

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

**AVALIAÇÃO GASTRINTESTINAL DE CÃES DAS RAÇAS
PUG E BULDOGUE FRANCÊS AFETADOS PELA
SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

Isabella de Almeida Fabris

Médica veterinária

2023

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

**AVALIAÇÃO GASTRINTESTINAL DE CÃES DAS RAÇAS
PUG E BULLDOGUE FRANCÊS AFETADOS PELA
SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

Isabella de Almeida Fabris
Orientadora: **Profa. Dra. Paola Castro Moraes**
Coorientadores: **Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano**
Profa. Dra. Juliany Gomes Quitzan

Dissertação apresentada à banca examinadora da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção de título de Mestre em Ciências Veterinárias.

2023

F128a

Fabris, Isabella de Almeida

Avaliação gastrintestinal de cães das raças buldogue francês e pug afetados pela síndrome braquicefálica / Isabella de Almeida Fabris. -- , 2023

71 p. : tabs., fotos

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

Orientadora: Paola Castro Moraes

1. Braquicefalia. 2. Estômago. 3. Inflamação. 4. Intestinos. 5. Ultrassonografia veterinária. I. Título.

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

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO GASTRINTESTINAL DE CÃES DAS RAÇAS PUG E BULLDOGUE FRANCÊS AFETADOS PELA SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA


AUTORA: ISABELLA DE ALMEIDA FABRIS

ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

COORIENTADORA: JULIANY GOMES QUITZAN

COORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Veterinárias, área: Saúde Animal pela Comissão Examinadora:


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

Profa. Dra. ANELISE CARVALHO NEPOMUCENO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte/MG


Prof. Dr. LUÍS GUSTAVO GOSHEN GONÇALVES DIAS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 18 de dezembro de 2023



Documento assinado digitalmente

ANELISE CARVALHO NEPOMUCENO

Data: 19/12/2023 11:00:14-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Isabella de Almeida Fabris, natural de Botucatu – SP, nascida no dia 19 de maio de 1994. Realizou graduação em Medicina Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ – UNESP, Campus de Botucatu entre os anos de 2012 e 2016. Realizou residência multiprofissional em área da saúde - MEC/SUS com área de concentração em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ – USP, Campus de São Paulo, sob orientação da Profa. Dra. Julia Maria Matera. Realizou aprimoramento na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, na Faculdade de Ciências Agronômicas e Veterinárias – FCAV – UNESP, Campus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias. Atualmente é aluna de pós-graduação da Faculdade Anclivepa, no curso de Endoscopia Veterinária, bem como do curso de Mestrado do programa de Ciências Veterinárias da Faculdade de Ciências Agronômicas e Veterinárias – FCAV – UNESP, Campus de Jaboticabal. Atua junto ao Serviço de Cirurgia Geral e Endoscopia Veterinária (CIGEV).

“Nós continuamos seguindo em frente, abrindo novas portas e fazendo coisas novas, porque somos curiosos... e a curiosidade continua nos conduzindo por novos caminhos. Siga em frente.”

(Walt Disney)

AGRADECIMENTOS

À Deus, que em Sua infinita bondade me presenteou essa vida. O Senhor está presente em tudo que vive, e está em mim. Nos momentos mais difíceis, Sua luz me acolheu e reergueu. Obrigada por me permitir sonhar, batalhar e realizar esses sonhos porque, através da fé em Ti, encontro todas as ferramentas para chegar aonde preciso. À Espiritualidade, pela proteção e amparo em absolutamente todos os momentos. Não há palavras que expressem a minha eterna gratidão.

À minha família, tudo sempre será para vocês. À minha mãe, Andréia, obrigada por sempre lutar por mim. Você é um exemplo e me espelho em você, na sua alegria e bondade. Pouquíssimas são as certezas na vida, mas a de que estaremos sempre juntas é uma delas. Ao meu pai, José Roberto, obrigada por acreditar no meu potencial quando eu mesma duvidei. Obrigada por não medir esforços para me proporcionar o melhor, por aplaudir cada vitória e levantar minha cabeça em cada derrota, por abraçar minhas lutas como se fossem suas, e por ser um exemplo de integridade. Ao meu irmão Guilherme e ao meu sobrinho River, ainda que longe, estão sempre no meu coração e pensamentos. À minha avó Anísia, uma guerreira que tanto nos ensinou sobre o valor da educação e sobre não desistir dos seus objetivos. Aos meus tios, tias, primos e primas, todo o meu amor. À Phoebe, por ser meu ponto de luz e paz. Nina e Meg, estão sempre comigo.

