RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 15/01/2027.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

SÍNDROME OBSTRUTIVA DAS VIAS AÉREAS BRAQUICEFÁLICAS E REPERCUSSÃO NO SISTEMA RESPIRATÓRIO DE CÂES DAS RAÇAS PUG E BULDOGUE FRANCÊS

Ariadne Rein

Médica Veterinária

2025

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP

CÂMPUS DE JABOTICABAL

SÍNDROME OBSTRUTIVA DAS VIAS AÉREAS BRAQUICEFÁLICAS E REPERCUSSÃO NO SISTEMA RESPIRATÓRIO DE CÃES DAS RAÇAS PUG E BULDOGUE FRANCÊS

Ariadne Rein

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Coorientador: Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano

Tese 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.

2025

R364s

Rein, Ariadne
SÍndrome obstrutiva das vias aéreas braquicefálicas e repercussão no sistema respiratório de cães das raças pug e buldogue francês / Ariadne Rein. -- Jaboticabal, 2025
64 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Paola Castro Moraes
Coorientador: Marcus Antônio Ross Feliciano

1. Aparelho respiratório. 2. Ultrassonografia. 3. Pleura. 4. Cães. 5. Inflamação. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

POTENCIAL IMPACTO DA PESQUISA

A pesquisa sobre a repercussão da síndrome das vias aéreas braquicefálicas (SOAB) no trato respiratório caudal de cães das raças pug e buldogue francês pode trazer um impacto significativo para a medicina veterinária. A SOAB é uma condição comum nesses cães, caracterizada por malformações nas vias aéreas craniais. Estudar como essas alterações afetam a função respiratória pode ajudar os médicos veterinários a entenderem melhor as consequências dessa síndrome ao longo do tempo, contribuindo para o desenvolvimento de métodos diagnósticos mais precisos, tratamentos mais eficazes e até estratégias de prevenção. A compreensão aprimorada dos impactos respiratórios caudais pode também orientar intervenções cirúrgicas e tratamentos terapêuticos específicos, melhorando a qualidade de vida desses animais.

Além disso, essa pesquisa tem o potencial de influenciar diretamente a sociedade, especialmente os tutores dessas raças. Muitos proprietários não estão totalmente cientes dos riscos associados à SVA e podem não reconhecer os sinais precoces de complicações respiratórias mais graves. Ao aumentar a conscientização sobre os efeitos da síndrome e suas implicações para a saúde a longo prazo, a pesquisa pode incentivar os tutores a buscarem cuidados preventivos e intervenções precoces, além de promover uma maior responsabilidade no manejo de cães com essas características. Por fim, o avanço do conhecimento científico sobre a SOAB também pode influenciar políticas de saúde animal, impulsionando campanhas de conscientização sobre a criação responsável e os cuidados com raças braquicefálicas, beneficiando tanto os animais quanto a sociedade como um todo.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: SÍNDROME OBSTRUTIVA DAS VIAS AÉREAS BRAQUICEFÁLICAS E REPERCUSSÃO NO SISTEMA RESPIRATÓRIO DE CÃES DAS RAÇAS PUG E BULDOGUE FRANCÊS

AUTORA: ARIADNE REIN
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:

Documento assinado digitalmente
gov.br PAOLA CASTRO MORAES
Data: 15/01/2025 16:21:44-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participaçao Presencial)
Departamento de Clinica e Cirurgia Veterinaria / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
gov.br TATIANA SCHMITZ DUARTE
Data: 16/01/2025 10:08:22-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. TATIANA SCHMITZ DUARTE (Participaçao Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal de Viçosa (UFV) - Viçosa/MG

Documento assinado digitalmente
gov.br ROBERTA CARARETO
Data: 15/01/2025 17:52:38-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. ROBERTA CARARETO (Participaçao Virtual)
Departamento de Medicina Veterinária / Universidade Federal do Paraná (UFPR) - Curitiba/PR

Documento assinado digitalmente
gov.br ANNELISE ICARLA CAMPLESI DOS SANTOS
Data: 15/01/2025 16:28:15-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. ANNELISE CARLA CAMPLESI DOS SANTOS (Participaçao Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
gov.br DANUTA PULZ DOICHE
Data: 16/01/2025 20:41:34-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

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

Jaboticabal, 15 de janeiro de 2025

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

ARIADNE REIN- Nascida em 14 de agosto de 1990, na cidade de São Bernardo do Campo em São Paulo, filha de Ivandro Ribeiro Rein e Nadja Regina Gaspar Rein. Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade Metodista de São Paulo (2012). Concluiu Residência em Clínica Médica e Cirurgia de Cães e Gatos na Universidade Federal de Viçosa (UFV) em 2016. Pós-graduação *Lato sensu* em Cirurgia e Anatomia de cães e gatos pela Universidade Paulista (UNIP/ CETAC) (2016-2018). Mestre em Cirurgia Veterinária pela Universidade Estadual Paulista (FCAV/UNESP de Jaboticabal). Atualmente aluna regular do programa de pós-graduação *Strictu sensu* em Cirurgia Veterinária, nível doutorado, na mesma instituição sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes, com ênfase em cirurgia de tecidos moles. Membro do Serviço de Cirurgia e Endoscopia Veterinária (CIGEV) do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da UNESP de Jaboticabal.

“Só crescemos à medida que nos damos a algo mais alto que nós mesmos.”

(Antoine de Saint-Exupéry)

AGRADECIMENTOS

A realização profissional e a realização de um sonho caminham juntos, isso é o que a finalização do doutorado representa para mim. Um ciclo que se encerra e vai muito além de um título. Neste período pude aprender e crescer não apenas em conhecimento técnico, mas também como pessoa, e há em mim tanta gratidão por tudo que envolveu esse processo nos últimos quase quatro anos, que quase não é possível expressar em palavras.

Agradeço primeiramente aos meu pais, Ivandro e Nadja Rein, pois todas as minhas conquistas são igualmente deles. Toda dedicação que eles destinaram a mim e a minha educação, todo amor, todos os sacrifícios que eles fizeram para que eu pudesse chegar até aqui foram e são fundamentais para a pessoa e profissional que me tornei. Obrigada por sempre acreditarem em mim e apoiarem meus sonhos e objetivos. Não importa o tempo ou a distância física, eu sei que nunca estou sozinha e isso sempre me dá forças para superar desafios e momentos difíceis, vocês são meu alicerce e meu norte.

