9.55
MUCOSAS	MUCOSAS	1	0.64
TRC	TRC	1	0.64
PULSO	PULSO	7	4.46
LINFONODOS	LINFONODOS	117	74.52
FC	FC	28	17.83

FC_VALOR	FC_VALOR	33	21.02
FR	FR	31	19.75
FR_VALOR	FR_VALOR	48	30.57
CC	CC	121	77.07

SUGGESTED ACTION:

- * Consider imputation and supply AutoScore with complete data.
- * Alternatively, AutoScore can handle missing values as a separate 'Unknown' category, IF:
 - you believe the missingness in your dataset is informative, AND
 - missing is prevalent enough that you prefer to preserve them as NA rather than removing or doing imputation, AND
 - missing is not too prevalent, which may make results unstable.

```

> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$TEMPERATURA <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$TEMPERATURA,
+                                                     levels = c("DIMINUIDO",
+ "NORMAL", "AUMENTADO"),
+                                                     ordered = TRUE)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$SANGUE_NO_VOMITO <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$SANGUE_NO_VOMITO,
+                                                         levels = c("SEM VOMITOS", "VOMITOS SEM SANGUE", "VOMITOS COM SANGUE", "VOMITOS SEM INFO SANGUE"),
+                                                         ordered = TRUE)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$GRAU_DE_DESIDRATAÇÃO <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$GRAU_DE_DESIDRATAÇÃO,
+                                                                levels = c("AUS_0%", "LIG_3%", "MED_5_7%", "GRAV_7%PLUS"),
+                                                                ordered = TRUE)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$DIPSIA <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$DIPSIA,
+                                                levels = c("DIMINUIDO", "NORMAL", "AUMENTADO"),
+                                                ordered = TRUE)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$MUCOSAS <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$MUCOSAS,
+                                                  levels = c("PÁLIDAS", "ROSA PÁLIDAS", "NORMAIS ROSADAS", "HIPERÉMICAS"),
+                                                  ordered = TRUE)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$TRC <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$TRC,
+                                              levels = c("NORMAL", "AUMENTADO", "ILEGÍVEL"),
+                                              ordered = TRUE)
> Base_de_dados_versão_12_sem_NA$CC <- factor(Base_de_dados_versão_12_sem_NA$CC,
+                                             levels = c("DIMINUIDO", "NORMAL", "AUMENTADO"),
+                                             ordered = TRUE)
> set.seed(37)
> out_split <- split_data(data = Base_de_dados_versão_12_sem_NA, ratio = c(0.7, 0, 0.3),
+                         cross_validation = TRUE)
> train_set <- out_split$train_set
> validation_set <- out_split$validation_set
> test_set <- out_split$test_set
> table(train_set$label)

FALSE TRUE
  32    78
> table(validation_set$label)

FALSE TRUE
  32    78
> table(test_set$label)

FALSE TRUE
  14    33
> ranking <- AutoScore_rank(train_set = train_set, method = "rf", ntree = 100)
The ranking based on variable importance was shown below for each variable:

```

HTC	PT	FAS
6.98802197	4.76896789	4.40441603
CREAT	PLAQ	ALB
3.02999317	2.32764135	2.19894232
GLU	FC_VALOR	LINF
1.74658100	1.55423367	1.53166821
WBC	GGT	NEUT
1.35114488	1.26622937	1.23712353
ALT	CA2PLUS	KPLUS
1.04906495	0.94479014	0.90186562
MUCOSAS	NAPLUS	BUN
0.87770743	0.83924729	0.77875628
CLMINUS	AST	TIPO_DE_SANGUE_NAS_FEZES
0.68430631	0.67348430	0.55153714
BILIRRUBINA_V	FR_VALOR	GRAU_DE_DESIDRATA CAO
0.50954204	0.50559395	0.40033519
SANGUE_NO_VOMITO	FC	NAUSEA
0.38205212	0.37285658	0.35949761
DIPSIA	DIARREIA	TEMPERATURA
0.29896797	0.29830227	0.26024345
PROSTRACAO	SANGUE_NAS_FEZES	CC
0.25446111	0.25109730	0.23974886
APETITE	DOR_ABDOMINAL	NEUT_IMAT
0.17614725	0.12643570	0.12435904
LINFONODOS	FR	TRC
0.09803087	0.09783069	0.07372969
PULSO		
0.05348485		

```
> AUC <- AutoScore_parsimony(
+   train_set = train_set, validation_set = validation_set,
+   rank = ranking, max_score = 100, n_min = 1, n_max = 20,
+   categorize = "quantile", quantiles = c(0, 0.25, 0.5, 0.75, 1),
+   auc_lim_min = 0.5, auc_lim_max = "adaptive",
+   cross_validation = TRUE, fold = 10, do_trace = FALSE
+ )
***list of final mean AUC values through cross-validation are shown below
```

```
auc_set.sum
1 0.8522222
2 0.8615278
3 0.8912897
4 0.8756349
5 0.9111111
6 0.8973413
7 0.9012698
8 0.8735317
9 0.8499206
10 0.8711905
11 0.8461111
12 0.8390079
13 0.7625397
14 0.7371032
15 0.7275000
16 0.7714286
17 0.7349206
18 0.6925397
19 0.7534127
20 0.8231349
```

There were 50 or more warnings (use warnings() to see the first 50)

```
> num_var <- 3
> final_variables <- names(ranking[c(1:num_var)])
> cut_vec <- AutoScore_weighting(
+   train_set = train_set, validation_set = validation_set,
+   final_variables = final_variables, max_score = 100,
+   categorize = "quantile", quantiles = c(0, 0.25, 0.5, 0.75, 1)
+ )
```

****Included Variables:

```
variable_name
1 HTC
2 PT
3 FAS
```

****Initial Scores:

variable	interval	point
HTC	<33	48
	[33,42.1)	7
	[42.1,52.6)	4
	>=52.6	0
PT	<4.7	46
	[4.7,5.5)	0
	[5.5,6.6)	1
	>=7.6	0
	Unknown	1
FAS	<56	0
	[56,100)	2
	[100,190)	6
	>=191	0
	Unknown	6

***Performance (based on validation set):

AUC: 0.9283 95% CI: 0.8808-0.9758 (DeLong)

Best score threshold: >= 7

Other performance indicators based on this score threshold:

Sensitivity: 0.8846

Specificity: 0.8125

PPV: 0.92

NPV: 0.7429

***The cutoffs of each variable generated by the AutoScore are saved in cut_vec. You can decide whether to revise or fine-tune them

Warning messages:

1: glm.fit: fitted probabilities numerically 0 or 1 occurred

2: glm.fit: fitted probabilities numerically 0 or 1 occurred

```
> cut_vec$HTC<-c(37.3,61.7)
```

```
> cut_vec$PT<-c(5.4,7.2)
```

```
> cut_vec$FAS<-c(11,162)
```

```
> scoring_table <- AutoScore_fine_tuning(
```

```
+ train_set = train_set, validation_set = validation_set,
```

```
+ final_variables = final_variables, cut_vec = cut_vec, max_score = 100
```

```
+ )
```

***Fine-tuned Scores:

variable	interval	point
HTC	<37.3	83
	[37.3,61.7)	73
	>=61.7	0
PT	<5.4	10
	[5.4,7.2)	7
	>=8.2	0
	Unknown	10
FAS	<11	0
	[11,162)	1
	>=163	1
	Unknown	7

***Performance (based on validation set, after fine-tuning):

AUC: 0.8572 95% CI: 0.789-0.9253 (DeLong)

Best score threshold: >= 86

Other performance indicators based on this score threshold:

Sensitivity: 0.6795

Specificity: 0.9062

PPV: 0.9464

```

NPV:          0.537
> pred_score <- AutoScore_testing(
+   test_set = test_set, final_variables = final_variables, cut_vec = cut_v
+   ec,
+   scoring_table = scoring_table, threshold = "best", with_label = TRUE
+ )
***Performance using AutoScore:
AUC: 0.8517 95% CI: 0.7462-0.9573 (DeLong)
Best score threshold: >= 91
Other performance indicators based on this score threshold:
Sensitivity: 0.6061 95% CI: 0.4538-0.7576
Specificity: 0.9286 95% CI: 0.7857-1
PPV:          0.9545 95% CI: 0.85-1
NPV:          0.5 95% CI: 0.4061-0.6364
> head(pred_score)
  pred_score Label
1          84  TRUE
2          11  TRUE
3          91  TRUE
4          81  TRUE
5          90  TRUE
6          81  TRUE
> conversion_table(pred_score = pred_score,
+                  by = "risk", values = c(0.01, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5))
Setting levels: control = FALSE, case = TRUE
Setting direction: controls < cases

```

Predicted Risk [≥]	Score cut-off [≥]	Percentage of patients (%)	Accuracy (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
1%	8	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA% (NA-NA%)
5%	8	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA% (NA-NA%)
10%	74	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
20%	74	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)
50%	74	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	66.7% (0-100%)

```

> plot_predicted_risk(pred_score = pred_score, max_score = 100,
+                    final_variables = final_variables,
+                    scoring_table = scoring_table, point_size = 1)
> cut_vec$HTC<-c(37.3,49.5,61.7)
> cut_vec$PT<-c(5.4,6.3,7.2)
> cut_vec$FAS<-c(11,86.5,162)
> scoring_table <- AutoScore_fine_tuning(
+   train_set = train_set, validation_set = validation_set,
+   final_variables = final_variables, cut_vec = cut_vec, max_score = 100
+ )
***Fine-tuned Scores:

```

variable	interval	point
HTC	<37.3	75
	[37.3,49.5)	72
	[49.5,61.7)	62
	>=61.7	0

```

PT      <5.4      11
       [5.4,6.3)  9
       [6.3,7.2)  9
       >=8.2     0
       Unknown   9

FAS     <11      0
       [11,86.5)  3
       [86.5,162) 14
       >=163     2
       Unknown   11

```

```

=====
***Performance (based on validation set, after fine-tuning):

```

```

AUC: 0.9173 95% CI: 0.8664-0.9681 (DeLong)

```

```

Best score threshold: >= 83

```

```

Other performance indicators based on this score threshold:

```

```

Sensitivity: 0.859

```

```

Specificity: 0.8438

```

```

PPV: 0.9306

```

```

NPV: 0.7105

```

```

> pred_score <- AutoScore_testing(

```

```

+ test_set = test_set, final_variables = final_variables, cut_vec = cut_vec,

```

```

+ scoring_table = scoring_table, threshold = "best", with_label = TRUE

```

```

+ )

```

```

***Performance using AutoScore:

```

```

AUC: 0.8203 95% CI: 0.6746-0.9661 (DeLong)

```

```

Best score threshold: >= 84

```

```

Other performance indicators based on this score threshold:

```

```

Sensitivity: 0.8485 95% CI: 0.697-0.9697

```

```

Specificity: 0.7857 95% CI: 0.5714-1

```

```

PPV: 0.9062 95% CI: 0.8125-1

```

```

NPV: 0.6923 95% CI: 0.5238-0.9091

```

```

> head(pred_score)

```

```

  pred_score Label

```

```

1      97 TRUE

```

```

2      13 TRUE

```

```

3      98 TRUE

```

```

4      95 TRUE

```

```

5      92 TRUE

```

```

6      85 TRUE

```

```

> conversion_table(pred_score = pred_score,

```

```

+ by = "risk", values = c(0.01, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5))

```

```

Setting levels: control = FALSE, case = TRUE

```

```

Setting direction: controls < cases

```

Predicted Risk [>=]	Score cut-off [>=]	Percentage of patients (%)	Accuracy (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	NPV (95% CI)	PPV (95% CI)
1%	11	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	70.2% (70.2-70.2%)
5%	11	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	70.2% (70.2-70.2%)
10%	73	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-77.5%)	72.7% (68.9-77.5%)
20%	73	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	72.7% (68.9-78%)
50%	73	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)	72.7% (68.9-78%)

```

> plot_predicted_risk(pred_score = pred_score, max_score = 100,

