

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/01/2022.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ELASTOGRAFIA *ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE*
(ARFI) DOS TECIDOS HEPÁTICO E ESPLÊNICO DE
PACIENTES CANINOS AFETADOS PELA SÍNDROME
BRAQUICEFÁLICA

Andréia Coutinho Facin

Médica Veterinária

2020

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ELASTOGRAFIA *ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE*
(ARFI) DOS TECIDOS HEPÁTICO E ESPLÊNICO DE
PACIENTES CANINOS AFETADOS PELA SÍNDROME
BRAQUICEFÁLICA**

Discente: Andréia Coutinho Facin

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Coorientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho

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 Mestre em Cirurgia Veterinária.

2020

F141e

Facin, Andréia Coutinho

Elastografia Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) dos tecidos hepático e esplênico de pacientes caninos afetados pela síndrome braquicefálica / Andréia Coutinho Facin. -- Jaboticabal, 2020
65 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Paola Castro Moraes

Coorientador: Aparecido Antonio Camacho

1. Apneia obstrutiva do sono. 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.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ELASTOGRAFIA ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE (ARFI) DOS TECIDOS HEPÁTICO E ESPLÊNICO DE PACIENTES CÂINOS AFETADOS PELA SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA

AUTORA: ANDRÉIA COUTINHO FACIN

ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

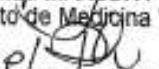
COORDENADOR: APARECIDO ANTONIO CAMACHO

COORDENADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:


Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / FCAV - Jaboticabal


Pós-doutoranda MARJURY CRISTINA MARONEZI (VIDEOCONFERÊNCIA)
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Profa. Dra. LIANE ZILLOTTO (VIDEOCONFERÊNCIA)
Universidade Estadual do Centro-Oeste / Guarapuava/PR

Jaboticabal, 30 de julho de 2020

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. Concluiu três projetos de iniciação científica durante a graduação, com dois deles tendo enfoque em cirurgia de pequenos animais. 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 Prof. (a) Dr. (a) Paola Castro Moraes. Atualmente é aluna do curso de Mestrado do Programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/UNESP Câmpus de Jaboticabal, com orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes e bolsista Fapesp. Realizou estágio de pesquisa no exterior (bolsa BEPE – Fapesp) com grupo de pesquisa da universidade de Cambridge – Inglaterra, sob orientação da Profa. Jane Ladlow e pesquisadora Nai-Chieh Liu. Atua junto ao Serviço de Cirurgia Geral e Endoscopia Veterinária (CIGEV).

EPÍGRAFE

“What is success? I think it is a mixture of having a flair for the thing that you are doing; knowing that it is not enough, that you have got to have hard work and a certain sense of purpose”.

- Margaret Thatcher

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus. Nos detalhes e nas grandezas vejo Seu amor. Tudo começou com um sonho, que evoluiu, cresceu e avançou fronteiras que antes eu sonhava e, então, se tornaram realidade. Seu amor me amparou e me levantou nos momentos difíceis que tive no caminho, Sua luz me guiou e hoje, com toda certeza, afirmo: Ele é Fiel, Ele me trouxe até aqui.

À minha família, todo meu amor. Ao meu pai, João, agradeço pelo incentivo a continuar na carreira acadêmica e a perseguir meus sonhos. A minha mãe, Ana, obrigada por todo apoio, obrigada por lutar e me incentivar sempre. Ao meu irmão Gabriel, obrigada por fazer parte da minha vida, me incentivar e ser o doce menino que você é, sou a irmã mais orgulhosa do mundo. Ao meu noivo, Olavo, obrigada por compartilhar comigo cada momento, sempre me incentivando a lutar por aquilo que acredito. E aos meus sogros, Carlos e Maria, obrigada por todas as orações e por serem um presente de Deus na minha vida.

Aos amigos mais próximos agradeço imensamente por cada momento vivido. À família CCPA, que criei durante a residência obrigada por toda parceria. Especialmente Mareliza e Gabriel, obrigada por compartilharem até os sofrimentos do mestrado comigo. Laura e Dani, vocês fizeram destes dois anos um tempo muito mais leve e sinto muita saudade. Às meninas que estão comigo desde a graduação, Bia, Lelê e Dani, o tempo a mais em Jaboticabal com toda certeza foi melhor por ter vocês comigo. À minha querida amiga Ana Clara, incentivadora oficial do mestrado, obrigada por toda amizade, sei que Deus colocou você para nunca mais sair do meu coração.

Agradeço também imensamente a todos os animais que encontrei nesse caminho. Especialmente aos braquis, obrigada por me ensinarem tanto. O que eu antes achava que sabia agora sei que nada sabia, e ainda tenho muito a saber. Devo a vocês todo meu aprendizado nesse caminho e continuarei lutando para que o bem-estar destes animais possa ser o objetivo de muitos. Aqueles que eu não consegui fazer melhor ou mais do que fiz, os levo comigo como lembrança e aprendizado de que nunca sabemos de tudo e sempre podemos melhorar.

Por fim, mas não por último, sou imensamente grata aos profissionais veterinários que tive a honra de trabalhar durante meu mestrado. À Marjory meu muito obrigada por sua colaboração e ensinamentos. Sinto um orgulho imenso de ter

trabalhado com você. À professora Paola, minha orientadora e mãe científica, espero que nosso caminho juntas não acabe por aqui. Obrigada por todo carinho e todos os incentivos, por acreditar em mim e por toda humildade em me dar a liberdade de realizar ousadias novas na cirurgia.

Com imenso prazer agradeço à toda equipe do grupo de pesquisa em síndrome braquicefálica da Universidade de Cambridge – UK. Obrigada Nai Chieh Liu, Jane Ladlow, Phil Franklin e Liane Ziliotto por me receberem e transmitirem tantos conhecimentos. Nai Chieh foi uma amiga que não esperava encontrar e espero que o meu caminho cruze com o de todos novamente. Por fim, agradeço meu coorientador Marcus pelas direções e Ricardo, que muito me ensinou sobre pesquisa ao longo deste projeto.