Ao meu irmão Rafael Rein eu sempre terei a gratidão por fazer parte da minha vida, por me apoiar, por estar sempre lá quando eu precisei de uma palavra de incentivo, por sempre torcer pelo meu sucesso e me ajudar a ser cada vez mais a melhor versão de mim mesma em todos os âmbitos da vida. Como disse Dean Winchester: “Família se importa com você, não com o que você pode fazer por ela. Família está lá nos bons, nos maus momentos - em todos”. Você sempre esteve comigo e sei que sempre estaremos um pelo outro (*Family business*).

Agradeço à minha querida orientadora Profa. Dra. Paola Castro Moraes, que é para mim exemplo de pessoa e profissional e pela qual eu tenho profunda admiração. Em todos os anos de pós-graduação, do mestrado ao doutorado, me acolheu, me ensinou, teve paciência com meus erros e tropeços e como uma mãe sempre me mostrou o melhor caminho. O conhecimento técnico e a experiência com a cirurgia foram muito além das minhas expectativas, mas ainda assim não superam a importância do laço de amizade e carinho que criamos neste processo e que pretendo

levar para o resto da minha vida. Sempre serei grata pela oportunidade de ser sua orientada e carregarei este “título” com muito orgulho.

Agradeço também a todos os professores da UNESP de Jaboticabal que fizeram parte da minha formação, e que também geram em mim profunda admiração e respeito, dentro os quais destaco um agradecimento especial à Profa. Dra. Annelise Camplesi, Profa. Dra. Danuta Doiche e Profa. Dra. Daniela Gomes. Mulheres fortes, professoras e médicas veterinárias que me inspiram por sua competência profissional, além do exemplo excepcional de ser humano.

Não poderia deixar de agradecer aos amigos que fiz durante essa jornada, que me apoiaram, e estavam lá nos momentos bons e difíceis, que estenderam a mão quando precisei, choramos, rimos juntos e trabalhamos muito também. Gabriel Carra e Pamella Casemiro não sei se teria conseguido passar por tudo sem esses dois elementos que se tronaram parte da seleta família que escolhi para minha vida. Não sei se agradeço a eles ou ao doutorado na UNESP de Jaboticabal por ter sido o evento que colocou os dois no meu caminho.

Ainda sobre amizade também ganhei uma irmã mais nova que encontrei entre os alunos da graduação, Mariana Bugov, que também vou levar para a vida. Entre os residentes, Carolina Ribeiro, se tornou uma amiga que também foi muito importante durante o doutorado e está no meu coração para sempre. Já no final do segundo tempo, Bárbara Casonato, uma garota peculiar, cheia de personalidade que ganhou meu respeito e admiração. As amizades tornaram o processo mais leve, os momentos difíceis suportáveis e criaram memórias que levarei por toda a vida, expresso por vocês minha mais pura gratidão.

Agradeço também ao meu coorientador Prof. Dr. Marcus Feliciano e ao Prof. Dr. Ricardo Uscategui que pacientemente me orientaram durante o delineamento e escrita deste trabalho, com os quais com certeza aprendi muito.

Agradeço à equipe de pós-graduandos que estiveram comigo durante a execução deste projeto e que foram cruciais para que a realização fosse possível: Andréia Coutinho Facin, Isabella de Almeida Fabris, Bruna Bressianini Lima , Beatriz

Gasser e Luiz Paulo Nogueira Aires. Colegas de trabalho incríveis, que não mediram esforços para a realização deste trabalho.

Agradeço a toda a equipe do CIGEV – Serviço de cirurgia geral e endoscopia veterinária da UNESP de Jaboticabal, aos residentes, aprimorandos e pós graduandos do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da mesma instituição, com os quais durante o período da pós-graduação eu pude aprender e evoluir como médica veterinária, cirurgiã e pessoa.

Agradeço também a todos os funcionários do HOVET que colaboraram direta e indiretamente com a minha formação, sorrisos, abraços, a colaboração e convivência diária fizeram toda diferença nos meus dias.