Professora Paola, agradeço imensamente por tantos ensinamentos nesses anos que trilhei ao seu lado desde a residência. Seu carinho ao ensinar, sua dedicação, comprometimento, humildade, paciência e empatia fazem com que tantas pessoas, assim como eu, se espelhem em você, e vejam a docência com olhos mais cheios de amor e doçura. Seguiremos juntas nas próximas etapas. Obrigada pela sua orientação profissional e pessoal, e por ter sido uma mãe quando muito precisei.

À professora Juliany, obrigada por ter aceitado ser minha primeira orientadora, há dez anos, em uma iniciação científica. Você foi uma peça fundamental para que eu me tornasse uma cirurgiã. Eu jamais imaginaria que aquela experiência me traria tanto crescimento, conhecimento e histórias para contar, mas, acima de tudo, uma grande amiga, a quem tanto respeito e admiro.

Aos meus melhores amigos, em todas as etapas da minha vida. À minha

amiga de infância, Ana Vitória, e toda sua família, que também se tornou a minha. Às amigas da graduação, Juliana, Marina e Mayara; e aos amigos de residência da USP, Fabiana, Letícia, Manoela, Nathália, Vivian, Fábria, Guilherme, Maurício e Tadeu. Muitas das lembranças mais doces, engraçadas e acolhedoras que tenho, vivi ao lado de todos vocês.

Agradeço a toda a equipe com a qual trabalhei no desenrolar deste trabalho, especialmente à Andréia e Ariadne. Sem vocês, esse período teria sido difícil e prolongado, e eu não teria aprendido tanto. À FCAV e a toda sua equipe, por terem proporcionado a estrutura e ajuda necessária para o desenvolvimento deste estudo. Ao professor Marcus, agradeço muito a sua orientação.

A todos os animais que cruzaram meu caminho, me ensinando sobre resiliência, cuidado e empatia. A cada paciente tratado e recuperado, transbordei de alegria; e aos pacientes que deixaram esse plano, vocês seguem em meus pensamentos e em meu coração. A todos os cães deste estudo, meu agradecimento. Nosso objetivo é fornecer informações para que vocês possam ter uma vida mais saudável e digna.

Agradeço o apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa de mestrado (nº 2022/07174-3). Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – PROEX pelo financiamento inicial da discente com bolsa de mestrado (nº 88887.676574/2022-00).

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

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	6
RESUMO.....	8
ABSTRACT	9
1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
3. OBJETIVOS	18
a. Objetivo geral.....	18
b. Objetivos específicos	18
4. MATERIAL E MÉTODOS	19
4.1 Aspectos éticos	19
4.2 Delineamento experimental.....	19
4.2.1 Número amostral.....	19
4.2.2 Animais.....	20
4.2.3 Avaliação do quadro clínico de sinais digestivos.....	20
4.2.4 Avaliação hematológica e bioquímica	21
4.2.5 Avaliação da proteína C reativa (PCR).....	22
4.2.6 Diagnóstico por imagem.....	22
4.2.6.1 Ultrassonografia modo B em tempo real	22
4.2.6.2 Avaliação quantitativa da ecogenicidade da mucosa gástrica e intestinal.....	23
4.2.7 Classificação da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica e estenose de narinas	24
4.2.8 Grupo experimentais	27
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
6. RESULTADOS	29
6.1 Animais.....	29
6.2 Avaliação do quadro clínico de sinais digestivos e respiratórios	31
6.3 Avaliação hematológica, bioquímica e da proteína C reativa	33
6.4 Ultrassonografia em modo B do trato gastrointestinal.....	36
6.4.1 Avaliação quantitativa.....	38
7. DISCUSSÃO	40
8. CONCLUSÃO.....	47
9. REFERÊNCIAS.....	48
Anexo 1	59



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



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Avaliação gastrintestinal de pacientes caninos com síndrome braquicefálica"** protocolo nº 1471/21, sob a responsabilidade da Profª Drª Paola Castro Moraes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 24 de junho de 2021.