Agradeço o apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) /CAPES pela bolsa de mestrado (nº 2017/ 24809-4). Agradeço também à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa de estágio em pesquisa no exterior (BEPE- FAPESP- mestrado - nº 2019/ 07087-0). Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo financiamento inicial da discente com bolsa de mestrado (nº 130820/2018-0).

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
3. OBJETIVOS	8
4. MATERIAL E MÉTODOS	8
4.1. Aspectos Éticos	8
4.2. Desenho experimental	8
4.3. Protocolo experimental	9
4.3.1 Seleção dos pacientes	9
4.3.2 Avaliação do perfil hepático e hemograma	11
4.3.3 Exames ultrassonográficos	11
4.3.3.1 Elastografia qualitativa e quantitativa	12
4.3.4 Classificação da síndrome braquicefálica e estenose de narina	16
4.3.5 Análise estatística	18
5. RESULTADOS	20
5.1. Animais	20
5.2. Exames ultrassonográficos e hematológicos	21
5.2.1 Ultrassonografia em modo B	21
5.2.2 Elastografia ARFI	21
5.2.2.1 Elastografia ARFI qualitativa	21
5.2.2.2 Elastografia ARFI quantitativa e exames hematológicos.....	21
5.2.2.3 Análise de correlação	26
5.2.2.4 Análise dos componentes principais	27
6 DISCUSSÃO	29
7 CONCLUSÕES	37
8 REFERÊNCIAS	38
9 APÊNDICE A	49
10 APÊNDICE B	51
11 APÊNDICE C	52



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



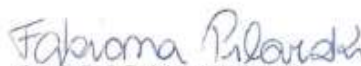
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

DECLARAÇÃO

Declaramos que o trabalho de pesquisa intitulado "**Elastografia ARFI dos tecidos hepático e esplênico de pacientes caninos afetados pela síndrome braquicefálica**", sob a responsabilidade da Prof.^a Dr.^a Paola Castro Moraes e Certificado CEUA protocolo nº 017944/17, aprovado em reunião ordinária em 07 de dezembro de 2017, teve o número de animais alterado de 50 para 75 com aprovação "*ad referendum*" em 06 de novembro de 2018.

Vigência do Projeto	01/03/2018 a 01/03/2019
Espécie / Linhagem	<i>Canis lupus familiaris</i>
Nº de animais	75
Peso / Idade	Variáveis
Sexo	Ambos os sexos
Origem	Pacientes atendidos no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV, UNESP, Jaboticabal.

Jaboticabal, 06 de novembro de 2018.


Prof.^a Dr.^a Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

**ELASTOGRAFIA ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE (ARFI) DOS
TECIDOS HEPÁTICO E ESPLÊNICO DE PACIENTES CANINOS AFETADOS
PELA SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

RESUMO – O presente estudo teve como objetivo avaliar a rigidez tecidual de fígado e baço de cães braquicefálicos e sua correlação com a síndrome braquicefálica. A metodologia foi realizada com base em elastografia ARFI com utilização do aparelho ACUSON S2000/SIEMENS, com transdutores multifrequenciais convexo e linear, e softwares específicos. Foram selecionados 48 pacientes braquicefálicos e 22 controles mesocefálicos, com idade entre um a seis anos e faixa de peso delimitada. As raças braquicefálicas apresentaram rigidez hepática (lobos mediais: $1.52 \text{ m/s} \pm 0.36$; lobo esquerdo lateral: $1.47 \text{ m/s} \pm 0.47$; lobo direito lateral: $1.20 \text{ m/s} \pm 0.29$ e lobo caudado: $1.23 \text{ m/s} \pm 0.39$) e esplênica ($2.51 \text{ m/s} \pm 0.45$) significativamente maior do que cães mesocefálicos (*Fígado*: lobos mediais: $0.96 \text{ m/s} \pm 0.10$, lobo esquerdo lateral: $0.93 \text{ m/s} \pm 0.11$, lobo direito lateral: $0.74 \text{ m/s} \pm 0.08$, lobo caudado: $0.76 \text{ m/s} \pm 0.10$; *baço*: $2.29 \text{ m/s} \pm 0.34$) pela análise de variâncias ANOVA. Análise dos componentes principais fora realizada, na qual dois componentes (velocidades de cisalhamento do lobo esquerdo lateral, lobos mediais e lobo caudado versus hemoglobina, hematócrito, eritrócitos e ALT) explicaram 70% das variações obtidas entre os grupos. Cães braquicefálicos apresentaram maior rigidez de parênquima hepático e esplênico avaliado por elastografia ARFI quando comparados a cães mesocefálicos.

Palavras-chaves: apneia do sono, braquicefalia, cão, fibrose hepática, rigidez hepática

**ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE (ARFI) ELASTOGRAPHY OF THE
HEPATIC AND SPLENIC TISSUES OF CANINE PATIENTS AFFECTED BY
BRACHYCEPHALIC SYNDROME**

ABSTRACT - The present study aimed to evaluate the hepatic and spleen stiffness of brachycephalic dogs and its correlation with the brachycephalic syndrome. The tissue elasticity was evaluated by ARFI (Acoustic radiation force impulse) elastography, with convex and linear multifrequential transducers and specific software. Forty-eight brachycephalic and 22 mesocephalic dogs, with an age range between one to six years old and weight range also pre-define. The brachycephalic breeds showed values of liver stiffness (medial lobes: $1.52 \text{ m/s} \pm 0.36$; left lateral lobe: $1.47 \text{ m/s} \pm 0.47$; right lateral lobe: $1.20 \text{ m/s} \pm 0.29$ and caudate lobe: $1.23 \text{ m/s} \pm 0.39$) and spleen stiffness ($2.51 \text{ m/s} \pm 0.45$) significantly higher than the mesocephalic dogs (*Liver*: medial lobes: $0.96 \text{ m/s} \pm 0.10$, left lateral lobe: $0.93 \text{ m/s} \pm 0.11$, right lateral lobe: $0.74 \text{ m/s} \pm 0.08$, caudate lobe: $0.76 \text{ m/s} \pm 0.10$; *spleen*: $2.29 \text{ m/s} \pm 0.34$) by the analyses of variances ANOVA. A principal component analysis was performed in which two components (shear wave velocities of the left lateral, medial and caudate lobes versus hemoglobin, hematocrit erythrocytes and ALT) explained 70% of the variances between the groups. Brachycephalic dogs had higher spleen and liver stiffness when compared with mesocephalic dogs.