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

SUMÁRIO

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....iii

RESUMO.....iv

ABSTRACT.....v

LISTA DE FIGURAS.....vi

LISTA DE QUADROS.....vii

LISTA DE TABELAS.....viii

LISTA DE ABREVIATURAS.....ix

1. INTRODUÇÃO..... 1

2. REVISÃO DE LITERATURA..... 2

2.1 Síndrome Obstrutiva Aérea Braquicefálica..... 2

2.2 Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono..... 5

2.3 Ultrassonografia transtorácica modo B e elastografia da superfície pleuropulmonar..... 7

3. OBJETIVOS..... 9

3.1 Objetivos gerais..... 9

3.2 Objetivos específicos..... 10

4. MATERIAL E MÉTODOS..... 10

4.1 Aspectos éticos..... 10

4.2 Animais..... 10

4.3 Mensuração de pressão arterial sistêmica..... 11

4.4 Avaliação de gases sanguíneos arteriais 11

4.5 Coleta das amostras de sangue venoso e avaliação hematológica e bioquímica sérica..... 12

4.6 Avaliação Radiográfica do Tórax 12

4.7 Ultrassonografia pulmonar (modo-B) 13

4.8 Avaliação por elastografia ARFI da superfície pleuropulmonar..... 14

4.9 Classificação funcional da síndrome obstrutiva das vias aéreas braquicefálicas 15

4.10 Análise estatística..... 17

5.RESULTADOS..... 18

5.1 Dados demográficos..... 18

5.2 Pressão arterial sistêmica..... 19

5.3 Avaliação hematológica e bioquímica sérica. 20

5.4 Avaliação de gases sanguíneos arteriais 23

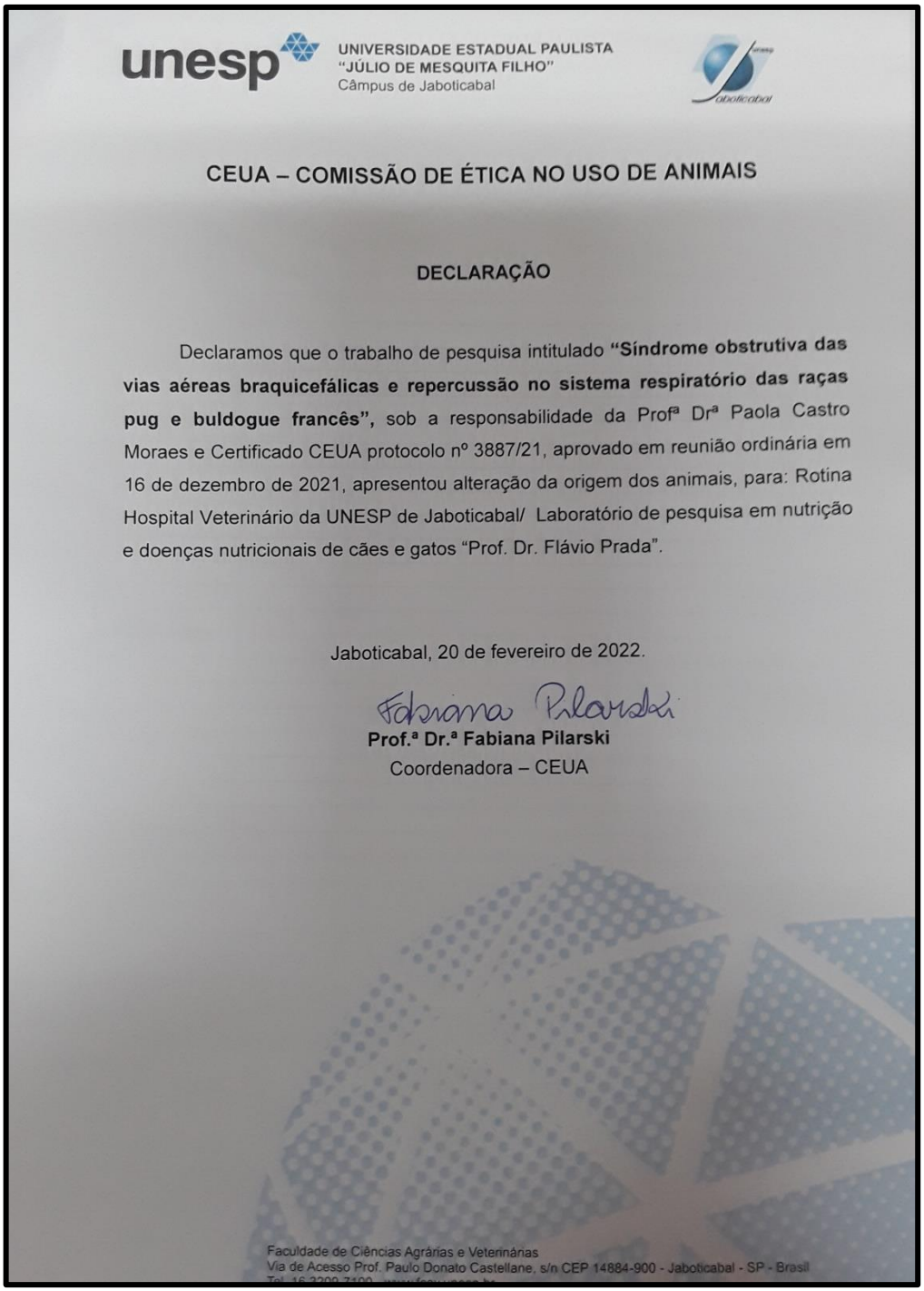
5.5 Exames radiográfico e ultrassonográfico modo-B do tórax e elastografia ARFI da pleura..... 25

6. DISCUSSÃO..... 28

7. CONCLUSÃO..... 35

8. REFERÊNCIAS..... 36

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



unesp 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 **"Síndrome obstrutiva das vias aéreas braquicefálicas e repercussão no sistema respiratório das raças pug e buldogue francês",** sob a responsabilidade da Profª Drª Paola Castro Moraes e Certificado CEUA protocolo nº 3887/21, aprovado em reunião ordinária em 16 de dezembro de 2021, apresentou alteração da origem dos animais, para: Rotina Hospital Veterinário da UNESP de Jaboticabal/ Laboratório de pesquisa em nutrição e doenças nutricionais de cães e gatos "Prof. Dr. Flávio Prada".

Jaboticabal, 20 de fevereiro de 2022.

Fabiana Pilarski

Prof.ª Dr.ª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil

SÍNDROME OBSTRUTIVA DAS VIAS AÉREAS BRAQUICEFÁLICAS E REPERCUSSÃO NO SISTEMA RESPIRATÓRIO DE CÃES DAS RAÇAS PUG E BULDOGUE FRANCÊS

RESUMO- Raças de cães braquicefálicos se tornaram muito populares nos últimos anos, entretanto muitos desses animais apresentam alterações secundárias às suas características fenotípicas, como distúrbios respiratórios, de oxigenação e de termorregulação. A fisiopatogenia da síndrome braquicefálica assemelha-se à síndrome obstrutiva da apneia do sono em humanos, na qual associa-se o desenvolvimento de doenças pulmonares secundárias às injúrias causadas pelo aumento da resistência das vias aéreas superiores e hipóxia intermitente. Alterações da linha pleural, diagnosticadas pela ultrassonografia modo-B, têm sido associadas a alterações no trato respiratório. Objetivou-se com este estudo avaliar a repercussão da síndrome obstrutiva das vias aéreas braquicefálicas (SOAB) no sistema respiratório de cães das raças pug e buldogue francês, nos diferentes graus da síndrome, por meio da avaliação hemogasométrica arterial, hemograma e bioquímica sérica, espessura da pleura pelo método de ultrassonografia modo-B e elastografia (ARFI) da superfície pleural. Cinquenta e dois cães das raças pug e buldogue francês foram submetidos ao teste de exercício submáximo, previamente validado na literatura, e classificados em 4 graus: 0- clinicamente não afetado, 1- discreto, 2- moderado e 3- gravemente afetado pela síndrome. Quinze cães da raça beagle foram considerados grupo controle. Foram realizados exame de hemograma, proteína total, albumina, creatinina e alanina aminotransferase. E análise dos gases sanguíneos arteriais: pressão parcial de oxigênio e dióxido de carbono (PaO2 e PaCO2 mmHg), pH, bicarbonato (HCO3) e lactato. Foram realizados exames ultrassonográficos modo B do pulmão com mensuração e elastografia (ARFI) da linha pleuropulmonar. 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 clinicamente afetados pela SOAB não apresentaram hipóxia, entretanto, apresentaram valores mais elevados de PCO_2 ($p=0,017$) e HCO_3 ($p=0,004$) em relação aos cães mesocefálicos, sugerindo tendência ao estado de hipoventilação. A espessura da pleura avaliada pelo exame ultrassonográfico modo-B, foi maior nos cães braquicefálicos dos graus 2 e 3, em relação aos mesocefálicos e graus 0 e 1 da SOAB, apresentou correlação positiva forte com os valores de PCO_2 (R-spearman:0,38 e $p=0,002$) e HCO3 (R-spearman:0,25 e $p=0,042$). A pleura dos cães braquicefálicos apresentou tendência a menor rigidez em relação aos cães mesocefálicos (SWV, $p= 0,181$). Após análise de regressão logística a espessura e a SWV da pleura mostraram capacidade moderada para o diagnóstico da SOAB ($p=0,01$, valor de corte: >0,82 mm e $p=0,04$, valor de corte: 3,29 m/s), com baixa sensibilidade e boa especificidade. Os resultados sugerem que existem alterações secundárias à SOAB que levam a repercussões não apenas locais, mas também no trato respiratório caudal, assim como sistêmicas. Ademais, os resultados do presente estudo reforçam a validade da avaliação ultrassonográfica do trato respiratório caudal em cães e juntamente com a elastografia ARFI da superfície pleural, mostrou-se eficiente na identificação de cães clinicamente acometidos pela SOAB.

