

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)  
autor(a), o texto completo desta tese  
será disponibilizado somente a partir  
de 05/09/2025.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP  
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA SÍNDROME  
OBSTRUTIVA AÉREA BRAQUICEFÁLICA EM CÃES DAS  
RAÇAS BULDOGUE FRANCÊS E PUG**

**Andréia Coutinho Facin**

Médica Veterinária

**2024**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP  
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA SÍNDROME  
OBSTRUTIVA AÉREA BRAQUICEFÁLICA EM CÃES DAS  
RAÇAS BULLDOGUE FRANCÊS E PUG**

**Andréia Coutinho Facin**

Orientadora: **Profa. Dra. Paola Castro Moraes**

Coorientador: **Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano**

Dissertação apresentada à banca examinadora da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

**2024**

F141e

Facin, Andréia Coutinho

Efeitos locais e sistêmicos da síndrome obstrutiva aérea  
braquicefálica em cães das raças buldogue francês e pug /  
Andréia Coutinho Facin. -- Jaboticabal, 2024

43 f. : tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Paola Castro Moraes

Coorientador: Marcus Antônio Rossi Feliciano

1. Medicina veterinária. 2. Vias respiratórias Obstrução. 3.  
Ultrassonografia veterinária. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo  
autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA SÍNDROME OBSTRUTIVA AÉREA  
BRAQUICEFÁLICA EM CÃES DAS RAÇAS BULDOQUE FRANCÊS E PUG

**AUTORA: ANDRÉIA COUTINHO FACIN**

**ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES**

**COORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Cirurgia Veterinária, pela  
Comissão Examinadora:

Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** PAOLA CASTRO MORAES  
Data: 12/03/2024 09:55:21-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. LIANE ZILLOTTO (Participação Virtual)  
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Estadual do Centro-Oeste - G

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** LIANE ZILLOTTO  
Data: 05/03/2024 11:48:59-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. ROBERTA CARARETO (Participação Virtual)  
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal do Paraná (UFPR) - G

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** ROBERTA CARARETO  
Data: 05/03/2024 13:36:32-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. DANUTA PULZ DOICHE (Participação Virtual)  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** DANUTA PULZ DOICHE  
Data: 12/03/2024 10:06:13-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. ANNELISE CARLA CAMPRESI DOS SANTOS (Participação Virtual)  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** ANNELISE CARLA CAMPRESI DOS SANTOS  
Data: 12/03/2024 09:41:09-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 05 de março de 2024

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

Andréia Coutinho Facin, natural de Campinas – SP, nascida no dia 15 de março de 1992. Formada em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/UNESP Câmpus de Jaboticabal, graduação realizada entre 2011 – 2015. Realizou residência multiprofissional em área da saúde - MEC/SUS com área de concentração em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/UNESP Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes. Recebeu título de mestre em Cirurgia Veterinária pelo programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/UNESP Câmpus de Jaboticabal. Realizou estágio de pesquisa no exterior – bolsa BEPE, FAPESP, em 2019 com o grupo de pesquisa BOAS Group Research em Cambridge, Inglaterra. Atualmente é aluna do curso de Doutorado do mesmo programa de pós-graduação, com orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes. Atua junto ao Serviço de Cirurgia Geral e Endoscopia Veterinária (CIGEV).

## **AGRADECIMENTOS**

Continuo, a todo momento, agradecendo a Deus por tudo que Ele me concedeu. Obrigada Deus por todo amor, todo carinho, tudo que colocou em meu caminho. Como tudo em mim, meu doutorado também é para honrar e glorificar o nome de Jesus, meu senhor, meu amigo, meu salvador. Que meus caminhos continuem a ser seus Pai.

Agradeço minha família por todo apoio. Meu marido, pais, irmão e sogros, obrigada por caminharem comigo até aqui, vocês são minha base e grandes incentivadores, obrigada. Aos colegas que participaram de mais essa etapa da minha vida, obrigada por toda parceria e empenho, chegamos longe por sermos uma equipe. Em especial agradeço ao grupo que me acolheu neste estudo, obrigada pela parceria.

Sou grata aos mestres que tive a honra de trabalhar. À professora Paola, uma amiga de coração, obrigada por todo carinho e toda confiança que sempre depositou em mim, tudo isso é também graças a você. Professor Marcus e Ricardo, vocês são grandes inspirações na pesquisa veterinária de tudo até aqui também foi pela ajuda e incentivo de vocês.

Agradeço também imensamente a todos os animais que encontrei no caminho. São anos de aprendizado com muitos pacientes e famílias, que eu possa sempre fazer o melhor para ajudá-los e para construir uma medicina veterinária melhor.

Agradeço o apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa de doutorado (nº 2021/ 04147-2) e pelo financiamento desta pesquisa assim como agradeço todos os colaboradores que tivemos

## SUMÁRIO

|                                                                                               | Página |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1. INTRODUÇÃO .....                                                                           | 1      |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA .....                                                                | 2      |
| 3. HIPÓTESES E OBJETIVOS .....                                                                | 7      |
| 4. MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                   | 8      |
| 4.1. Aspectos Éticos .....                                                                    | 8      |
| 4.2. Protocolo experimental .....                                                             | 8      |
| 3.2.1 Animais .....                                                                           | 8      |
| 3.2.2 Classificação da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica .....                         | 9      |
| 3.2.3 Avaliação do perfil inflamatório .....                                                  | 10     |
| 3.2.4 Avaliação hematológica celular, bioquímica e dos gases arteriais .....                  | 11     |
| 3.2.5 Exames ultrassonográficos .....                                                         | 11     |
| 3.2.6 Elastografia .....                                                                      | 13     |
| 3.2.7 Análise estatística .....                                                               | 14     |
| 5. RESULTADOS .....                                                                           | 15     |
| 5.1. Dados demográficos .....                                                                 | 15     |
| 5.2. Dados hematológicos, bioquímicos, perfil inflamatório e análise de gases arteriais ..... | 16     |
| 5.3. Estudo análise de rigidez tecidual de laringe.....                                       | 23     |
| 6. DISCUSSÃO .....                                                                            | 24     |
| 7. CONCLUSÃO .....                                                                            | 31     |
| 8. REFERÊNCIAS.....                                                                           | 31     |



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Câmpus de Jaboticabal



## CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

### CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Efeitos locais e sistêmicos da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica em cães da raça Buldogue Francês e Pug"**, protocolo nº 1690/21, sob a responsabilidade do Profa. Dra. Paola Castro Moraes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 19 de agosto de 2021.