Keywords: brachycephaly, dogs, hepatic fibrosis, liver stiffness, sleep apnea

LISTA DE ABREVIATURAS

A	Narinas abertas
ALT	Alanina aminotransferase
AOS	Apneia obstrutiva do sono
ARFI	<i>Acoustic Radiation Force Impulse</i>
AST	Aspartato aminotransferase
BD	Bilirrubina direta
BT	Bilirrubina total
DE	Narinas discretamente estenóticas
EC	Escore corporal
EN	Estenose de narina
LCd	Lobo hepático caudado
LEL	Lobo hepático esquerdo lateral
LDL	Lobo hepático direito lateral
LM	Lobos hepáticos mediais
ME	Narinas moderadamente estenóticas
Pm	Profundidade média
SE	Narinas severamente estenóticas
SB	Síndrome braquicefálica
SWV	<i>Shear wave velocity</i>
TTE	Teste de tolerância ao exercício

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1	Sistema de graduação funcional da síndrome braquicefálica (SB) baseada nos sinais respiratórios antes e após teste de tolerância a exercício (TTE).....
	17
Tabela 2	Resultados da análise de variâncias ANOVA dos valores de velocidade de cisalhamento obtidos (metros por segundo; média $\pm$ desvio padrão) por elastografia ARFI entre diferentes polos esplênicos e entre os lobos hepáticos laterais e mediais de cães braquicefálicos e mesocefálicos. Jaboticabal, 2019.....
	22
Tabela 3	Resultados da análise de variâncias ANOVA dos valores de velocidade de cisalhamento média obtidos por elastografia ARFI de tecido esplênico e lobos hepáticos, hemograma e bioquímica sérica (média $\pm$ desvio padrão) entre cães braquicefálicos e mesocefálicos. Jaboticabal, 2019.....
	23
Tabela 4	Resultados da análise de variâncias ANOVA dos valores de velocidade de cisalhamento média (média $\pm$ desvio padrão), obtidos por elastografia ARFI, de tecido esplênico e lobos hepáticos de cães braquicefálicos e mesocefálicos entre as diferentes raças, graus da síndrome braquicefálica, graus de estenose de narina e gênero. Jaboticabal, 2019.....
	25
Tabela 5	Valores para coeficiente de correlação (r) entre as medidas de velocidade da onda de cisalhamento e respectiva profundidade de medição, obtidas por meio de elastografia ARFI, entre os polos esplênicos e lobos hepáticos de cães braquicefálicos e mesocefálicos. Jaboticabal, 2019.....
	27
Tabela A1	Resultados da análise de variâncias ANOVA dos parâmetros obtidos por meio de hemograma e bioquímica sérica (média $\pm$ desvio padrão) comparados entre as raças estudadas e entre gêneros. Jaboticabal, 2019.....
	49
Tabela A2	Análise de variâncias ANOVA dos parâmetros de hemograma e bioquímica sérica (média $\pm$ desvio padrão) entre os graus de síndrome braquicefálica e graus de estenose de narina. Jaboticabal, 2019.....
	50

LISTA DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Imagem ilustrativa de diagrama de fluxo exemplificando como o desenho experimental foi desenvolvido.....	10
Figura 2	Imagens de elastograma de paciente braquicefálico da raça buldogue francês classificado clinicamente como grau I da síndrome braquicefálica. A) Porção cranial de baço. B) Lobo hepático direito medial. Ambas imagens demonstram homogeneidade do parênquima em coloração de tonalidade cinza escuro.....	13
Figura 3	Imagens elastográficas de fígado de paciente braquicefálico da raça buldogue francês classificado clinicamente como grau I da síndrome braquicefálica. A) Lobo direito medial. B) Lobo esquerdo medial. C) Lobo esquerdo lateral. D) Lobo direito lateral. E) Lobo caudado.....	14
Figura 4	Imagens elastográficas de baço de paciente braquicefálico da raça buldogue francês classificado clinicamente como grau I da síndrome braquicefálica. A) Porção cranial de baço. B) Porção de corpo de baço. C) Porção caudal de baço.....	15
Figura 5	Fotografias do plano nasal de cães braquicefálicos para definição do grau de estenose de narina em buldogues franceses com diferentes graus segundo Liu et. al (2016). A) Narinas abertas, B) Narinas discretamente estenóticas C) Narinas moderadamente estenóticas D) Narinas severamente estenóticas.....	18
Figura 6	Imagem ilustrativa de diagrama de fluxo representando os passos seguidos para análise das variáveis obtidas no estudo....	19
Figura 7	Imagem ilustrativa da análise de correlação das variáveis qualitativas e quantitativas pelo método de Spearman.....	26
Figura 8	Gráfico de análise dos componentes principais de amostras de elastografia quantitativa de baço e fígado e análises hematológicas de hemograma e bioquímica sérica de cães braquicefálicos e mesocefálicos demonstra agrupamento das análises.....	28

1. INTRODUÇÃO

Um grande aumento na população de cães de raças braquicefálicas, como pugs, buldogues ingleses e buldogues franceses, tem sido observado nos últimos anos (The Kennel Club, 2019) e, neste cenário, o atendimento de indivíduos afetados pela síndrome braquicefálica (SB) é cada vez mais frequente na rotina clínico cirúrgica de pequenos animais. Os cães acometidos podem apresentar um ou mais componentes anatômicos que causam a obstrução respiratória da SB, a qual a extensão e severidade dos sinais clínicos, além da deterioração da qualidade de vida, demonstram que a reprodução de pacientes com braquicefalia pronunciada é uma preocupação de bem-estar animal (Fawcett et al., 2019).