Vigência do Projeto	01/08/2021 a 01/06/2023
Espécie / Linhagem	Caninos
Nº de animais	40
Peso / Idade	5-20 Kg; 1-7 anos
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Pacientes da Rotina do hospital Veterinário UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 24 de junho de 2021.


Fabiana Pilarski
Profa. Dra. Fabiana Pilarski
 Coordenadora – CEUA

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO GASTROINTESTINAL DE CÃES DAS RAÇAS PUG E BULLDOG FRANCÊS AFETADOS PELA SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA
Pesquisador Responsável: ISABELLA DE ALMEIDA FABRIS
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 60338922.0.0000.9029
Submetido em: 28/09/2022
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ



Comprovante de Receção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1963644

+ DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

+ LISTA DE CENTROS PARTICIPANTES E COPARTICIPANTES

- HISTÓRICO DE TRÂMITES

Apreciação	Data/Hora	Tipo Trâmite	Versão	Perfil	Origem	Destino	Informações
PO	31/10/2022 20:06:19	Parecer liberado	2	Coordenador	UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias e Jaboticabal - FCAV	PESQUISADOR	
PO	31/10/2022 20:05:56	Parecer do colegiado emitido	2	Coordenador	UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias e Jaboticabal - FCAV	UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias e Jaboticabal - FCAV	
PO	27/10/2022 09:21:45	Parecer do relator emitido	2	Membro do CEP	UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias e Jaboticabal - FCAV	UNESP - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias e Jaboticabal - FCAV	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Avaliação do quadro clínico atribuída à natureza e frequência de sinais digestivos. Fonte: Poncet et al., 2005.	21
Tabela 2. Medida de ROI de acordo com a área avaliada pela ultrassonografia.....	23
Tabela 3. Sistema de graduação funcional da síndrome obstrutiva respiratória dos braquicefálicos, antes e após teste de tolerância ao exercício (TTE).	25
Tabela 4. Medianas e percentis 25 e 75% da idade dos grupos braquicefálicos pelo teste de Kruskal-Wallis e regressão logística ordinal.	30
Tabela 5. Distribuição dos braquicefálicos de acordo com as raças e graus da SOAB.	30
Tabela 6. Distribuição dos braquicefálicos de acordo com as raças e graus de estenose de narina.	31
Tabela 7. Médias e desvio padrão dos valores de hemograma, bioquímica sérica, espessura do TGI e pixels obtidos por ultrassonografia em modo B e avaliação de ecogenicidade entre cães mesocefálicos e braquicefálicos pelo Teste t (Student) ($p < 0,05$).	33
Tabela 8. Medianas e percentis 25 e 75% do grau da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica – SOAB, dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).	34
Tabela 9. Média e desvio padrão do número de leucócitos das raças Buldogue francês, Pug e Beagle, através da análise de variância ($p < 0,05$).	35
Tabela 10. Coeficientes da regressão logística ordinal e Odds Ratio de características hematológicas e os graus da SOAB.	36
Tabela 11. Média e desvio padrão do cólon ascendente entre os diferentes graus da SOAB dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), pela análise de variância ($p < 0,05$).	38
Tabela 12. Medianas e percentis 25 e 75% da ecogenicidade entre os diferentes graus da SOAB entre as porções do TGI, dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).	39
Tabela 13. Medianas e percentis 25 e 75% da ecogenicidade entre as porções do TGI,	

dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).....39

AVALIAÇÃO GASTROINTESTINAL DE CÃES DAS RAÇAS PUG E BULLDOG FRANCÊS AFETADOS PELA SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA

RESUMO – O trato gastrointestinal dos cães braquicefálicos é afetado por alterações secundárias à obstrução respiratória decorrente da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica (SOAB). Os principais sinais clínicos incluem vômitos, regurgitação, sialorreia, disfagia, hernia hiatal, gastrite, enterite e refluxo gastroesofágico. Métodos de imagem compõe importante ferramenta diagnóstica nesses casos. A ultrassonografia contribui com informações sobre a arquitetura dos órgãos, ecotextura e ecogenicidade, estratificação das camadas e peristaltismo. A avaliação quantitativa de imagens ultrassonográficas permite avaliação fidedigna e precisa das estruturas. Objetivou-se com este estudo descrever os dados qualitativos de ecogenicidade de estômago, duodeno e jejuno de cães acometidos pela síndrome braquicefálica, correlacionando esses valores com graus da SOAB, alterações hematológicas e sinais inflamação sistêmica. Foram selecionados 52 pacientes braquicefálicos e 15 controles mesocefálicos, com idade entre 1 e 8 anos. Realizou-se hemograma, análise bioquímica e da proteína C reativa, e ultrassonografia do em modo B do trato gastrointestinal, com posterior avaliação quantitativa das imagens em todos os pacientes. Animais braquicefálicos foram classificados de acordo com a síndrome braquicefálica e estenose de narina, e seus tutores responderam a um questionário sobre os sinais clínicos digestivos e respiratórios. Na análise quantitativa, foram definidas oito regiões de interesse (ROIs) na camada mucosa do estômago, duodeno e jejuno, e as médias de pixels foram quantificadas para cada estrutura. Cães braquicefálicos apresentaram ecogenicidade em duodeno e jejuno com valores expressos em pixels (duodeno: $18,2 \pm 11,3$; jejuno: $25,6 \pm 15,2$) significativamente maiores do que cães mesocefálicos (duodeno: $11,04 \pm 4,3$; jejuno: 9 ± 7) na análise de variâncias, além de apresentarem diferenças dentre os grupos de cães doentes. A análise da espessura do trato gastrointestinal manteve-se dentro da normalidade e não apresentou diferença estatística, exceto na variável cólon ascendente. A avaliação ultrassonográfica quantitativa permite a obtenção de dados mais fidedignos sobre a ecogenicidade, diminuindo a subjetividade do exame.

Palavras-chave: braquicefalia, estômago, inflamação, intestinos, ultrassonografia veterinária.

GASTROINTESTINAL EVALUATION OF PUG AND FRENCH BULLDOG DOGS AFFECTED BY BRACHYCEPHALIC SYNDROME

ABSTRACT – The gastrointestinal tract of brachycephalic dogs is affected by changes secondary to respiratory obstruction resulting from brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS). The main clinical signs include vomiting, regurgitation, sialorrhea, dysphagia, hiatal hernia, gastritis, enteritis, and gastroesophageal reflux. Imaging methods constitute an important diagnostic tool in these cases. Ultrasonography provides information about the architecture of organs, echotexture, and echogenicity, layer stratification, and peristalsis. Quantitative evaluation of ultrasonographic images allows a reliable and accurate assessment of structures. The aim of this study was to describe qualitative data on the echogenicity of the stomach, duodenum, and jejunum in dogs affected by brachycephalic syndrome, correlating these values with the degrees of BOAS, hematological changes, and systemic inflammation signs. Fifty-two brachycephalic patients and 15 mesocephalic controls, aged between 1 and 8 years, were selected. Hemogram, biochemical analysis, C-reactive protein analysis, and B-mode ultrasonography of the gastrointestinal tract were performed, followed by quantitative evaluation of the images in all patients. Brachycephalic animals were classified according to brachycephalic syndrome and stenosis of the nostrils, and their owners answered a questionnaire about digestive and respiratory clinical signs. In the quantitative analysis, eight regions of interest (ROIs) were defined in the mucosal layer of the stomach, duodenum, and jejunum, and the mean pixel values were quantified for each structure. Brachycephalic dogs showed higher echogenicity in the duodenum and jejunum with values expressed in pixels (duodenum: 18.2 ± 11.3 ; jejunum: 25.6 ± 15.2), significantly higher than mesocephalic dogs (duodenum: 11.04 ± 4.3 ; jejunum: 9 ± 7) in the analysis of variances. Furthermore, there were notable differences among the groups of affected dogs. The analysis of gastrointestinal wall thickness remained within normal limits and showed no statistical difference, except for the ascending colon variable. Quantitative ultrasonographic evaluation allows obtaining more reliable data on echogenicity, reducing the subjectivity of the exam.

Keywords: brachycephaly; stomach, inflammation, intestines, veterinary ultrasonography.