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vigência do Projeto | 01/08/21 a 30/01/25                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Espécie / Linhagem  | Canina                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Nº de animais       | 65                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Peso / Idade        | 5 a 15 kg ; 1 a 8 anos de idade                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Sexo                | Machos e fêmeas                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Origem              | Pacientes atendidos no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV /UNESP Jaboticabal e Laboratório de Nutrição de Cães e Gatos da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV, Câmpus de Jaboticabal - UNESP |

Jaboticabal, 19 de agosto de 2021.

*Fabiana Pilarski*  
Profa. Dra. Fabiana Pilarski  
Coordenadora – CEUA

## EFEITOS LOCAIS E SISTÊMICOS DA SÍNDROME OBSTRUTIVA AÉREA BRAQUICEFÁLICA EM CÃES DA RAÇA BULLDOGUE FRANCÊS E PUG

**RESUMO** - A síndrome obstrutiva aérea braquicefálica (SOAB) é tida atualmente como uma das mais frequentes desordens relacionadas à conformação anatômica em pequenos animais, tendo recebido grande atenção nos últimos anos como motivo de preocupação do bem-estar animal. Comparada à síndrome da apneia obstrutiva do sono (AOS) em humanos, a SOAB também é causada por obstrução dos componentes anatômicos ao trato respiratório cranial, porém, ao contrário da AOS, os efeitos sistêmicos desta síndrome ainda são pouco elucidados. O objetivo deste estudo é avaliar as consequências da obstrução respiratória da SOAB nos tecidos do trato respiratório cranial e os efeitos sistêmicos desta síndrome em cães da raça Pug e Bulldogue Francês, de forma a correlacionar os resultados obtidos com o grau de severidade clínica dos pacientes. Foram selecionados 52 pacientes das raças Bulldogue Francês e Pug, com idade entre 1 e 8 anos, afetados apenas pela SOAB e que não foram previamente submetidos a procedimentos cirúrgicos corretivos de um ou mais componentes da síndrome, além de 15 caninos mesocefálicos hígidos, da raça beagle, com estatura corporal semelhante as raças braquicefálicas utilizadas e peso corporal máximo de 15 quilogramas. Os pacientes braquicefálicos foram submetidos a teste de exercício submáximo já validado para graduação da severidade da SOAB. O efeito local da obstrução respiratória foi estudado pela análise da elasticidade das estruturas laringeais utilizando a elastografia ARFI. Os efeitos sistêmicos da SOAB foram avaliados por avaliação de oxigenação por meio de análise de gases sanguíneos arteriais automática e de variáveis hematológicas e bioquímicas além de perfil inflamatório estabelecido por meio de leucograma e proteínas de fase aguda (proteína C reativa (PCR), haptoglobina (Hp), ceruloplasmina e alfa 1-ácido glicoproteína (AGP)). Os resultados obtidos por meio destas análises foram comparados e correlacionados aos graus da SOAB, com nível de significância fixada em 95% ( $p < 0,05$ ) para todos os testes estatísticos utilizados. Cães braquicefálicos apresentaram características evidentes das consequências sistêmicas da SOAB, evidenciadas pelo estado de hipoventilação (níveis mais elevados da pressão parcial de dióxido de carbono arterial,  $\text{PaCO}_2$ ,  $p = 0,017$ ), um estado inflamatório subclínico (níveis mais elevados de glicoproteína ácida alfa-1 (AGP),  $p < 0,001$  e haptoglobina,  $p = 0,036$ ), contagem elevada de hematócrito (HCT,  $p = 0,045$ ), e níveis de creatinina, proteína total (TP,  $p < 0,001$ ) e lactato ( $p = 0,006$ ). As variáveis HGB, HCT, proteína total, AGP,  $\text{PaCO}_2$ , excesso de base arterial e  $\text{HCO}_3^-$  arterial são as mais correlacionadas (72%) com a doença nos dados analisados. Não houve diferença significativa da elasticidade laringeal entre cães braquicefálicos e mesocefálicos ( $p = 0,839$ ). A síndrome da via aérea obstrutiva braquicefálica foi correlacionada com características sistêmicas de hipoxemia crônica, hipoventilação e inflamação subclínica.

**Palavras-chave:** braquicefalia; colapso de laringe; inflamação sistêmica; obstrução respiratória, ultrassonografia veterinária.

## **BRACHYCEPHALIC AIRWAY SYNDROME LOCAL AND SYSTEMIC EFFECTS IN PUGS AND FRENCH BULLDOGS**

**ABSTRACT** – The brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) is currently considered one of the most frequent disorders related to anatomical conformation in small animals, having received significant attention in recent years as a concern for animal welfare. Compared to obstructive sleep apnea syndrome (OSA) in humans, BOAS is also caused by obstruction of anatomical components in the cranial respiratory tract; however, unlike OSA, the systemic effects of this syndrome are still not well understood. The aim of this study is to assess the consequences of respiratory obstruction in BOAS on the tissues of the cranial respiratory tract and the systemic effects of this syndrome in Pug and French Bulldog breeds, correlating the results with the clinical severity of the patients. Fifty-two patients of French Bulldog and Pug breeds, aged between 1 and 8 years, affected only by BOAS and not previously subjected to corrective surgical procedures for one or more components of the syndrome, were selected. Additionally, 15 healthy mesocephalic dogs of the Beagle breed, with a body stature similar to the brachycephalic breeds used and a maximum body weight of 15 kilograms, were included. The brachycephalic patients underwent a validated submaximal exercise test for grading the severity of BOAS. The local effect of respiratory obstruction was studied by analyzing the elasticity of laryngeal structures using ARFI elastography. The systemic effects of BOAS were assessed by oxygenation analysis through automatic arterial blood gas analysis and hematological and biochemical variables, as well as an inflammatory profile established through leukogram and acute-phase proteins (C-reactive protein (CRP), haptoglobin (Hp), ceruloplasmin, and alpha-1 acid glycoprotein (AGP)). Results obtained through these analyses were compared and correlated with the grades of BOAS, with a significance level set at 95% ( $p < 0.05$ ) for all statistical tests used. Brachycephalic dogs exhibited evident features of systemic consequences of BOAS, manifested by a hypoventilation state (higher levels of arterial carbon dioxide partial pressure,  $\text{PaCO}_2$ ,  $p=0.017$ ), a subclinical inflammatory state (higher levels of alpha-1 acid glycoprotein (AGP),  $p<0.001$ , and haptoglobin,  $p=0.036$ ), elevated hematocrit (HCT,  $p=0.045$ ), and levels of creatinine, total protein (TP,  $p<0.001$ ), and lactate ( $p=0.006$ ). The variables HGB, HCT, total protein, AGP,  $\text{PaCO}_2$ , arterial base excess, and arterial  $\text{HCO}_3^-$  are the most correlated (72%) with the disease in the analyzed data. There was no significant difference in laryngeal elasticity between brachycephalic and mesocephalic dogs ( $p=0.839$ ). Brachycephalic obstructive airway syndrome is correlated with systemic features of chronic hypoxemia, hypoventilation, and subclinical inflammation.