Os problemas relativos ao sono são amplamente relatados nestes pacientes, permitindo que essa síndrome seja comparada e utilizada como modelo experimental para apneia obstrutiva do sono em humanos (Hendricks et al., 1987; Roedler et al., 2013) e, portanto, as consequências aos distúrbios respiratórios presentes em ambas as síndromes podem ser similares. Apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição clínica caracterizada por episódios recorrentes de obstrução completa (apneia) ou obstrução parcial (hipopneia) do trato respiratório superior, o que leva ao aumento da pressão negativa intratorácica, fragmentação do sono e hipóxia intermitente durante sono em humanos (Flemons et al., 1999). Esta síndrome é estabelecida como fator de risco para injúria hepática, pela hipóxia crônica que acomete estes pacientes, a qual é altamente correlacionada a estágios progressivos de hepatopatias (Polotsky et al., 2009; Tanné et al., 2005).

Ao contrário da AOS, pouco se sabe a respeito dos efeitos da SB ao parênquima hepático e esplênico dos pacientes acometidos e, menos ainda, se a correção cirúrgica dos componentes primários da síndrome pode diminuir estas possíveis consequências. A hipoxemia crônica inerente a estes cães acarreta consequências ainda pouco elucidadas na medicina veterinária e, pela semelhança funcional da SB à AOS, dá-se a importância de investigação sobre os possíveis efeitos da síndrome aqui estudada em todo aparelho hepático-esplâncnico, além de poder se tornar um recurso prognóstico útil e futuramente se determinar se o procedimento cirúrgico apresenta maiores benefícios a estes tecidos quando realizados em animais jovens.

A técnica de elastografia ARFI (“Acoustic Radiation Force Impulse”) é segura e não invasiva e permite a detecção de alterações precoces e avançadas em parênquima hepático de humanos e cães (Cañas et al., 2015; Friedrich-Rust et al., 2013; Holdsworth et al., 2014; Jeon et al., 2015; Tamura et al., 2019). Desta forma, pode ser estabelecida como forma de avaliação prognóstica de fácil execução. Como já estão estabelecidas medidas fisiológicas de elastografia esplênica e hepática em cães dolicocefálicos saudáveis, destaca-se a importância de definição destas medidas em cães braquicefálicos afetados por diferentes graus da síndrome braquicefálica. Busca-se assim, a comprovação de mais uma consequência da SB além da validação do método de avaliação por meio de elastografia hepático-esplênica em cães braquicefálicos, como ferramenta útil na rotina clínico-cirúrgica veterinária.

7. CONCLUSÕES

Cães braquicefálicos da raça pug e buldogue francês apresentam maior rigidez de parênquima esplênico e hepático quando comparados a cães mesocefálicos por meio de avaliação elastográfica ARFI assim como níveis maiores da razão neutrófilos-linfócitos. Na ausência de escores validados para avaliação da fibrose por técnica ARFI em cães, futuros estudos histopatológicos são necessários para estabelecer se a maior rigidez tecidual aqui descrita pode ser correlacionada aos graus de inflamação ou fibrose hepática, como observado em humanos afetados pela AOS, além de comprovar o papel da rigidez esplênica neste cenário. Este estudo permite a identificação de mais uma consequência da SB, somando esforço para detecção

precoce e não invasiva dos efeitos da hipoxemia em fígado e baço de cães braquicefálicos.

8. REFERÊNCIAS

- Al-Halawani M, Kyung C, Liang F, Kaplan I, Moon J, Clerger G, Sabin B, Barnes A, Al-Ajam M. (2020) Treatment of obstructive sleep apnea with CPAP improves chronic inflammation measured by neutrophil-to-lymphocyte ratio. **Journal of Clinical Sleep Medicine** 16, 251–257
- Aron-Wisnewsky J, Minville C, Tordjman J, Lévy P, Bouillot JL, Basdevant A, Bedossa P, Clément K, Pépin JL (2012) Chronic intermittent hypoxia is a major trigger for non-alcoholic fatty liver disease in morbid obese. **Journal of hepatology** 56(1):225-233
- Asher L, Diesel G, Summers JF, McGreevy PD, Collins LM (2009) Inherited defects in pedigree dogs. Part 1: Disorders related to breed standards. **The Veterinary Journal** 182:402–411
- Beausoleil NJ, Mellor DJ (2015) Introducing breathlessness as a significant animal welfare issue. **The New Zealand Veterinary Journal** 63(1):44–51
- Belch A, Matiasovic M, Rasotto R, Demetriou J (2017) Comparison of the use of Ligasure versus a standard technique for tonsillectomy in dogs. **Veterinary Record** 180(8)
- Bernaerts F, Talavera J, Leemans J, Hamaide A, Claeys S, Kirschvink N, Clercx C (2010) Description of original endoscopic findings and respiratory functional assessment using barometric whole-body plethysmography in dogs suffering from brachycephalic airway obstruction syndrome. **The Veterinary Journal** 183:95–102
- Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Danila M, Sendroiu M, Focsa M (2010) Spleen assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) for prediction of liver cirrhosis and portal hypertension. **Medical Ultrasonography Journal** 12(3):213-217
- Bowlit K, Moore AH (2009) Surgery of the upper respiratory tract Part 2: Brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS). **Companion Animal** 14(8):19-26
- Bozkuş F, Dikmen N, Samur A, Bilal N, Atilla N, Arpağ H. (2018) Does the neutrophil-to-lymphocyte ratio have any importance between subjects with obstructive sleep apnea syndrome with obesity and without obesity? **Tuberk. Toraks** 66, 8–15
- Calvin AD, Somers VK, Steensma DP, Rio APJ, Van Der Walt C, Fitz-Gibbon MJ, Scott GC, Olson L.J (2010) Advanced heart failure and nocturnal hypoxaemia due to central sleep apnoea are associated with increased serum erythropoietin. **European Journal of Heart Failure** 12:354–359

Campos GM, Bambha , Vittinghoff E, Rabl C, Posselt AM, Ciovica R, Tiwari U, Ferrel L, Pabst M, Bass NM, Merriman RB (2008) A clinical scoring system for predicting nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. **Hepatology** 47(6):1916-1923