Palavras chave: braquicefalia, hemogasometria, hipercapnia, hipóxia

OBSTRUCTIVE BRACHYCEPHALIC AIRWAY SYNDROME AND REPERCUSSIONS ON THE RESPIRATORY SYSTEM OF PUG AND FRENCH BULLDOG DOGS

ABSTRACT- Brachycephalic dog breeds have become highly popular in recent years; however, many of these animals exhibit secondary changes related to their phenotypic characteristics, such as respiratory, oxygenation, and thermoregulation disorders. The pathophysiology of brachycephalic syndrome resembles obstructive sleep apnea syndrome in humans, where the development of secondary pulmonary diseases is associated with injuries caused by increased upper airway resistance and intermittent hypoxia. Pleural line alterations, diagnosed via B-mode ultrasonography, have been linked to changes in the respiratory tract. The aim of this study was to evaluate the impact of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) on the respiratory system of dogs from the pug and French bulldog breeds, across different grades of the syndrome, through arterial blood gas analysis, complete blood count, serum biochemistry, pleural thickness measured by B-mode ultrasonography, and pleural surface elastography (ARFI). Fifty-two dogs from the pug and French bulldog breeds underwent a submaximal exercise test, previously validated in the literature, and were classified into four grades: 0 – clinically unaffected, 1 – mild, 2 – moderate, and 3 – severely affected by the syndrome. Fifteen beagle dogs were considered as a control group. Blood tests, including complete blood count, total protein, albumin, creatinine, and alanine aminotransferase, were performed. Arterial blood gas analysis was conducted for partial pressure of oxygen and carbon dioxide (PaO2 and PaCO2, mmHg), pH, bicarbonate (HCO3), and lactate. B-mode ultrasonography of the lung was performed with measurement and elastography (ARFI) of the pleuropulmonary line. The results obtained from these analyses were compared and correlated with the BOAS grades, with a significance level set at 95% ($p<0.05$) for all statistical tests used. Clinically affected dogs with BOAS did not present hypoxia but had higher levels of PCO2 ($p=0.017$) and HCO3 ($p=0.004$) compared to mesocephalic dogs, suggesting a tendency toward hypoventilation. Pleural thickness, assessed by B-mode ultrasonography, was greater in brachycephalic dogs in grades 2 and 3 compared to mesocephalic dogs and grade 0 and 1 BOAS dogs. It showed a strong positive correlation with PCO2 (R-spearman: 0.38 and $p=0.002$) and HCO3 (R-spearman: 0.25 and $p=0.042$) values. The pleura in brachycephalic dogs showed a tendency for lower stiffness compared to mesocephalic dogs (SWV, $p=0.181$). After logistic regression analysis, pleural thickness and SWV showed moderate diagnostic capacity for BOAS ($p=0.01$, cutoff value: >0.82 mm, and $p=0.04$, cutoff value: 3.29 m/s), with low sensitivity and good specificity. The results suggest that there are secondary changes associated with BOAS that lead to repercussions not only locally but also in the caudal respiratory tract, as well as systemic effects. Furthermore, the findings of this study reinforce the validity of ultrasonographic evaluation of the caudal respiratory tract in dogs, which, when combined with ARFI elastography of the pleural surface, proved to be effective in identifying dogs clinically affected by BOAS.

Keywords: brachycephaly, blood gas analysis, hypercapnia, hypoxia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagens de ultrassonografia transtorácica de um cão da raça buldogue francês. (A) imagem ultrassonográfica modo B da superfície pleuropulmonar, observa-se linha PP e costelas (setas brancas); (B) imagem de elastograma (ARFI) quantitativo da superfície da linha pleural.....15

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios para classificação funcional da síndrome braquicefálica segundo os critérios de Riggs *et al*. (2019) 16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos dos cães incluídos no estudo das raças buldogue francês e pug em relação aos graus da SOAB e dos cães da raça beagle.....19

Tabela 2. Médias de pressão arterial sistêmica de cães clinicamente afetados pela SOAB e de cães mesocefálicos.....20

Tabela 3. Teste de análise de variância (ANOVA) dos dados do hemograma entre cães clinicamente afetados pela SOAB das raças pug e buldogue francês e cães mesocefálicos da raça beagle.....21

Tabela 4. Teste de análise de variância (ANOVA) dos dados de bioquímica sérica entre cães clinicamente afetados pela SOAB das raças pug e buldogue francês e cães mesocefálicos da raça beagle.....22

Tabela 5. Teste de análise de variância (ANOVA) dos gases sanguíneos venoso e arterial entre cães clinicamente afetados pela SOAB das raças pug e buldogue francês e cães mesocefálicos da raça beagle.....24