**Keywords:** brachycephaly; laryngeal collapse; respiratory obstruction; systemic inflammation; veterinary ultrasonography

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Página |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Tabela 1. Sistema de graduação funcional da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica (SB) baseada nos sinais respiratórios antes e após teste de tolerância a exercício (TTE) .....                                                                                                                           | 9      |
| Tabela 2. Dados demográficos dos cães incluídos no estudo.....                                                                                                                                                                                                                                                | 15     |
| Tabela 3. Testes de análise de variância (ANOVA) dos dados hematológicos entre os graus de SOAB.....                                                                                                                                                                                                          | 16     |
| Tabela 4. Teste de análise de variância (ANOVA) dos dados de bioquímica entre os graus de SOAB.....                                                                                                                                                                                                           | 18     |
| Tabela 5. Teste de análise de variância (ANOVA) dos dados de proteína de fase aguda e análise arterial do sangue entre os graus de SOAB.....                                                                                                                                                                  | 19     |
| Tabela 6. Análise de componentes principais entre os parâmetros de escore corporal, hemoglobina, hematócrito, eosinófilos, creatinina, proteína total, fosfatase alcalina, alfa 1-ácido glicoproteína, fração de dióxido de carbono arterial, excesso de base arterial e fração de bicarbonato arterial ..... | 21     |
| Tabela 7. Análise de componentes principais entre os parâmetros de hemoglobina, hematócrito, proteína total, fosfatase alcalina, alfa 1-ácido glicoproteína, fração de dióxido de carbono arterial, excesso de base arterial e fração de bicarbonato arterial.....                                            | 21     |
| Tabela 8. Análise de componentes principais entre os parâmetros de hemoglobina, hematócrito, proteína total, alfa 1-ácido glicoproteína, fração de dióxido de carbono arterial, excesso de base arterial e fração de bicarbonato arterial .....                                                               | 21     |
| Tabela 9. Análise de correção de Pearson entre as variáveis preditas significativas e os graus da síndrome braquicefálica .....                                                                                                                                                                               | 22     |
| Tabela 10. Resultados obtidos pela análise de variância ANOVA dos parâmetros de elasticidade laringeal entre as diferentes variáveis analisadas .....                                                                                                                                                         | 23     |

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 11. Análise de correção de Spearman entre as variáveis quantitativas e elasticidade laringeal ..... | 24 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Posicionamento de paciente braquicefálico para realização de ultrassonografia e elastografia laringeal .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 12 |
| Figura 2. Esquerda: imagem fotográfica de cadáver canino em corte longitudinal evidenciando estruturas de cartilagem laringeal aritenoide: processo corniculado (seta verde) e processo cuneiforme (seta preta), ventral (V) e dorsal (D); imagem gentilmente cedida pela Médica Veterinária Marcela Litieri. Direita: imagem de elastografia ARFI da mesma região em paciente braquicefálico, evidenciando medidas obtidas pela elastografia quantitativa (imagem obtida durante experimento piloto para o presente projeto) ..... | 14 |
| Figura 3. Imagem gráfica da análise de componentes principais nos marcadores hematológicos e séricos da síndrome da via aérea obstrutiva braquicefálica em cães clinicamente afetados e cães saudáveis (B) .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 22 |

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome obstrutiva aérea braquicefálica (SOAB) é reconhecida como uma condição associada à conformação anatômica de raças braquicefálicas. Estudos recentes destacam seu impacto negativo no bem-estar ético dos caninos afetados. Raças como Buldogue Inglês, Buldogue Francês e Pug, identificadas como braquicefálicas extremas, mostram uma alta predisposição à SOAB. A crescente popularidade dessas raças nas últimas décadas levanta preocupações sobre os possíveis problemas de saúde relacionados à morfologia craniana característica.

Os componentes anatômicos que contribuem para a SOAB incluem fatores primários, como características congênitas (por exemplo, narinas estenóticas, palato mole alongado, hipoplasia traqueal), e fatores secundários resultantes do aumento da turbulência do fluxo de ar (por exemplo, hipertrofia palatal, edema laríngeo, sáculos laríngeos e colapso laríngeo). Alguns estudos histopatológicos revelam também alterações edematosas, inflamatórias e degenerativas no trato respiratório cranial de cães braquicefálicos, assemelhando-se aos achados em humanos afetados pela apneia obstrutiva do sono (AOS).

As comparações entre a SOAB e a AOS destacam semelhanças nos fatores anatômicos que causam obstrução das vias aéreas superiores, e a gravidade do comprometimento respiratório é relacionada a consequências sistêmicas. No entanto, há uma lacuna na compreensão da correlação entre os efeitos focais e sistêmicos da SOAB em cães, ao contrário dos estudos extensivos conduzidos com pacientes humanos afetados pela AOS.

Considerando a injúria crônica causada pela obstrução respiratória da SOAB, associada às lesões inflamatórias já descritas, pode-se questionar quais são os efeitos focais e sistêmicos desta, assim como suas correlações com o grau de severidade da síndrome. Questiona-se também se a avaliação da rigidez tecidual de tecidos do trato respiratório cranial, mais especificamente cartilagens laringeais, pode ser viável como técnica não invasiva a ser utilizada para avaliação da presença de cronicidade das lesões inerentes à SOAB e se estas alterações apresentam correlação com indicadores de inflamação sistêmica e presença de colapso laringeal. Desta forma, o presente trabalho visa a avaliação das consequências focais e sistêmicas da obstrução respiratória da SOAB nas

estruturas do trato respiratório cranial de cães braquicefálicos, estudando o perfil inflamatório sistêmico e os achados ultrassonográficos de modo-B e elastografia dos tecidos acometidos, correlacionando com o grau de severidade da síndrome e parâmetros de oxigenação.

## 7. CONCLUSÃO

A síndrome da via aérea obstrutiva braquicefálica está correlacionada com características sistêmicas de hipoxemia crônica, hipoventilação e inflamação subclínica. Não houve diferença significativa na avaliação elastográfica laringeal entre cães braquicefálicos e mesocefálicos. Essas características estão relacionadas à gravidade da obstrução das vias aéreas e podem ser úteis como ferramentas que não dependem de equipamentos de alto custo ou de experiência individual para sua obtenção, de forma que devem ser estudadas mais a fundo para elucidar seu papel na gravidade e prognóstico da SOAB.