Cañas T, Maciá A, Muñoz-Codoceo RA, Fontanilla T, González-Rios P, Miralles M, Gómez-Mardones G (2015) Hepatic and Splenic Acoustic Radiation Force Impulse Shear Wave Velocity Elastography in Children with Liver Disease Associated with Cystic Fibrosis. **Biomed Research International** 1–7

Cantatore M, Gobbetti M, Romussi S, Brambilla G, Giudice C, Grieco V, Stefanello D (2012) Medium term endoscopic assessment of the surgical outcome following laryngeal sacculle resection in brachycephalic dogs. **Veterinary Record** 170:518

Chou TC, Liang WM, Wang CB, Wu TN, Hang LW (2015) Obstructive sleep apnea is associated with liver disease: a population-based cohort study. **Sleep Medicine** 16(8):955–60

Corey KE, Misdraji J, Gelrud L, King LY, Zheng H, Malhotra A, Chung RT (2015) Obstructive sleep apnea is associated with nonalcoholic steatohepatitis and advanced liver histology. **Digestive diseases and sciences** 60(8):2523-2528

Crane C, Rozanski EA, Abelson AL, Delaforcade A (2017) Severe brachycephalic obstructive airway syndrome is associated with hypercoagulability in dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** 1-4

Daltro C, Cotrim HP, Alves E, De Freitas LA, Araújo L, Boente L, Leal R, Portugal T (2010) Nonalcoholic fatty liver disease associated with obstructive sleep apnea: just a coincidence? **Obesity surgery** 20(11):1536-1543

Doust R, Sullivan M (2003) Nasal discharge, sneezing and reverse sneezing. In: KING, L.G. **Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats**. Saunders Elsevier, St. Louis, 19–26

Drager LF, Li J, Reinke C, Bevans-Fonti S, Jun JC, Polotsky VY (2011) Intermittent hypoxia exacerbates metabolic effects of diet-induced obesity. **Obesity** 19:2167-74

Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G (2013) Obstructive sleep apnea. **Journal of the American College of Cardiology** 62(7):569-576

Dudea SM, Giurgiu CR, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Coman I (2011) Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma. **Medical Ultrasonography** 13:45-53

Dulisch M (2003) The Tonsils. In: Slatter D. **Textbook of Small Animal Surgery**. 3 ed. Philadelphia, Saunders 1079-1083

Dupré G, Findji L, Oechtering G (2012) Brachycephalic airway syndrome. In: Monnet E. **Small animal soft tissue surgery**. Ames, Wiley-Blackwell 167–83

Dupré G, Heidenreich D (2016) Brachycephalic syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 46(4):691-707

Eiler J, Kleinholdermann U, Albers D, Dahms J, Hermann F, Behrens C, Luedemann M, Klingmueller V, Alzen GFP (2012) Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents. **Ultraschall der Medizin** 33:474–479

Fawcett A, Barrs V, Awad M, Child G, Brunel L, Mooney E, Martinez-Taboada F, McDonald B, McGreevy P (2019) Consequences and Management of Canine Brachycephaly in Veterinary Practice: Perspectives from Australian Veterinarians and Veterinary Specialists. **Animals** 9(3):1-25

Feliciano MAR, Muzzi LAL, Leite CAL, Junqueira MA (2007) Two-dimensional conventional, high resolution two-dimensional and three-dimensional ultrasonography in the evaluation of pregnant bitch. **Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences** 59:1333-1337

Feliciano MAR, Maronezi MC, Pavan L, Castanheira TL, Simões APR, Carvalho CF, Canola JC, Vicente WRR (2014) ARFI elastography as complementary diagnostic method of mammary neoplasm in female dogs – preliminary results. **Journal of Small Animal Practice** 55:504-508

Feng YH, Hu XD, Zhai L, Liu JB, Qiu LY, Zu Y, Liang S, Gui Y, Qian LX (2016) Shear wave elastography results correlate with liver fibrosis histology and liver function reserve. **World journal of gastroenterology** 22(17):4338

Flemons WW, Buysse D, Redline S, Oack A, Strohl K, Wheatley J, Young T, Douglas N, Levy P, McNicolas W, Fleetham J, White D, Schmidt-Nowarra W, Carley D, Romaniuk J. (1999). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. **Sleep** 22(5):667-689.

Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, Takahashi H, Yoneda M, Suda T, Zeuzem S, Herrmann E (2012) Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: A pooled meta-analysis. **Journal of Viral Hepatitis** 19:212–219

Friedrich-Rust M, Schlueter N, Smaczny C, Eickmeier O, Rosewich M, Feifel K, Herrmann E, Poynard T, Gleiber W, Lais C, Zielen S, Wagner TOF, Zeuzem S, Bojunga J (2013) Non-invasive measurement of liver and pancreas fibrosis in patients with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis** 12:431–439

Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, Herrmann E, Poynard T, Dietrich CF, Vermehren J, Zeuzem S, Sarrazin C (2009) Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. **Radiology** 252(2):595-604

Gallotti A, D'Onofrio M, Pozzi Mucelli R (2010) Acoustic radiation force impulse (ARFI) technique in ultrasound with virtual touch tissue quantification of the upper abdomen. **La Radiologia Medica** 115:889-897

Gao J, Ran HT, Ye XP, Zheng YY, Zhang DZ, Wang ZG (2012) The stiffness of the liver and spleen on ARFI Imaging pre and post TIPS placement: a preliminary observation. **Clinical Imaging** 36:135-141

Gebo KA, Herlong HF, Torbenson MS, Jenckes MW, Chander G, Ghanem KG, El-Kamary SS, Sulkowski M, Bass EB (2002) Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review. **Hepatology** 36

Gianella P, Caccamo R, Bellino C, Bottero E, Fietta F, Roncone S, Ostanello F, Pietra M, Buracco P. (2019) Evaluation of metabolic profile and C-reactive protein concentrations in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 33, 2183–2192

Gibbs C (1981) Radiological features of liver diseases in dogs and cats. **Veterinary Annual** 21:239-249

Grgurevic I, Cikara I, Horvat J, Lukic IK, Heinzl R, Banic M, Kujundzic, M Brkljacic B (2011) Noninvasive assessment of liver fibrosis with acoustic radiation force impulse imaging: increased liver and splenic stiffness in patients with liver fibrosis and cirrhosis. **Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound** 32(02):160-166