Tabela 6. Mediana + intervalo interquartil da espessura da linha pleural obtida por meio de exame ultrassonográfico modo-B e velocidade de cisalhamento e profundidade da pleura obtidas por meio da elastografia por impulso de força de radiação acústica (ARFI).....26

Tabela 7. Teste de análise de variância (ANOVA), valor de corte, sensibilidade e especificidade das variáveis selecionadas com valor diagnóstico para SOAB.....27

Tabela 8. Análise de correlação entre as variáveis quantitativas de espessura e SWV da pleura e hemogasometria arterial.....27

LISTA DE ABREVIATURAS

ARFI	*Acoustic radiation force impulse*
Be	Excesso de base
°C	Graus Celsius
Cdlle	Craniocaudal esquerda
COVID 19	*Coronavirus disease* 2019
Crlld	Craniolateral direita
Crlle	Craniolateral esquerda
DP	Desvio Padrão
DPI	Doença pulmonar intersticial
EDTA	Etilenodiaminotetracético
FiO_2	Fração de oxigênio inspirado
g/dL	Gramas por decilitro
HCO_3	Bicarbonato de sódio
HI	Hipóxia intermitente
HP	Hipertensão pulmonar
ICC	Índice de condição corporal
IQR	Intervalo interquartil
Kg	Quilograma
Linha PP	Linha pleuropulmonar
m/s	Metros por segundo
Mdlld	Mediolateral direita
Mdlle	Mediolateral esquerda
mg/dL	Miligramas por decilitros
mm	Milímetros
mmol	Milimol
mmHg	Milímetros de mercúrio
$PaCO_2$	Pressão parcial de gás carbono
PaO_2	Pressão parcial arterial de oxigênio

PAS	Pressão arterial sistêmica
pH	Potencial hidrogeniônico
ProfPleura	Profundidade da pleura
ROI	*Region of interest*
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SO_2	Saturação de oxihemoglobina
SOAB	Síndrome obstrutiva aérea braquicefálica
SpO_2	Saturação periférica de oxigênio
SWV	Shear Wave Velocity
TTE	Teste de exercício
U/l	Unidade internacional

1. INTRODUÇÃO

Raças braquicefálicas se tornaram muito populares nos últimos anos, entretanto, muitos destes animais apresentam alterações secundárias às suas características fenotípicas tão desejadas pelos tutores. Essas alterações frequentemente apresentam sequelas, como distúrbios respiratórios e de termorregulação, gastrintestinais, oftalmológicos, odontológicos e reprodutivos (Ekenstedt *et al*., 2020).

A obstrução das vias aéreas em cães braquicefálicos é um mecanismo complexo. Estudos sugerem semelhanças entre a patogênese da síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicefálicos (SOAB) e da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), doença de alta prevalência em humanos (Hoareau *et al*., 2012).

A resistência das vias aéreas refere-se ao grau de dificuldade que o fluxo de ar tem para percorrer as vias aéreas, é um parâmetro importante na avaliação funcional pulmonar. Em pacientes humanos com risco aumentado para desenvolver a SAOS, o aumento da resistência das vias aéreas pode ser secundário a anomalias conformacionais, como estreitamento da passagem de ar, obesidade, língua proeminente e congestão nasal. O colapso das vias aéreas superiores durante o sono resulta em hipóxia intermitente noturna e hipertensão arterial sistêmica, que são os achados mais comuns (Young *et al*., 2002; Shamsuzzaman *et al*., 2003). Estudos em animais e humanos provaram a correlação da hipóxia intermitente e suas consequências a nível tecidual (Naresh *et al*., 2015).

Distúrbios respiratórios do sono apresentam alta prevalência de fibrose pulmonar idiopática e outras doenças intersticiais pulmonares (Troy *et al*., 2019). O aumento da resistência das vias aéreas superiores pode influenciar a fisiologia do trato respiratório inferior e o parênquima pulmonar. Estudos sobre os efeitos da obstrução das vias aéreas craniais da síndrome braquicefálica sobre o sistema cardiorespiratório são escassos e mais estudos a respeito se tornam necessários (Hoareau *et al*., 2012).

Além disso, as doenças pulmonares são comuns e podem ser muito graves, tornando a pesquisa na área de diagnóstico e monitoração segura das doenças

pulmonares uma necessidade emergente. Após o início da pandemia de COVID-19, doença que cursa com pneumopatia grave, o diagnóstico precoce tornou-se essencial para diminuir a mortalidade. Dentre as modalidades de diagnóstico por imagem, destaca-se exame radiográfico e o exame ultrassonográfico. A vantagem do equipamento de ultrassom ser portátil e de baixo custo permite sua realização na beira do leito e repetição do exame para monitoração do quadro, evitando contaminação ao deslocar o paciente para outras áreas do hospital (Zhou *et al*., 2020).

Elastografia é modalidade de exame ultrassonográfico que tem sido pesquisada a mais de dez anos, avalia a rigidez do tecido e tem valor importante para o diagnóstico (Gennisson *et al*., 2013). A quantificação da rigidez pelo método *Acoustic radiation force impulse* (ARFI) é não invasiva, barata, segura e capaz de melhorar a acurácia do exame ultrassonográfico (Constanza *et al*., 2016). A utilização da elastografia pleuropulmonar ainda precisa ser consolidada (Lim *et al*., 2016), entretanto, estudos apresentaram resultados promissores na sua aplicação em diversas doenças pulmonares (Zhou *et al*., 2020).

7. CONCLUSÃO

A avaliação ultrassonográfica modo-B e elastografia ARFI mostraram-se importantes para diagnosticar e acompanhar os impactos da SOAB no trato respiratório caudal, visto que cães clinicamente acometidos pela SOAB apresentarm maior espessura da linha pleural em relação aos cães mesocefálicos, relacionado à gravidade da síndrome. Assim como, tendência à menor rigidez da linha pleural e alterações hematológicas, bioquímicas e de oxigenação relacionadas ao estado de hipoventilação e inflamação sistêmica, como consequência da obstrução das vias aéreas craniais.

8. REFERÊNCIAS

Abreu TGM, Feliciano MAR, Renzo R, Kobashigawa KK, Chacaltana FDYC, Crivelaro RM, Silveira CPB, Cruz NRN, Aldrovan M. (2018) Acoustic radiation force impulse elastography of the eyes of brachycephalic dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 70 (4):1045-1052.