## 8. REFERÊNCIAS

AL-HALAWANI, M.; KYUNG, C.; LIANG, F.; KAPLAN, I.; MOON, J.; CLERGER, G.; SABIN, B.; BARNES, A.; AL-AJAM, M. Treatment of obstructive sleep apnea with CPAP improves chronic inflammation measured by neutrophil-to-lymphocyte ratio. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 16, n. 2, p. 251–257, 2020.

AL-HALAWANI, M.; NAIK, S.; CHAN, M.; KREININ, I.; MEIERS, J.; KRYGER, M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio decreases in obstructive sleep apnea treated with

mandibular advancement devices. **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 4, p. 989–995, 1 dez. 2018.

ALI, A.; ABDELHAFIZ, A. S.; SALEH, M. M.; SALEM, H.; RAKHA, M. A.; EZZAT, S. Monocyte to eosinophil ratio as a diagnostic biomarker for overlap syndrome and predictor of disease exacerbation. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 37, 1 jan. 2023.

BELCH, A.; MATIASOVIC, M.; RASOTTO, R.; DEMETRIOU, J. Comparison of the use of LigaSure versus a standard technique for tonsillectomy in dogs. **Veterinary Record**, v. 180, n. 8, p. 196, 2017.

BERGER, G.; GILBEY, P.; HAMMEL, I.; OPHIR, D. Histopathology of the uvula and the soft palate in patients with mild, moderate, and severe obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 112, n. 2, p. 357–363, 2002.

BHATT, S. P.; GULERIA, R.; KABRA, S. K. Metabolic alterations and systemic inflammation in overweight/obese children with obstructive sleep apnea. **PLoS ONE**, v. 16, n. 6 June, 1 jun. 2021.

BOYD, J. H.; PETROF, B. J.; HAMID, Q.; FRASER, R.; KIMOFF, R. J. Upper airway muscle inflammation and denervation changes in obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 170, n. 5, p. 541–546, 2004.

BRADFORD, A.; MCGUIRE, M.; O'HALLORAN, K. D. Does episodic hypoxia affect upper airway dilator muscle function? Implications for the pathophysiology of obstructive sleep apnoea. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 147, n. 2- 3 SPEC. ISS., p. 223–234, 2005.

BRADLEY, T. D.; RUTHERFORD, R.; WE, F.; MOLDOFSKY, H.; GROSSMAN, R. F.; ZAMEL, N.; PHILLIPSON, E. A. Role of Diffuse Airway Obstruction in the Hypercapnia of Obstructive Sleep Apnea. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 134, n. 5, p. 920–924, 1986.

BRAY, J. P.; LIPSCOMBE, V. J.; WHITE, R. A. S.; RUDORF, H. Ultrasonographic examination of the pharynx and larynx of the normal dog. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 39, n. 6, p. 566–571, 1998.

CACCAMO, R.; BURACCO, P.; ROSA, G. LA; CANTATORE, M.; ROMUSSI, S. Glottic and skull indices in canine brachycephalic airway obstructive syndrome. **BMC Veterinary Research**, v. 10, 11 jan. 2014.

CANOLA, R. A. M.; SOUSA, M. G.; BRAZ, J. B.; RESTAN, W. A. Z.; YAMADA, D. I.; SILVA FILHO, J. C.; CAMACHO, A. A. Cardiorespiratory evaluation of brachycephalic syndrome in dogs. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 1130–1136, 2018.

CÉRON, J.; ECKERSALL, P.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats : current knowledge and future perspectives. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, n. 2, p. 85–99, 2005.

CIFTCI, T. U.; KOKTURK, O.; BUKAN, N.; BILGIHAN, A. The relationship between serum cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome. **Cytokine**, v. 28, n. 2, p. 87–91, 2004.

CLAY, R.; BARTHOLMAI, B.; ZHOU, B.; KARWOSKI, R.; PEIKERT, T.; OSBORN, T.; RAJAGOPALAN, S.; KALRA, S.; ZHANG, X. Assessment of interstitial lung disease using lung ultrasound surface wave elastography – a novel technique with clinicroadiologic correlates. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 1, p. 139–148, 2016.

COMSTOCK, C. Ultrasound elastography of breast lesions. **Ultrasound Clinics**, v. 6, n. 3, p. 407–415, 2011.

CRANE, C.; ROZANSKI, E. A.; ABELSON, A. L.; DELAFORCADE, A. Severe brachycephalic obstructive airway syndrome is associated with hypercoagulability in dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 29, n. 4, p. 570–573, 2017.

CRONIN, A.; LADLOW, J.; LIU, N. C.; RUDORF, H. **Echolaryngography as a Tool to Assess Laryngeal Collapse in Brachycephalic Dogs**WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS PROCEEDINGS. **Anais...**2017

DRAGER, L. F. *et al.* The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. **PLoS ONE**, v. 5, n. 8, p. 1–8, 2010.

DUPRÉ, G.; HEIDENREICH, D. Brachycephalic syndrome. **Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition**, v. 46, n. 4, p. 104–106, 2014.

ECKERSALL, P. D.; BELL, R. Acute phase proteins : Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, p. 23–27, 2010.

EKENSTEDT, K. J.; CROSSE, K. R.; RISSELADA, M. Canine Brachycephaly: Anatomy, Pathology, Genetics and Welfare. **Journal of Comparative Pathology**, v. 176, p. 109–115, 2020a.

\_\_\_\_\_. **Canine Brachycephaly: Anatomy, Pathology, Genetics and Welfare****Journal of Comparative Pathology**W.B. Saunders Ltd, , 1 abr. 2020b.

EOM, K.; MOON, K.; SEONG, Y.; OH, T.; YI, S.; LEE, K.; JANG, K. Ultrasonographic evaluation of tracheal collapse in dogs. **Journal of veterinary science (Suwŏn-si, Korea)**, v. 9, n. 4, p. 401–405, 2008.

ESKANDARI, D.; ZOU, D.; GROTE, L.; SCHNEIDER, H.; PENZEL, T.; HEDNER, J. Independent associations between arterial bicarbonate, apnea severity and hypertension in obstructive sleep apnea. **Respiratory Research**, v. 18, n. 1, 28 jun. 2017.