Haimel G, Dupré G (2015) Brachycephalic airway syndrome: a comparative study between pugs and French bulldogs. **Journal of Small Animal Practice** 56(12):714-719

Han JY, Cho JH, Kwon HJ, Nam KJ (2012) Predicting portal hypertension as assessed by acoustic radiation force impulse: correlations with the Doppler ultrasound. **The British journal of radiology** 85(1016):e404-e409

Hanquinet S, Courvoisier D, Kanavaki A, Dhoub A, Anooshiravani M (2013a) Acoustic radiation force impulse imaging - Normal values of liver stiffness in healthy children. **Pediatric Radiology** 43:539–544

Hanquinet S, Rougemont AL, Courvoisier D, Rubbia-Brandt L, McLin V, Tempia M, Anooshiravani M (2013b) Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for the noninvasive diagnosis of liver fibrosis in children. **Pediatric Radiology** 43:545–551

Hendricks JC (1992) Brachycephalic airway syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 22:1145–53

Hendricks JC (2004) Brachycephalic airway syndrome. In: KING, L.G. **Textbook of Respiratory Diseases in Dogs and Cats**. Saunders Elsevier, St. Louis, 310–318

Hendricks JC, Kline LR, Kovalski RJ, O'Brien JA, Morrison AR, Pack AI (1987). The English bulldog: a natural model of sleep-disordered breathing. **Journal of Applied Physiology**, 63(4), 1344-1350

Hinkle, D. E.; Wiersma, W.; Jurs, S. G (2003) Rule of thumb for interpreting the size of a correlation coefficient. **Applied Statistics for the Behavioral Sciences. 5th ed. Boston: Houghton Mifflin**, p. 108-110

Hoareau GL, Jourdan G, Mellema M, Verwaerde P (2012) Evaluation of arterial blood gases and arterial blood pressures in brachycephalic dogs. **Journal of veterinary internal medicine** 26(4):897-904

Hobson H (1995) Brachycephalic syndrome. **Seminars in veterinary medicine and surgery (Small Animal)** 10:109-114

Hodgson N, Llewellyn EA, Schaeffer D (2018) Utility and Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Dogs with Septic Peritonitis. **Journal of American Animal Hospitals Association** 54, 351–359

Holdsworth A, Bradley K, Birch S, Browne WJ, Barberet V (2014) Elastography of the normal canine liver, spleen and kidneys. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 55(6):620-627

Huck JL, Stanley BJ, Hauptman JG (2008) Technique and Outcome of Nares Amputation (Trader's Technique) in Immature Shih Tzus. **Journal of the American Animal Hospital Association** 44:82-85.

Iwakiri Y, Groszmann RJ (2006) The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. **Hepatology** 43:S121–S131

Jeon S, Lee G, Lee SK, Kim H, Yu D, Choi J (2015) Ultrasonographic elastography of the liver, spleen, kidneys, and prostate in clinically normal beagle dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, 56(4):425-431

Jouët P, Sabaté JM, Maillard D, Msika S, Mechler C, Ledoux S, Harnois F, Coffin B (2007) Relationship between obstructive sleep apnea and liver abnormalities in morbidly obese patients: a prospective study. **Obesity surgery** 17(4):478

Kallwitz ER, Herdegen J, Madura J, Jakate S, Cotler SJ (2007) Liver enzymes and histology in obese patients with obstructive sleep apnea. **Journal of clinical gastroenterology** 41(10):918-921

Kamble R, Sodhi KS, Thapa BR, Saxena AK, Bhatia A, Dayal D, Khandelwal N (2017) Liver acoustic radiation force impulse (ARFI) in childhood obesity: comparison and correlation with biochemical markers. **Journal of Ultrasound in Medicine** 20:33–42

Koch DA, Arnold S, Hubler M, Montavon P (2003) Brachycephalic syndrome in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian - North Am Edition** 25(1):48–55

Lawrence YA, Steiner JM (2017) Laboratory Evaluation of the Liver. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 47:539–553

Lee MJ, Kim MJ, Han KH, Yoon CS (2013) Age-related changes in liver, kidney, and spleen stiffness in healthy children measured with acoustic radiation force impulse imaging. **European Journal of Radiology** 82:e290–e294

Lidbury J.A. (2017) Getting the Most Out of Liver Biopsy. **Veterinary Clinicians North America - Small Animal Practice** 47, 569–583

Lilja-Maula L, Lappalainen AK, Hyytiäinen HK, Kuusela E, Kaimio M, Schildt K, Mölsä S, Morelius M, Rajamäki MM (2017) Comparison of submaximal exercise test results and severity of brachycephalic obstructive airway syndrome in English bulldogs. **The Veterinary Journal** 219:22-26

Lin QC, Chen LD, Chen GP, Zhao JM, Chen X, Huang JF, Wu LH (2015) Association between nocturnal hypoxia and liver injury in the setting of nonalcoholic fatty liver disease. **Sleep and Breathing** 19(1):273-280

Lisa R, Romussi S, Garcia P, Albertini M, Vara E, Sánchez de la Muela M (2013) Assessment of circulating concentrations of proinflammatory & anti-inflammatory cytokines & NO in dogs w/ BAOS. **American Journal of Veterinary Research** 74:155–160

Liu NC, Adams VJ, Kalmar L, Ladlow JF, Sargan DR (2016) Whole-Body Barometric Plethysmography Characterizes Upper Airway Obstruction in 3 Brachycephalic Breeds of Dogs. **Journal of veterinary internal medicine** 30(3):853-865

Liu NC, Genain MA, Kalmar L, Sargan DR, Ladlow JF (2019) Objective effectiveness of and indications for laser-assisted turbinectomy in brachycephalic obstructive airway syndrome. **Veterinary Surgery** 48(1):79-87

Liu NC, Oechtering GU, Adams VJ, Kalmar L, Sargan DR, Ladlow JF (2017) Outcomes and prognostic factors of surgical treatments for brachycephalic obstructive airway syndrome in 3 breeds. **Veterinary Surgery** 46(2):271-280