Agarwal, R. (2017). Mechanisms and mediators of hypertension induced by erythropoietin and related molecules. **Nephrology Dialysis Transplantation** 1:1-9.

Almudena AO, Alfonso MLS, Estefanía RG, Blanca GHM, Simón PLL (2020) Pleural line thickness reference values for preterm and term newborns. ***Pediatric Pulmonology*** 55:2296–2301.

Ayappa I, Rapoport DM (2003). The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. **Sleep Medicine Reviews** 7(1):9–33.

Bach JF, Rozanski EA, Bedenice D, Chan DL, Freeman LM, Lofgren JLS, Hoffman A M (2007) *Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs.* ***American Journal of Veterinary Research*** *68(6):670–675.*

Bartziokas K, Papaioannou AI, Haniotou A, Nena E, Kostikas K, Steiropoulos P (2021) Serum uric acid and arterial lactate levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: the effect of CPAP treatment. **Postgraduate Medicine** 0:1-7.

Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M, Have TT, Leiby EE, Vale-Bueno A, Kales A (2000) Association of hypertension and sleep-disordered breathing. **Archives of Internal Medicine** 160: 2289-2295.

Bob F, Grosu I, Sporea I, Bota S, Popescu A, Sirli R, Petrica L, Schiller A (2018) Is there a correlation between kidney shear wave velocity measured with VTQ and histological parameters in patients with chronic glomerulonephritis? A pilot study. ***Medical Ultrasonography*** 20: 27–31.

Boysen SR, Lisciandro GR (2013) The use of ultrasound for dogs and cats in the emergency room: AFAST and TFAST. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 43(4):773–797.

Bramlage P, Pittrow D, Wittchen H, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, Hoefler M, Unger T, Sharma AM (2004) Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. **American Journal of Hipertension** 17(10): 904–910.

Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egner B, Elliott J, Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R. (2007) Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 21(3):542-558.

Canola JC, Borges NC (2005). Compressão traqueal como método auxiliar no diagnóstico radiológico do colapso de traquéia cervical. ***Brazilian Journal of Veterinary Research*** and ***Animal Science*** 42 (6):414-418.

Canola RAM, Sousa MG, Braz JB, Restan WAZ, Yamada DI, Filho JCS, Camacho, AA. (2018). Cardiorespiratory evaluation of brachycephalic syndrome in dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira** ,38(6):1130-1136.

Constanza B, Minniti, Bucci S, Pozzi A, Mucelli R (2016) ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease—a review. **Insights into Imaging**, 7(5):735–746.

Coyne BE, Fingland RB. (1992) Hypoplasia of the trachea in dogs: 103 cases (1974-1990). **Journal of American Veterinary Medicine Association** 201(5):768-72.

De Lorenzi D, Bertoncello D, Drigo M. (2009) Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 235: 835-840.

Dias MLM, Morris CFM, Moreti BM, Santo AVE, McManus CM, Almeida RM, Galera PD (2016) Anatomical, Cardiovascular, and Blood Gas Parameters in Dogs with Brachycephalic Syndrome. **Acta Scientiae Veterinariae** 44:1-6.

Dixon AE, Peters U (2018) *The effect of obesity on lung function.* ***Expert Review of Respiratory Medicine*** *1–13.*

Ece, B, Aydin S (2023) Can Shear Wave Elastography Help Differentiate Acute Tonsillitis from Normal Tonsils in Pediatric Patients: A Prospective Preliminary Study. ***Children*** **10**(4):704.

Ekenstedt KJ, Crosse KR, Risselada M (2020) Canine Brachycephaly: Anatomy, Pathology, Genetics and Welfare. **Journal of Comparative Pathology**. 176: 109-115.

Eskandari D, Zou D, Grote L, SchneiderH, Penzel T, Hedner J (2017) Independent associations between arterial bicarbonate, apnea severity and hypertension in obstructive sleep apnea. **Respiratory Research** 18(1): 1-9.

Ettinger SJ, Kantrowitz B, Brayley K, Feldman EC (2004). **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara.

Facin AC, Uscategui RAR, Maronezi, MC; Pavan L, Menezes MP, Montanhim GL, Camacho AA, Feliciano MAR, Moraes PC (2020) Liver and spleen elastography of dogs affected by brachycephalic obstructive airway syndrome and its correlation with clinical biomarkers. **Science Reports** 10:1–10.

Fasanella, FJ, Shivley, JM, Wardlaw, JL, Givaruangsawat S (2010) Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991– 2008). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 237(9), 1048- 1051.

Feliciano MAR, Maronezi MC, Pavan L, Castanheira TL, Simões APR, Carvalho CF, Canola JC, Vicente WRR. (2014). ARFI elastography as a complementary diagnostic method for mammary neoplasia in female dogs - preliminary results. **Journal of Small Animal Practice** 55(10):504–508.

Fernandez S, Feliciano MAR, Borin-Crivellenti S, Crivellenti LZ, Maronezi MC, Simões APR, Silva PDA, Uscategui RR, Cruz NRN, Santana AE, Vicente WRR (2017) Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography of adrenal glands in healthy adult dogs. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia** 69(2): 340-346.

Findji L, Dupré G. (2008) Folded flap palatoplasty for treatment of elongated soft palates in 55 dogs. **Veterinary Medicine Austria** 95: 56-63.

Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS (2009) Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). **European Heart Journal** 30(20): 2493–2537.

Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M (2013) Ultrasound elastography: Principles and techniques. **Diagnostic and Interventional Imaging** 94: 487-495.

Goddi A, Bonardi M, Alessi S. (2012) Breast elastography: a literature review. **Journal of Ultrasound**15:192-198.

Gomes EB, Pereira HCP (2021) Interpretação de gasometria arterial. **Vittalle** 33(1): 203-218.

Gossellin J, Wren JÁ, Sunderland SJ (2007) Canine obesity – an overview. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 30:1-10.

Guedes LPCM, Delfino FC, Faria FP, Melo GF, Carvalho GA (2013) Adequação dos parâmetros de oxigenação em idosos submetidos à ventilação mecânica **Einstein** 11(4):467-71.