```

```

+ final_variables = final_variables,

```

```

+           scoring_table = scoring_table, point_size = 1)
> num_var <- 3
> final_variables <- names(ranking[c(1:num_var,5)])
> cut_vec <- AutoScore_weighting(
+   train_set = train_set, validation_set = validation_set,
+   final_variables = final_variables, max_score = 100,
+   categorize = "quantile", quantiles = c(0, 0.25, 0.5, 0.75, 1)
+ )

```

****Included Variables:

```

variable_name
1           HTC
2           PT
3           FAS
4           PLAQ

```

****Initial Scores:

```

=====
variable  interval      point
=====
HTC       <33                13
          [33,42.1)      1
          [42.1,52.6)  1
          >=52.6      0

PT        <4.7          41
          [4.7,5.5)    0
          [5.5,6.6)    0
          >=7.6        0
          Unknown     10

FAS       <56            0
          [56,100)     1
          [100,190)    2
          >=191        0
          Unknown     12

PLAQ      <206           33
          [206,285)    32
          [285,404)    33
          >=405        34
          Unknown     0
=====

```

***Performance (based on validation set):

AUC: 0.9611 95% CI: 0.9308-0.9915 (DeLong)

Best score threshold: >= 35

Other performance indicators based on this score threshold:

Sensitivity: 0.8974

Specificity: 0.9375

PPV: 0.9722

NPV: 0.7895

***The cutoffs of each variable generated by the AutoScore are saved in cut_vec. You can decide whether to revise or fine-tune them

Warning messages:

1: glm.fit: fitted probabilities numerically 0 or 1 occurred

2: glm.fit: fitted probabilities numerically 0 or 1 occurred

```
> cut_vec$HTC<-c(37.3,61.7)
```

```
> cut_vec$PT<-c(5.4,7.2)
```

```
> cut_vec$FAS<-c(11,162)
```

```
> cut_vec$PLAQ<-c(148,484)
```

```
> scoring_table <- AutoScore_fine_tuning(
```

```
+   train_set = train_set, validation_set = validation_set,
```

```
+   final_variables = final_variables, cut_vec = cut_vec, max_score = 100
```

```
+ )
```

***Fine-tuned Scores:

```

=====
variable  interval      point
=====

```

```

HTC      <37.3      72
         [37.3,61.7) 63
         >=61.7    0

PT       <5.4       8
         [5.4,7.2)  6
         >=8.2     0
         Unknown   8

FAS      <11        1
         [11,162)  0
         >=163     1
         Unknown   9

PLAQ     <148      3
         [148,484) 9
         >=485     11
         Unknown   0

```

```
=====
```

```
***Performance (based on validation set, after fine-tuning):
```

```
AUC: 0.8714 95% CI: 0.8089-0.9339 (DeLong)
```

```
Best score threshold: >= 81
```

```
Other performance indicators based on this score threshold:
```

```
Sensitivity: 0.7179
```

```
Specificity: 0.9375
```

```
PPV: 0.9655
```

```
NPV: 0.5769
```

```
> pred_score <- AutoScore_testing(
+ test_set = test_set, final_variables = final_variables, cut_vec = cut_v
ec,
+ scoring_table = scoring_table, threshold = "best", with_label = TRUE
+ )
```

```
***Performance using AutoScore:
```

```
AUC: 0.8571 95% CI: 0.7541-0.9602 (DeLong)
```

```
Best score threshold: >= 81
```

```
Other performance indicators based on this score threshold:
```

```
Sensitivity: 0.7273 95% CI: 0.5758-0.8788
```

```
Specificity: 0.9286 95% CI: 0.7857-1
```

```
PPV: 0.9615 95% CI: 0.88-1
```

```
NPV: 0.5909 95% CI: 0.4783-0.75
```

```
> head(pred_score)
```

```

pred_score Label
1          80 TRUE
2          18 TRUE
3          87 TRUE
4          78 TRUE
5          89 TRUE
6          78 TRUE