Liu NC, Sargan DR, Adams VJ, Ladlow JF, (2015) Characterisation of brachycephalic obstructive airway syndrome in French bulldogs using whole-body barometric plethysmography. **PLoS One** 10

Liu NC, Troconis EL, Kalmar L, Price DJ, Wright HE, Adams VJ, Sargan DR, Ladlow JF, (2017) Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. **PLoS One** 12:1–24

Lodato DL, Hedlund CS (2012) Brachycephalic airway syndrome: pathophysiology and diagnosis. **Compendium (Yardley, PA)** 34(7):E3-E3

Marolf AJ (2017) Diagnostic Imaging of the Hepatobiliary System: An Update. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 47(3):555-568

Maronezi MC, Feliciano MAR, Crivellenti LZ, Simões APR, Bartlewski PM, Gill I, Canola JCC, Vicente WRR (2015) Acoustic radiation force impulse elastography of the spleen in healthy dogs of different ages. **Journal of Small Animal Practice** 56(6):393-397

Matos H, Trindade A, Noruegas MJ, (2014) Acoustic radiation force impulse imaging in paediatric patients: Normal liver values. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition** 59: 684–688

Meola SD (2013) Brachycephalic airway syndrome. **Topics in companion animal medicine** 28(3):91-96

Nagaraju K, Raben N, Merritt G, Loeffler L, Kirk K, Plotz P (1998) A variety of cytokines and immunologically relevant surface molecules are expressed by normal human skeletal muscle cells under proinflammatory stimuli. **Clinical and Experimental Immunology** 113:407- 414

Nedredal GI, Yin M, McKenzie T, Lillegard J, Luebke-Wheeler J, Talwalkar J, Ehman R, Nyberg SL (2011) Portal hypertension correlates with splenic stiffness as measured with MR elastography. **Journal of Magnetic Resonance Imaging** 34(1):79-87

Njikam IN, Huault M, Pirson V, Detilleux J (2009) The Influence of Phylogenetic Origin on the Occurrence of Brachycephalic Airway Obstruction Syndrome in a Large Retrospective Study. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine** 7:138–143

Nobili V, Cutrera R, Liccardo D, Pavone M, Devito R, Giorgio V, Verrillo E, Baviera G, Musso G (2014) Obstructive sleep apnea syndrome affects liver histology and inflammatory cell activation in pediatric nonalcoholic fatty liver disease, regardless of obesity/insulin resistance. **American journal of respiratory and critical care medicine** 189(1):66-76

O'Neill DG, Jackson C, Guy JH, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC (2015) Epidemiological associations between brachycephaly and upper respiratory tract disorders in dogs attending veterinary practices in England. **Canine Genetics and Epidemiology** 2(1):10

Oechtering G, Schuenemann R (2010) Brachycephalics: trapped in a man-made misery? Turbinate Ablation in BAOS. In: **Proceedings of Association of Veterinary Soft Tissue Surgeons Autumn Scientific Meetings**; Cambridge, UK, 28-32

Oechtering G (2010) Brachycephalic syndrome – new information on an old congenital disease. **Veterinary Record** 20:2-9

Oechtering GU, Pohl S, Schlueter C, Schuenemann R (2016) A novel approach to brachycephalic syndrome. 2. Laser-assisted turbinectomy (LATE). **Veterinary Surgery** 45:173-181

Packer RMA, Hendricks A, Tivers MS, Burn CC (2015) Impact of facial conformation on canine health: brachycephalic obstructive airway syndrome. **PLoS One** (10):1-21

Packer RMA, Hendricks A, Burn CC (2012) Do dog owners perceive the clinical signs related to conformational inherited disorders as “normal” for the breed? A potential constraint to improving canine welfare. **Animal Welfare** 21(1):81–93

Packer RMA, Tivers MS (2015) Strategies for the management and prevention of conformation-related respiratory disorders in brachycephalic dogs. **Veterinary Medicine: Research and Reports** 6:219–232

Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Mattaliano P, Salvi P, Kario K, Lombardi C (2014) Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. **Hypertension Research** 37:601–613

Petrof BJ, Hendricks JC, Pack AI (1996) Does upper airway muscle injury trigger a vicious cycle in obstructive sleep apnea? A hypothesis. **Sleep** 19:465-471

Phelps A, Ramachandran R, Courtier J, Perito E, Rosenthal P, MacKenzie JD (2017) Ultrasound elastography: is there a shear wave speed cut off for pediatric liver fibrosis and inflammation? **Clinical Imaging** 41:95–100

Pichetto M, Silvana A, Roccabianca P, Romussi S (2011) The Anatomy of the Dog Soft Palate II. Histologia Evaluation of the Caudal Soft Palate in Brachycephalic Breeds With Grade I Brachycephalic Airway Obstructive Syndrome. **The Anatomical Record** 294:1267-1272

Picó Aliaga SD, Muro Velilla D, García-Martí G, Sangüesa Nebot C, Martí-Bonmatí L, (2015) La elastografía mediante técnica Acoustic radiation force impulse es eficaz en la detección de fibrosis hepática en el niño. **Radiologia** 57:314–320

Pierini, A, Gori E, Lippi I, Ceccherini G, Lubas G, Marchetti V. (2019) Neutrophil-to-lymphocyte ratio, nucleated red blood cells and erythrocyte abnormalities in canine systemic inflammatory response syndrome. **Research Veterinary Science** 126, 150–154

Pohl S, Roedler FS, Oechtering GU (2016) How does multilevel upper airway surgery influence the lives of dogs with severe brachycephaly? Results of a structured pre-and postoperative owner questionnaire. **The Veterinary Journal** 210:39-45

Polotsky VY, Patil SP, Savransky V, Laffan A, Fonti S, Frame LA, Steele KE, Schweitzer MA, Clark JM, Torbenson MS, Schwartz AR (2009) Obstructive sleep apnea, insulin resistance, and steatohepatitis in severe obesity. **American journal of respiratory and critical care medicine** 179(3):228-234