Gupta B, Jain G, Chandrakar S, Gupta N, Agarwal A (2021) Arterial Blood Gas as a Predictor of Mortality in COVID Pneumonia Patients Initiated on Noninvasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Analysis **Journal of Critical Care Medicine** 8:866-871.

Harvey CE, Fink EA (1982) Tracheal diameter: Analysis of radiographic measurements in brachycephalic and nonbrachycephalic dogs. **Journal of American Animal Hospital Association** 18:570–576.

Hassan M, Touman AA, Grabczak EM, Skaarup H, Faber K, Kevin G Blyth, Svitlana Pochepnia *(2024)* Imaging of pleural disease. ***Breathe*** 20 : 1-19.

Heinrich EC, Orr JE, Gilbertson D, Anza-Ramirez C, DeYoung PN, Djokic MA, Simonson TS (2020) Relationships Between Chemoreflex Responses, Sleep Quality, and Hematocrit in Andean Men and Women. ***Frontiers in Physiology*** *11: 1-12.*

Herkenrath SD, RANDERATH WJ. (2019) More than Heart Failure: Central Sleep Apnea and Sleep-Related Hypoventilation **Respiration** 1-16

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):1-8.

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

Hughes D, Rozanski ER, Shofer FS, Laster LL, Drobatz KJ (1999) Effect of sampling site, repeated sampling, pH, and PCO2 on plasma lactate concentration in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research** 60:521–4.

Hyde, DM, Robinson NE, Gillespie JR, Tyler WS Morphometry WST (1977) *Morphometry of the Distal Air Spaces in Lungs of Aging Dogs* 86:91

Ingman J, Näslund V, Hansson K (2014) Comparison between tracheal ratio methods used by three observers at three occasions in English Bulldogs. **Acta Veterinaria Scandinavica** 56:2-7.

Kadkhodai L, Saghaei M, Habibzadeh M, Alikiaii B, Hashemi SJ. Estimating the best fraction of inspired oxygen for calculation of PaO2/FiO2 ratio in acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 pneumonia**. Journal of Research in Medical Sciences** 27:1-5.

Kämpf S, Fenk S, Cromvoirt AV, Bogdanov N, Hartnack S, Stirn M, Hofmann-Lehmann R, Reichler IM, Bogdanova A (2023) Differences in selected blood parameters between brachycephalic and non-brachycephalic dogs. **Frontiers in Veterinary Science** 10: 1-14.

Kato K, Takata Y, Usui Y, Shiina K, Asano K, Hashimura Y, Saruhara H, Nishihata Y, Tomiyama H, Yamashina A (2011) Severe obstructive sleep apnea increases cystatin C in clinically latent renal dysfunction. **Respiratory Medicine** 105 (4):643–649..

Kaye BM, Boroffka, SAEB Haagsman, AN Haar, GT (2015) Computed tomographic, radiographic, and endoscopic tracheal dimensions in english bulldogs with grade 1 and endoscopic tracheal dimensions in english bulldogs with grade 1 clinical signs of brachycephalic airway syndrome. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 56(6): 609–616.

Khor YH, Ryerson CJ, Landry SA, Howard ME, Churchward TJ, Edwards BA, Hamilton GS, Joosten AS (2021) Interstitial lung disease and obstructive sleep apnea. ***Sleep Medicine Reviews*** 58:1-9.

Kim JS, Podolanczuk AJ, Borker P, Kawut SM, Raghu G, Kaufman, JD, Hinckley S, Karen D; Hoffman, Eric A, Barr R, Graham G, Daniel J, Redline SS, Lederer DJ. (2017) Obstructive Sleep Apnea and Subclinical Interstitial Lung Disease in MESA. **Annals of the American Thoracic Society** 0:1-42.

Kim S, Stephen A, Mcclave AS, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT (2017) Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? **The American Journal of Surgery** 1 (83):1220-1227.

Kreuter M, Mathis G (2014) Emergency ultrasound of the chest. ***Respiration*** 87:89–97.

Kroegel C, Antony VB (1997) *Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy.* ***European Respiratory Journal*** *10(10):2411–2418.*

Laflamme D (1997) Development and Validation of a Body Condition Score System for Dogs. **Canine Practice** 22: 10-15.

Lavie L (2015) *Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia – Revisited – The bad ugly and good: Implications to the heart and brain.* ***Sleep Medicine Reviews*** *20:27–45.*

Lee JH, Park CS, Song JW (2020) Obstructive sleep apnea in patients with interstitial lung disease: Prevalence and predictive factors. ***PLoS One*** 15:1-12.

Li T, Covassin N, Tan L, Ren R, Zhang Y, Lei F, Yang L, Zhou J, Sun H, Somers VK, Tang X (2020) Sex-specific associations between erythrocyte measures and obstructive sleep apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine** 16 (7): 63–1072.

Lim C, Chun C, Lin Y, Chang C, Lai Y, Wang H, Yu C. (2016) Transthoracic Ultrasound Elastography in Pulmonary Lesions and Diseases. **Ultrasound in medicine & Biology** 0:1-8.

Liu M, Heizhati M, Li N, Lin M, Gan L, Zhu Q, Cai L, Yuan Y, Yao L, Li M, Li X, Aierken X, Wang H, Maitituersun A, Hong J, Luo Q (2023) The relationship between obstructive sleep apnea and risk of renal impairment in patients with hypertension, a longitudinal study. **Sleep Medicine** 109: 18-24.

Liu N, 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 N, Troconis EL, Kalmar L, Price DJ, Wright HE, Adams VJ, Sargan DR, Ladlow JF, Staffieri F (2017) Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. **PLOS ONE** 12(8):1-24.

Manolescu D, Davidescu L, Traila D, Oancea C, Tudorache V (2018) The reliability of lung ultrasound in assessment of idiopathic pulmonary fibrosis **Clinical Interventions in Aging** 13: 437–449

Martins EC, Silveira LF, Viegas K, Beck AD, Júnior GF, Cremonese RV, Lora PS (2019) Razão neutrófilo-linfócito no diagnóstico precoce de sepse em unidade de terapia intensiva: um estudo de caso-controle. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva** 31(1):63-70 .

Melo e Silva CA (2019) Gasometria arterial: da fisiologia à prática clínica. São Paulo, 1ª ed. **MedVet**, p. 1-114.

Meola SD (2013) Brachycephalic Airway Syndrome. **Topics in Companion Animal Medicine** 28(3): 91–96.