```

```
> conversion_table(pred_score = pred_score,
+ by = "risk", values = c(0.01, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5))
```

```
Setting levels: control = FALSE, case = TRUE
```

```
Setting direction: controls < cases
```

Predicted Risk [\geq]	Score cut-off [\geq]	Percentage of patients (%)	Accuracy (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)
1%	15	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)
5%	15	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)
10%	72	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (68.9-78%)

```

|          20%          |          72          |          94          |
72.3% (66-78.7%) | 97% (90.9-100%) | 14.3% (0-35.7%) | 72.7% (68
.9-77.5%) | 66.7% (0-100%) |
|          50%          |          72          |          94          |
72.3% (66-78.7%) | 97% (90.9-100%) | 14.3% (0-35.7%) | 72.7% (68
8.9-78%) | 66.7% (0-100%) |
> plot_predicted_risk(pred_score = pred_score, max_score = 100,
+                       final_variables = final_variables,
+                       scoring_table = scoring_table, point_size = 1)
> cut_vec$HTC<-c(37.3,49.5,61.7)
> cut_vec$PT<-c(5.4,6.3,7.2)
> cut_vec$FAS<-c(11,86.5,162)
> cut_vec$PLAQ<-c(148,316,484)
> scoring_table <- AutoScore_fine_tuning(
+   train_set = train_set, validation_set = validation_set,
+   final_variables = final_variables, cut_vec = cut_vec, max_score = 100
+ )

```

***Fine-tuned Scores:

variable	interval	point
HTC	<37.3	62
	[37.3,49.5)	59
	[49.5,61.7)	50
	>=61.7	0
PT	<5.4	9
	[5.4,6.3)	7
	[6.3,7.2)	7
	>=8.2	0
	Unknown	7
FAS	<11	0
	[11,86.5)	2
	[86.5,162)	16
	>=163	2
	Unknown	16
PLAQ	<148	7
	[148,316)	9
	[316,484)	14
	>=485	12
	Unknown	0

***Performance (based on validation set, after fine-tuning):

AUC: 0.9387 95% CI: 0.8977-0.9797 (DeLong)

Best score threshold: >= 78

Other performance indicators based on this score threshold:

Sensitivity: 0.8462

Specificity: 0.9375

PPV: 0.9706

NPV: 0.7143

```

> pred_score <- AutoScore_testing(
+   test_set = test_set, final_variables = final_variables, cut_vec = cut_v
+   ec,
+   scoring_table = scoring_table, threshold = "best", with_label = TRUE
+ )

```

***Performance using AutoScore:

AUC: 0.8203 95% CI: 0.6834-0.9573 (DeLong)

Best score threshold: >= 80

Other performance indicators based on this score threshold:

Sensitivity: 0.7879 95% CI: 0.6364-0.9091

Specificity: 0.7857 95% CI: 0.5714-1

PPV: 0.9 95% CI: 0.8-1

NPV: 0.6111 95% CI: 0.45-0.8125

```

> head(pred_score)
  pred_score Label
1          98  TRUE

```

```

2      25 TRUE
3      99 TRUE
4      91 TRUE
5      96 TRUE
6      82 TRUE
> conversion_table(pred_score = pred_score,
+                  by = "risk", values = c(0.01, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5))
Setting levels: control = FALSE, case = TRUE
Setting direction: controls < cases

```

Predicted Risk [≥]	Score cut-off [≥]	Percentage of patients (%)	Accuracy (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
1%	23	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA% (NA-NA%)
5%	23	100	0.2% (70.2-70.2%)	100% (100-100%)	0% (0-0%)	70.2% (70.2-70.2%)	NA% (NA-NA%)
10%	66	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (66.7-78.7%)	71.4% (0-100%)
20%	66	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (66.7-78.7%)	66.7% (0-100%)
50%	66	94	72.3% (66-78.7%)	97% (90.9-100%)	14.3% (0-35.7%)	72.7% (66.7-78.7%)	66.7% (0-100%)

```

> plot_predicted_risk(pred_score = pred_score, max_score = 100,
+                     final_variables = final_variables,
+                     scoring_table = scoring_table, point_size = 1)

```