FACIN, A. C.; ANDRES, R.; USCATEGUI, R.; MARONEZI, M. C.; PAVAN, L.; MENEZES, M. P.; MONTANHIM, G. L.; CAMACHO, A. A.; ANTÔNIO, M.; FELICIANO, R.; MORAES, P. C. Liver and spleen elastography of dogs affected by brachycephalic obstructive airway syndrome and its correlation with clinical biomarkers. **Scientific Reports**, p. 1–10, 2020.

FARAUT, B.; BOUDJELTIA, K. Z.; VANHAMME, L.; KERKHOF, M. **Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery** *Sleep Medicine Reviews*, abr. 2012.

FAWCETT, A.; BARRS, V.; AWAD, M.; CHILD, G.; BRUNEL, L.; MOONEY, E.; MARTINEZ-TABOADA, F.; MCDONALD, B.; MCGREEVY, P. Consequences and management of canine brachycephaly in veterinary practice: perspectives from Australian veterinarians and veterinary specialists. **Animals**, v. 9, n. 1, 2019.

FOURNIER, T.; MEDJOUBI-N B, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1482, p. 157–171, 2000.

FRIEDMAN, S.; SADOT, E.; GUT, G.; ARMONI DOMANY, K.; SIVAN, Y. Laryngeal ultrasound for the diagnosis of laryngomalacia in infants. **Pediatric Pulmonology**, v. 53, n. 6, p. 772–777, 2018.

GAGNON, D. R.; ZHANG, T.-J.; BRAND, F. N.; KANNEL, W. B.; BOSTON, MPH. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease-The Framingham Study: A 34-year follow-up. **American Heart Journal**, v. 127, p. 674–682, 1994.

GALLOTTI, A.; D'ONOFRIO, M.; POZZI MUCELLI, R. Tecnica Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) nello studio ecografico con Virtual Touch tissue quantification dell'addome superiore. **Radiologia Medica**, v. 115, n. 6, p. 889–897, 2010.

GAO, J.; ZHU, Q.; XIA, C. X.; SHIN, J.; SHIH, G.; MIN, R. Shear wave elastography to assess false vocal folds in healthy adults: A feasibility study. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 37, n. 11, p. 2537–2544, 2018.

GIANELLA, P.; CACCAMO, R.; BELLINO, C.; BOTTERO, E.; FIETTA, F.; RONCONE, S.; OSTANELLO, F.; PIETRA, M.; BURACCO, P. Evaluation of metabolic profile and C-reactive protein concentrations in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 2183–2192, 2019.

GODDI, A.; BONARDI, M.; ALESSI, S. Breast elastography: A literature review. **Journal of Ultrasound**, v. 15, n. 3, p. 192–198, 2012.

GÓMEZ-LÓPEZ, L.; TORRES, B.; BERGÉ, R.; AGUIRRE, O.; LUIS, M.; SALA-BLANCH, X. Ultrasound measurement of anatomical parameters of the upper airway in adults. **Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)**, v. 65, n. 9, p. 495–503, 2018.

HAGMAN, R. Serum  $\alpha$ -1-acid glycoprotein concentrations in 26 dogs with pyometra. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, n. 1, p. 52–59, mar. 2011.

HASSAN, M. M.; EMAM, A. M.; MAHMOUD, A. M.; AWAD, A. H.; REZK, I.; ABOU-TALEB, A.; MOHAMED, M. M.; EL-MAGD, E. A. A. Congenital laryngomalacia: Is it an inflammatory disease? The role of vitamin D. **Laryngoscope**, v. 130, n. 2, p. 448–453, 2020.

HENDRICKS, J. C.; KLINE, L. R.; KOVALSKI, R. J.; O'BRIEN, J. A.; MORRISON, A. R.; PACK, A. I. The English bulldog: a natural model of sleep-disordered breathing. **Sleep-Related Breathing Disorders: Experimental Models and Therapeutic Potential**, p. 297–316, 1987.

HERKENRATH, S. D.; RANDERATH, W. J. **More than Heart Failure: Central Sleep Apnea and Sleep-Related Hypoventilation** Respiration S. Karger AG, , 1 ago. 2019.

HINKLE, D. E.; WIERSMA, W.; JURIS, S. G. Rule of thumb for interpreting the size of a correlation coefficient. **Applied Statistics for the Behavioral Sciences**. 5th ed. Boston: Houghton Mifflin, v. 5th ed, n. 108–110, p. 2003, 2003.

HOAREAU, G. L.; JOURDAN, G.; MELLEMA, M.; VERWAERDE, P. Evaluation of Arterial Blood Gases and Arterial Blood Pressures in Brachycephalic Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 897–904, 2012.

HOAREAU, G.; MELLEMA, M. Pro-coagulant thromboelastographic features in the bulldog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 2, p. 103–107, 2015.

HONG, S. N.; YUN, H. C.; YOO, J. H.; LEE, S. H. Association between hypercoagulability and severe obstructive sleep apnea. **JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 143, n. 10, p. 996–1002, 2017.

HORADAGODA, N. U.; KNOX, K. M. G.; GIBBS, H. A.; REID, S. W. J.; HORADAGODA, A.; EDWARDS, S. E. R.; ECKERSALL, P. D. Acute phase proteins in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. **Veterinary Record**, v. 144, p. 437–441, 1999.

HUANG, H.; XIA, C.; HU, M.; MA, T.; ZHU, Q.; ZHAO, H. The role of laryngeal ultrasound in diagnosis of infant laryngomalacia. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 124, n. June, p. 111–115, 2019.

HUANG, Y. S.; GUILLEMINAULT, C.; HWANG, F. M.; CHENG, C.; LIN, C. H.; LI, H. Y.; LEE, L. A. Inflammatory cytokines in pediatric obstructive sleep apnea. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 41, 2016.

HUGHES, J. R.; KAYE, B. M.; BESWICK, A. R.; HAAR, G. TER. Complications following laryngeal sacculotomy in brachycephalic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 1, p. 16–21, 2018a.

\_\_\_\_\_. Complications following laryngeal sacculotomy in brachycephalic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 1, p. 16–21, 1 jan. 2018b.

HUNTLEY, C.; CARR, M. M. Evaluation of the effectiveness of airway fluoroscopy in diagnosing patients with laryngomalacia. **Laryngoscope**, v. 120, n. 7, p. 1430–1434, 2010.

HYSINGER, E. B. Laryngomalacia, Tracheomalacia and Bronchomalacia. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 48, n. 4, p. 113–118, 2018.

INANCLI, H.; ENOZ, M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Upper Airway Inflammation. **Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery**, v. 4, n. 1, p. 54–57, 2009.