Montagna P, Chokoverty S. (2011) Handbook of Clinical Neurology, Vol. 98, 3ed. **Sleep Disorders**, Part 1, cap. 26, Elsevier, p.401-409.

Mukaka MM (2012) Statistics Corner: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research Malawi. **Medical Journal** 24(3): 69-71

Nam Y, Kima Y-Y, Changa J-Y, Kho H-S (2019) Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults. **Archives of Oral Biology** 97: 215–222.

Naresh AD, Nieto J, Somers VK (2015) Intermittent Hypoxemia and OSA Implications for Comorbidities. **Contemporary Reviews in Sleep Medicine**147(1):266-274.

Oricco S, Médico D, Tommasi I, Bini RM, Rabozzi R (2023) Lung ultrasound score in dogs and cats: A reliability study. ***Journal of Veterinary Internal Medicine*** 38:336–345.

Packer RMA, Hendricks A, Tivers MS, Burn, CC (2015) Impact of Facial Conformation on Canine Health: Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. **PLOS ONE** 10(10): 1-21.

Palombini LO (2010) Fisiopatologia dos distúrbios respiratórios do sono. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** 36(2):1-61.

Pereira CAC, Moreira, MAF (2002) Pletismografia – resistência das vias aéreas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** 28(3):139-150.

Perger E, Pengo MF, Lombardi C (2019) Hypertension and atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: is it a menopause issue? **Maturitas** 124: 32-34.

Pickering TG (2002) *Principles and techniques of blood pressure measurement.* ***Cardiology Clinics*** *20(2):207–223.*

Rha MS, Jeong Y, Kim J, Kim CH, Yoon JH, Cho HJ (2022) Is obstructive sleep apnea associated with erythrocytosis? A systematic review and meta-analysis **Laryngoscope Investigative Otolaryngology** 7:627–635.

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(9):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** 48(4): 488–496.

Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT, Espinoza HA, McEvoy RD (1994) Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** 149(2):416–422.

Salome CM, King GG, Berend N (2009) Physiology of obesity and effects on lung function. **Journal of Applied Physiology** 108:206 –211.

Sconfienza LM, Cavallaro F, Colombi V, Pastorelli L, Tontini G, Pescatori L, Esseridou A, Savarino E, Messina C, Casale R, DI Leo G, Sardanelli F, Vecchi M (2016) In-vivo Axial-strain Sonoelastography Helps Distinguish Acutely-inflamed from Fibrotic Terminal Ileum Strictures in Patients with Crohn's Disease: Preliminary Results. **Ultrasound in medicine and Biology** 42:855–863.

Selman M, Pardo A (2012) Alveolar Epithelial Cell Disintegrity and Subsequent Activation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** 186(2): 119–121.

Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK (2003) Obstructive sleep apnea: Implications for cardiac and vascular disease. **Journal of American Medicine Association**. 290:1906–1914.

Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou Y, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding HA, Dominique FA, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson SK, Masatoshi (2015) Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 1: Basic Principles and Terminology. **Ultrasound in medicine & Biology** 41(5):1126-1147.

Stevenson CK, Kidney BA, Duke T, Snead ECR, Mainar-Jaime RC, Jackson ML (2007) Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. **Veterinary Clinical Pathology** 36(3):234–239.

Stock KF, Kleina BS, Vo Conga MT, Sarkara O, Römischa M, Regenbogena C, Büttnerb M, Schusterc T, Matevossiand E, Amannb K, Cleverte DA, Heemanna U, Küchlea C (2010) ARFI-based tissue elasticity quantification in comparison to histology for the diagnosis of renal transplant fibrosis. **Clinical Hemorheology and Microcirculation** 46:139-148.

Talbot CT, Zersen KM, Poon B, Santangelo KS, Moore AR, Cavanagh AA (2024) Arterial blood gas measurements are different for brachycephalic and nonbrachycephalic dogs acclimatized to an altitude of 1,535 meters. **American Journal of Veterinary Research** 0:1-7.

Troy LK, Young IH, Lau EMT, Wong KKH, Yee BJ, Torzillo PJ, Corte TJ (2019) Nocturnal hypoxaemia is associated with adverse outcomes in interstitial lung disease. **Respirology** (1):1-9.

Verschakelen JA (2010) The role of high-resolution computed tomography in the work-up of interstitial lung disease. **Current Opinion in Pulmonary Medicine** 16(5): 503–510.

Volpicelli G (2013) Lung Sonography. **Journal of Ultrasound Medicine** 32:165–171.

Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, Fava C, Frascisco M (2006) Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. **American Journal of Emergency Medicine** 24(6):689–696.

Wagner PD (2014) The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases **European Respiratory Journal** 45(1): 227–243.

Weil MH, AFIFI A A (1970) Experimental and Clinical Studies on Lactate and Pyruvate as Indicators of the Severity of Acute Circulatory Failure (Shock). **Circulation** 41(6): 989–1001.

Woodrow P (2004) *Arterial blood gas analysis.* ***Nursing Standard*** *18(21):45–52.*

Yenigun A, Karamanli H (2015) Investigation of the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and obstructive sleep apnoea syndrome. **Journal of Laryngology and Otology** 129(9): 887–892.

Yoğurtçuoğlu B, Damar Ç (2021) Renal elastography measurements in children with acute glomerulonephritis. ***Ultrasonography*** 40: 575–583.

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002). Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. 165(9):1217–1239.

Zhang X, Zhou B, Kalra S, Bartholmai B, Greenleaf J, Osborn T (2017) An Ultrasound Surface Wave Technique for Assessing Skin and Lung Diseases. **Ultrasound in medicine & Biology** 0:1-11.

Zhang X, Zhou B, Kalra S, Bartholmai S, Greenleaf J, Osborn T (2018) An Ultrasound Surface Wave Technique for Assessing Skin and Lung Diseases. ***Ultrasound in medicine and Biology*** 44:321–331.

Zhou B, Bartholmai BJ, Kalra S, Osborn TG, Zhang X (2019). Lung US Surface Wave Elastography in Interstitial Lung Disease Staging. **Radiology** 0: 1-7.

Zhou B, Yang X, Zhang X, Curran WJ, Liu T (2020) Ultrasound Elastography for Lung Disease Assessment**. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, 0:1–9.