Poncet CM, Dupre GP, Freiche VG, Estrada MM, Poubanne YA, Bouvy BM (2005) Prevalence of gastrointestinal tract lesions in 73 brachycephalic dogs with upper respiratory syndrome. **Journal of small animal practice** 46(6):273-279

Pratschke K (2014) Current thinking about brachycephalic syndrome: More than just airways. **Companion Animal** 19:70–78

Pulixi EA, Tobaldini E, Battezzati PM, D'Ingianna P, Borroni V, Fracanzani AL, Maggioni M, Pelusi S, Bukgheroni M, Zuin M, Fargion S, Montano N, Valenti L (2014) Risk of obstructive sleep apnea with daytime sleepiness is associated with liver damage in non-morbidly obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. **PLoS One** 9(4):e96349

Qi JC, Huang JC, Lin QC, Zhao JM, Lin X, Chen LD, Huang JF, Chen X (2016) Relationship between obstructive sleep apnea and nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. **Sleep and Breathing** 20(2):529-535

Rancan L, Romussi S, Garcia P, Albertini M, Vara E, De La Muela MS (2013) 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** 74(1):155-160

Raghu C, Ekena J, Cullen JM, Webb CB, Trepanier LA, (2018) Evaluation of potential serum biomarkers of hepatic fibrosis and necroinflammatory activity in dogs with liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32:1009–1018

Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA (2007) Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991–2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 230:1324–1328

Riggs J, Liu NC, Sutton DR, Sargan D, Ladlow JF (2019) 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** 1-9

Rivero-Juárez A, Morgaz J, Camacho A, Muñoz-Rascó P, Dominguez JM, Sánchez-Céspedes R, Torre-Cisneros J, Rivero A (2012) Liver stiffness using transient elastography is applicable to canines for hepatic disease models. **PLoS ONE** 7:1-4

Roedler FS, Pohl S, Oechtering GU (2013) How does severe brachycephaly affect dog's lives? Results of a structured preoperative owner questionnaire. **The Veterinary Journal** 198(3):606–10

Rotemberg V, Byram B, Palmeri M, Wang M, Nightingale K (2013) Ultrasonic characterization of the nonlinear properties of canine livers by measuring shear wave speed and axial strain with increasing portal venous pressure. **Journal of biomechanics** 46(11):1875-1881

Salciccioli JD, Marshall DC, Pimentel MAF, Santos MD, Pollard T, Celi AA, Shalhoub J, (2015) The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: An observational cohort study. **Critical Care** 19, 1–8

Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V (2008) Portal hypertension and its complications. **Gastroenterology** 134:1715–1728

Sekosan M, Zakkar M, Wenig BL, Olopade CO, Rubinstein I (1996) Inflammation in the uvula mucosa of patients with obstructive sleep apnea. **Laryngoscope** 106:1018-1020.

Silva P, Uscategui RAR, Maronezi MC, Gasser B, Pavan L, Gatto IRH, de Almeida VT, Vicente WRR, Feliciano MAR (2018) Ultrasonography for lymph nodes metastasis identification in bitches with mammary neoplasms. **Scientific Reports** 8:1–8

Son CY, Kim SU, Han WK, Choi, G. H., Park, H., Yang, S. C., Choi JS, Park JY, Kim DY, Ahn SH, Chon CY, Han KW (2012) Normal liver elasticity values using acoustic radiation force impulse imaging: a prospective study in healthy living liver and kidney donors. **Journal of Gastroenterology and Hepatology** 27(1):130–6

Sporea I, Şirli R, Popescu A, Bota S, Badea R, Lupşor M (2011) Is it better to use two elastographic methods for liver fibrosis assessment? **World Journal of Gastroenterology** 17:3824–3829

Sporea I, Sirli R, Popescu A, Danila M (2010) Acoustic radiation force impulse (ARFI)—a new modality for the evaluation of liver fibrosis. **Medical Ultrasonography** 12:26–31

Stockham SL, Scott MA (2011) Função hepática. In: Stockham SL, Scott MA. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2 ed, 562-588

Sundaram SS, Sokol RJ, Capocelli KE, Pan Z, Sullivan JS, Robbins K, Halbower AC (2014) Obstructive sleep apnea and hypoxemia are associated with advanced liver histology in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. **The Journal of pediatrics** 164(4):699-706

Tamura M, Ohta H, Shimbo G, Osuga T, Sasaki N, Morishita K, Kagawa Y, Takiguchi M. (2019). Usefulness of noninvasive shear wave elastography for the assessment of hepatic fibrosis in dogs with hepatic disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, 33(5), 2067-2074

Tanné F, Gagnadoux F, Chazouilleres O, Fleury B, Wendum D, Lasnier E, Lebeau B, Poupon R, Serfaty L (2005) Chronic liver injury during obstructive sleep apnea. **Hepatology** 41(6):1290-1296

The Kennel Club. UK: Dog breeds-registration statistics in the UK, 2009–2018. Available at: <http://www.thekennelclub.org.uk/registration/breed-registration-statistics/>. Acessado em setembro de 2019

Torrez CV, Hunt GB (2006) Results of surgical correction of abnormalities associated with brachycephalic airway obstruction syndrome in dogs in Australia. **Journal of Small Animal Practice** 47:150–4

Trzepizur W, Boursier J, Le Vaillant M, Ducluzeau PH, Dubois S, Henni S, Abraham P, Aubé C, Calès P, Gagnadoux F, (2018) Increased liver stiffness in patients with severe sleep apnoea and metabolic comorbidities. **European Respiratory Journal** 51

White J, Gay J, Farnsworth R, Mickas M, Kim K, Mattoon, J (2014) Ultrasound elastography of the liver, spleen, and kidneys in clinically normal cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 55(4):428–34

Ye, X. P., Ran, H. T., Cheng, J. Zhu YF, Zhang DZ, Zhang P, Zheng YY (2012) Liver and spleen stiffness measured by acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis and esophageal varices in patients with chronic hepatitis B. **Journal of Ultrasound in Medicine** 31(8):1245-1253

Yenigun A, Karamanli H, (2015) Investigation of the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and obstructive sleep apnoea syndrome. **Journal of Laryngology Otology** 129, 887–892