IWASA, N.; TAKASHIMA, S.; IWASA, T.; KUMAZAWA, R.; NOMURA, S.; ASAMI, S.; SHIMIZU, M.; KOBATAKE, Y.; NISHII, N. Effect of age, sex, and breed on serum cystatin C and creatinine concentrations in dogs. **Veterinary Research Communications**, v. 46, n. 1, p. 183–188, 1 fev. 2022.

IYER, V. K.; PEARMAN, K.; RAAFAT, F. Laryngeal mucosal histology in laryngomalacia: The evidence for gastro-oesophageal reflux laryngitis. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 49, n. 3, p. 225–230, 1999.

KÄMPF, S.; FENK, S.; CROMVOIRT, A. VAN; BOGDANOV, N.; HARTNACK, S.; STIRN, M.; HOFMANN-LEHMANN, R.; REICHLER, I. M.; BOGDANOVA, A. Differences in selected blood parameters between brachycephalic and non-brachycephalic dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 2023.

KATAOKA, T.; ENOMOTO, F.; KIM, R.; YOKOI, H.; FUJIMORI, M.; SAKAI, Y.; ANDO, I.; ICHIKAWA, G. I.; IKEDA, K. The effect of surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome on the plasma TNF- $\alpha$  levels. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 204, n. 4, p. 267–272, 2004.

KATO, K.; TAKATA, Y.; USUI, Y.; SHIINA, K.; ASANO, K.; HASHIMURA, Y.; SARUHARA, H.; NISHIHATA, Y.; TOMIYAMA, H.; YAMASHINA, A. Severe obstructive sleep apnea increases cystatin C in clinically latent renal dysfunction. **Respiratory Medicine**, v. 105, n. 4, p. 643–649, abr. 2011.

KAYE, B. M.; RUTHERFORD, L.; PERRIDGE, D. J.; HAAR, G. TER. Relationship between brachycephalic airway syndrome and gastrointestinal signs in three breeds of dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 11, p. 670–673, nov. 2018.

KHEIRANDISH-GOZAL, L.; GOZAL, D. **Obstructive sleep apnea and inflammation: Proof of concept based on two illustrative cytokines** *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG, , 1 fev. 2019.

KIM, JINKWAN; LEE, SEUNGGWAN; IN, K.; KIM, JEHYEONG; YOU, S.; KANG, K.; SIM, J.; LEE, SANGYEUB; YOON, D.; LEE, J.; SHIN, C. Increase in serum haptoglobin and apolipoprotein M in patients with obstructive sleep apnoea. **Journal of Sleep Research**, v. 18, n. 3, p. 313–320, 2009a.

\_\_\_\_\_. Increase in serum haptoglobin and apolipoprotein M in patients with obstructive sleep apnoea. **Journal of Sleep Research**, v. 18, n. 3, p. 313–320, set. 2009b.

KOCH, D. A.; ARNOLD, S.; HUBLER, M.; MONTAVON, P. M. Brachycephalic syndrome in dogs. **Vet Focus**, v. 25, n. 1, p. 4–10, 2003.

KORKMAZ, M.; KORKMAZ, H.; KÜÇÜKER, F.; AYYILDIZ, S. N.; ÇÇANKAY, S. Evaluation of the association of sleep apnea- related systemic inflammation with CRP, ESR, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. **Medical Science Monitor**, v. 21, p. 477–481, 2015.

LADLOW, J.; LIU, N.-C.; KALMAR, L.; SARGAN, D. Brachycephalic obstructive airway syndrome. **Veterinary Record**, v. 182, n. 13, p. 375–378, 2018.

LAEMMLI, U. Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. **Nature Publishing Group**, v. 228, p. 680–685, 1970.

LAFLAMME, D. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, v. 22, n. 4, p. 10–15, 1997.

LEECH, J. A.; ERGIIN, F. C. C. P.; BAER, P.; LOPATA, M. Determinants of Hypercapnia in Occlusive Sleep Apnea Syndrome. **Chest**, v. 92, n. 5, p. 807–813, 1987.

LI, K.; WEI, P.; QIN, Y.; WEI, Y. Is C-reactive protein a marker of obstructive sleep apnea? **Medicine (United States)**, v. 96, n. 19, 2017.

LI, T.; COVASSIN, N.; TAN, L.; REN, R.; ZHANG, Y.; LEI, F.; YANG, L.; ZHOU, J.; SUN, H.; SOMERS, V. K.; TANG, X. Sex-specific associations between erythrocyte measures and obstructive sleep apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 16, n. 7, p. 1063–1072, 15 jul. 2020.

LICHTENSTEIN, D.; MEZIÈRE, G.; BIDERMAN, P.; GEPNER, A. The “lung point”: An ultrasound sign specific to pneumothorax. **Intensive Care Medicine**, v. 26, n. 10, p. 1434–1440, 2000.

LIU, N. C.; SARGAN, D. R.; ADAMS, V. J.; LADLOW, J. F. Characterisation of brachycephalic obstructive airway syndrome in French bulldogs using whole-body barometric plethysmography. **PLoS ONE**, v. 10, n. 6, 2015.

LODATO, D. L.; HEDLUND, C. S. Brachycephalic airway syndrome: pathophysiology and diagnosis. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 34, n. 7, p. E3, 2012.

LU, D.; LI, N.; YAO, X.; ZHOU, L. Potential inflammatory markers in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 17, n. 1, p. 47–53, 2017.

LU, F.; JIANG, T.; WANG, W.; HU, S.; SHI, Y.; LIN, Y. Circulating fibrinogen levels are elevated in patients with obstructive sleep apnea: a systemic review and meta-analysis. **Sleep Medicine**, v. 68, p. 115–123, 2020.

LUDWIK, T. M.; HEINRICH, D. A.; RENDAHL, A.; FRIEDENBERG, S. G. Red cell distribution width is a predictor of all-cause mortality in hospitalized dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 32, n. 1, p. 9–17, 1 jan. 2022.

MARINELLI, J. P.; LEVIN, D. L.; VASSALLO, R.; CARTER, R. E.; HUBMAYR, R. D.; EHMAN, R. L.; MCGEE, K. P. Quantitative assessment of lung stiffness in patients with interstitial lung disease using MR elastography. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 46, n. 2, p. 365–374, 2017.

MARTINEZ, C.; MOONEY, C. T.; SHIEL, R. E.; KAN TANG, P.; MOONEY, L.; O'NEILL, E. J. Evaluation of red blood cell distribution width in dogs with various illnesses. **Can Vet J**, v. 60, p. 964–971, 2019.

MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; BERNAL, L.; CÉRON, J. Serum concentrations of acute-phase proteins in dogs with leishmaniosis during short-term treatment. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 8, p. 1021–1026, 2003.

MCGUIRE, M.; MACDERMOTT, M.; BRADFORD, A. The effects of chronic episodic hypercapnic hypoxia on rat upper airway muscle contractile properties and fiber-type distribution. **Chest**, v. 122, n. 4, p. 1400–1406, 2002.

MEOLA, S. D. Brachycephalic Airway Syndrome. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 91–96, 2013.

MINOGUCHI, K.; TAZAKI, T.; YOKOE, T.; MINOGUCHI, H.; WATANABE, Y.; YAMAMOTO, M.; ADACHI, M. Elevated production of tumor necrosis factor- $\alpha$  by

monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Chest**, v. 126, n. 5, p. 1473–1479, 2004.

MOTTET, N.; COCHET, C.; VIDAL, C.; METZ, J. P.; AUBRY, S.; BOURTEMBOURG, A.; ECKMAN-LACROIX, A.; RIETHMULLER, D.; PAZART, L.; RAMANAH, R. Feasibility of two-dimensional ultrasound shear wave elastography of human fetal lungs and liver: A pilot study. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v. 101, n. 2, p. 69–78, 2020.

NEELAPU, B. C.; KHARBANDA, O. P.; SARDANA, H. K.; BALACHANDRAN, R.; SARDANA, V.; KAPOOR, P.; GUPTA, A.; VASAMSETTI, S. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. **Sleep Medicine Reviews**, v. 31, p. 79–90, 2017.

O'NEILL, D. G.; JACKSON, C.; GUY, J. H.; CHURCH, D. B.; MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; BRODBELT, D. C. Epidemiological associations between brachycephaly and upper respiratory tract disorders in dogs attending veterinary practices in England. **Canine Genetics and Epidemiology**, v. 2, n. 1, p. 1–10, 2015.

ORRÙ, G.; STORARI, M.; SCANO, A.; PIRAS, V.; TAIBI, R.; VISCUSO, D. Obstructive Sleep Apnea, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction-An overview of predictive laboratory biomarkers. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, p. 6939–6948, 2020.

OYAMA, J. ICHI; NAGATOMO, D.; YOSHIOKA, G.; YAMASAKI, A.; KODAMA, K.; SATO, M.; KOMODA, H.; NISHIKIDO, T.; SHIRAKI, A.; NODE, K. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio, endothelial function, and severity in patients with obstructive sleep apnea. **Journal of Cardiology**, v. 67, n. 3, p. 295–302, 2016.

OZGOKCE, M.; DURMAZ, F.; YAVUZ, A.; ÜNEY, I.; YILDIZ, H.; ARSLAN, H.; DUNDAR, I.; HAVAN, N.; OGUL, H. Shear-Wave Elastography in the Characterization of Pleural Effusions. **Ultrasound Quarterly**, v. 35, n. 2, p. 164–168, 2019.

PACKER, R. M. A.; HENDRICKS, A.; TIVERS, M. S.; BURN, C. C. Impact of facial conformation on canine health: Brachycephalic obstructive airway syndrome. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–21, 2015.

PARATI, G.; OCHOA, J. E.; BILO, G.; MATTALIANO, P.; SALVI, P.; KARIO, K.; LOMBARDI, C. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. **Hypertension Research**, v. 37, n. 7, p. 601–613, 2014.

PAULSEN, F. P.; STEVEN, P.; TSOKOS, M.; JUNGSMANN, K.; MÜLLER, A.; VERSE, T.; PIRSIG, W. Upper airway epithelial structural changes in obstructive

sleep-disordered breathing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 4, p. 501–509, 2002.

PERRINI, S. *et al.* Correction of intermittent hypoxia reduces inflammation in obese subjects with obstructive sleep apnea. **JCI insight**, v. 2, n. 17, p. 1–15, 2017.

PICHETTO, M.; ARRIGHI, S.; GOBBETTI, M.; ROMUSSI, S. The Anatomy of the Dog Soft Palate. III. Histological Evaluation of the Caudal Soft Palate in Brachycephalic Neonates. **Anatomical Record**, 2015.

PICHETTO, M.; ARRIGHI, S.; ROCCABIANCA, P.; ROMUSSI, S. The Anatomy of the Dog Soft Palate. II. Histological Evaluation of the Caudal Soft Palate in Brachycephalic Breeds With Grade I Brachycephalic Airway Obstructive Syndrome. **Anat Rec**, v. 294, p. 1267–1272, 2011.

PLANELLAS, M.; CUENCA, R.; TABAR, M. D.; BERTOLANI, C.; PONCET, C.; CLOSA, J. M.; LORENTE, J.; CERÓN, J. J.; PASTOR, J. Evaluation of C-reactive protein, Haptoglobin and cardiac troponin 1 levels in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. **BMC Veterinary Research**, v. 8, 2012.

PLANELLAS, M.; CUENCA, R.; TABAR, M. D.; BERTOLANI, C.; PONCET, C.; CLOSA, J. M.; LORENTE, J.; CERÓN, J. J.; PASTOR, J. Clinical assessment and C-reactive protein (CRP), haptoglobin (Hp), and cardiac troponin i (cTnI) values of brachycephalic dogs with upper airway obstruction before and after surgery. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 79, n. 1, p. 58–63, 2015.

POCHETTI, P.; AZZOLINA, D.; RAGNOLI, B.; TILLIO, P. A.; CANTALUPPI, V.; MALERBA, M. Interrelationship among obstructive sleep apnea, renal function and survival: A cohort study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 14, p. 1–12, 2 jul. 2020.

POITOU, C.; COUPAYE, M.; LAABAN, J. P.; COUSSIEU, C.; BEDEL, J. F.; BOUILLOT, J. L.; BASDEVANT, A.; CLÉMENT, K.; OPPERT, J. M. Serum amyloid A and obstructive sleep apnea syndrome before and after surgically-induced weight loss in morbidly obese subjects. **Obesity Surgery**, v. 16, n. 11, p. 1475–1481, 2006.

RANCAN, L.; ROMUSSI, S.; GARCIA, P.; ALBERTINI, M.; VARA, E.; SÁNCHEZ DE LA MUELA, M. Assessment of circulating concentrations of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and nitric oxide in dogs with brachycephalic airway obstruction syndrome. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 1, p. 155–160, 2013.

REISSIG, A.; GRAMEGNA, A.; ALIBERTI, S. The role of lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia. **European Journal of Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 391–397, 2012.

RHA, M. S.; JEONG, Y.; KIM, J.; KIM, C. H.; YOON, J. H.; CHO, H. J. **Is obstructive sleep apnea associated with erythrocytosis? A systematic review and meta-analysis** *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* John Wiley and Sons Inc, , 1 abr. 2022.

RIGGS, J.; LIU, N. C.; SUTTON, D. R.; SARGAN, D.; LADLOW, J. F. Validation of exercise testing and laryngeal auscultation for grading brachycephalic obstructive airway syndrome in pugs, French bulldogs, and English bulldogs by using whole-body barometric plethysmography. **Veterinary Surgery**, v. 48, n. 4, p. 488–496, 2019.

SEKOSAN, M.; ZAKKAR, M.; WENIG, B. L.; OLOPADE, C. O.; RUBINSTEIN, I. Inflammation in the uvula mucosa of patients with obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 106, n. 8, p. 1018–1020, 1996.

SHAMSUZZAMAN, A.; AMIN, R.; CALVIN, A.; DAVISON, D.; SOMERS, V. Severity of Obstructive Sleep Apnea is Associated with Elevated Plasma Fibrinogen in Otherwise Healthy Patients. **Sleep Breath**, v. 18, n. 4, p. 761–766, 2014.

SHAMSUZZAMAN, A. S. M.; WINNICKI, M.; LANFRANCHI, P.; WOLK, R.; KARA, T.; ACCURSO, V.; SOMERS, V. K. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. **Circulation**, v. 105, n. 21, p. 2462–2464, 2002.

SILVA, P.; USCATEGUI, R. A. R.; MARONEZI, M. C.; GASSER, B.; PAVAN, L.; GATTO, I. R. H.; ALMEIDA, V. T. DE; VICENTE, W. R. R.; FELICIANO, M. A. R. Ultrasonography for lymph nodes metastasis identification in bitches with mammary neoplasms. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2018.

SONG, J.; SUNDAR, K.; GANGARAJU, R.; PRCHAL, J. T. Regulation of erythropoiesis after normoxic return from chronic sustained and intermittent hypoxia. **J Appl Physiol**, v. 123, p. 1671–1675, 2017.

SVATIKOVA, A.; WOLK, R.; SHAMSUZZAMAN, A. S.; KARA, T.; OLSON, E. J.; SOMERS, V. K. Serum amyloid a in obstructive sleep apnea. **Circulation**, v. 108, n. 12, p. 1451–1454, 2003.

TARDELLA, M.; CARLO, M. DI; CAROTTI, M.; FILIPPUCCHI, E.; GRASSI, W.; SALAFFI, F. Ultrasound b-lines in the evaluation of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis: cut-off point definition for the presence of pulmonary fibrosis. p. 1281.2-1281, 2017.

THE KENNEL CLUB UK. Dog breeds-registration statistics in the UK, 2009-2018. <https://www.thekennelclub.org.uk/registration/breed-registration-statistics>, 2019.

TOKUNAGA, S; EHRHART, E. J.; MONNET, E. Histological and mechanical comparisons of arytenoid cartilage between 4 brachycephalic and 8 non-brachycephalic dogs : A pilot study. **PLoS One**, v. 15, n. 9, p. 1–10, 2020.

TOKUNAGA, SATOSHI; EHRHART, E. J.; MONNET, E. Histological and mechanical comparisons of arytenoid cartilage between 4 brachycephalic and 8 non-brachycephalic dogs: A pilot study. **PLoS ONE**, v. 15, n. 9 September 2020, 1 set. 2020.

TOUW, T. VAN DER; ANDRONICOS, N. M.; SMART, N. Is C-reactive protein elevated in obstructive sleep apnea? a systematic review and meta-analysis. **Biomarkers**, v. 24, n. 5, p. 429–435, 2019.

TRZEPIZUR, W.; BOURSIER, J.; VAILLANT, M. LE; DUCLUZEAU, P. H.; DUBOIS, S.; HENNI, S.; ABRAHAM, P.; AUBÉ, C.; CALÈS, P.; GAGNADOUX, F. Increased liver stiffness in patients with severe sleep apnoea and metabolic comorbidities. **European Respiratory Journal**, v. 51, n. 6, p. 1–8, 2018.

YENIGUN, A.; KARAMANLI, H. Investigation of the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and obstructive sleep apnoea syndrome. **Journal of Laryngology and Otology**, v. 129, n. 9, p. 887–892, 28 ago. 2015.

YI, M.; ZHAO, W.; TAN, Y.; FEI, Q.; LIU, K.; CHEN, Z.; ZHANG, Y. The causal relationships between obstructive sleep apnea and elevated CRP and TNF- $\alpha$  protein levels. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 1578–1589, 2022.

YOKOE, T.; MINOGUCHI, K.; MATSUO, H.; ODA, N.; MINOGUCHI, H.; YOSHINO, G.; HIRANO, T.; ADACHI, M. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. **Circulation**, v. 107, n. 8, p. 1129–1134, 2003.

YOU-TEN, K. E.; SIDDIQUI, N.; TEOH, W. H.; KRISTENSEN, M. S. Point-of-care ultrasound (POCUS) of the upper airway. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 65, n. 4, p. 473–484, 2018.

YUKI, M.; ITOH, H.; TAKASE, K. Serum  $\alpha$ -1-acid glycoprotein concentration in clinically healthy puppies and adult dogs and in dogs with various diseases. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 39, n. 1, p. 65–71, mar. 2010.

ZENG, Z.; SONG, Y.; HE, X.; YANG, H.; YUE, F.; XIONG, M.; HU, K. Obstructive Sleep Apnea is Associated with an Increased Prevalence of Polycythemia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **International Journal of COPD**, v. 17, p. 195–204, 2022.

ZHANG, X.; OSBORN, T.; KALRA, S. A noninvasive ultrasound elastography technique for measuring surface waves on the lung. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 5, p. 139–148, 2017.

ZHOU, B.; BARTHOLMAI, B. J.; KALRA, S.; OSBORN, T. G.; ZHANG, X. Lung US surface wave elastography in interstitial lung disease staging. **Radiology**, v. 291, n. 2, p. 479–484, 2019.

ZHOU, B.; YANG, X.; ZHANG, X.; MEMBER, S.; CURRAN, W. J.; LIU, T. Ultrasound Elastography for Lung. v. 67, n. 11, p. 2249–2257, 2020.

ZOU, D. *et al.* Arterial bicarbonate is associated with hypoxic burden and uncontrolled hypertension in obstructive sleep apnea - The ESADA cohort. **Sleep Medicine**, v. 102, p. 39–45, 1 fev. 2023.