1. INTRODUÇÃO

A distrição respiratória advinda da braquicefalia é parte de uma complexa síndrome em crescente evolução e estudo na medicina veterinária, a síndrome obstrutiva aérea braquicefálica (SOAB). O crescimento da população de cães braquicefálicos das raças buldogue e buldogue francês, entre os anos de 2006 e 2016, foi de 69% e 476%, respectivamente, segundo os registros no American Kennel Club (2020). De acordo com o Kennel Club, o registro de cães braquicefálicos aumentou dramaticamente nos últimos dez anos, com um aumento de 3104% nos registros de buldogues franceses, 193% de pugs e 96% de buldogues (THE KENNEL CLUB, 2017). A esse crescimento exponencial é atribuída a estética advinda da diminuição do eixo longitudinal craniano desses animais, tida como “adorável” por grande parte da população (PAUL et al., 2023), mesmo essas sendo consideradas raças extremas para a braquicefalia e com alta predisposição à síndrome (O’NEILL et al., 2015). O resultado de alterações primárias e secundárias em diferentes sistemas, incluindo o respiratório e digestivo, resulta na síndrome braquicefálica (SB).

Diversos autores confirmam a associação de sinais gastrointestinais à síndrome respiratória (ASLANIAN et al., 2014; SHAVER et al., 2017; BROUX et al., 2018; KAYE et al., 2018). Os sinais clínicos incluem regurgitação, vômito, ptialismo, disfagia e distensão abdominal decorrente da aerofagia (ALLEMAND et al., 2013; LIU et al., 2015; DARCY et al., 2018; COSTA et al., 2020; DOYLE et al., 2020), ocasionados por alterações inflamatórias (esofagite distal, gastrite, duodenite) e não inflamatórias (desvio esofágico, atonia do cárdia, refluxo gastroesofágico, hernia hiatal axial, estase gástrica, hiperplasia da mucosa do piloro, estenose pilórica, atonia pilórica e refluxo duodenal) (PONCET et al., 2005). Humanos acometidos pela apneia obstrutiva do sono (AOS) – o equivalente à SOAB em cães –, além de apresentarem alterações semelhantes (HENDRICKS et al., 1987), possuem também maior predisposição a doença inflamatória intestinal (DII) (GHIASI et al., 2017).

A ultrassonografia provê informações sobre a arquitetura dos órgãos,

ecotextura e ecogenicidade, estratificação e espessura das camadas, repleção dos órgãos, topografia das estruturas, peristaltismo (THRALL et al., 2012), e motilidade intestinal e gástrica (AMADO et al., 2019), contribuindo com o diagnóstico de alterações anatômicas, morfofuncionais e fisiológicas, inflamações locais ou generalizadas, ulcerações, neoplasias (FELICIANO et al., 2019) e detecção de hérnias (PENNINCK, 2015; FELICIANO et al., 2019). A avaliação quantitativa das imagens ultrassonográficas tem sido estudada a fim de evitar possíveis erros de interpretação e minimizar a subjetividade do exame, tornando a avaliação mais fidedigna (SILVA et al., 2013; SIMÕES et al., 2018).

Pouco se sabe a respeito de alterações ultrassonográficas em cães afetados pela SB, e nenhum estudo traz informações sobre avaliação ecográfica quantitativa nesses animais. As medidas de espessura da parede intestinal auxiliam no diagnóstico e estadiamento de doenças inflamatórias intestinais em humanos (HABER; BUSCH; ZIEBACH, 2000). Em cães, no entanto, a espessura intestinal não é uma ferramenta de boa confiabilidade diagnóstica, devendo-se lançar mão das medidas de ecogenicidade (GASCHEN et al., 2008). Busca-se, assim, a comparação entre a ecogenicidade do trato gastrointestinal (TGI) de cães braquicefálicos acometidos pela SOAB e de cães mesocefálicos, difundindo a ultrassonografia quantitativa, uma ferramenta não invasiva e viável na clínica, em um exame confiável e útil na rotina de atendimento desses pacientes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome obstrutiva aérea braquicefálica (SOAB) constitui-se de alterações anatomopatológicas congênitas que geram obstruções parciais das vias aéreas craniais (MACPHAIL, 2013; LAMEU et al., 2020). Essas raças são afetadas pela condrodissplasia do eixo longitudinal craniano, gerando a conformação morfológica inerente à braquicefalia em cães (KOCH et al., 2003). Associadas a isso, outras alterações contribuem para o estreitamento do trato respiratório cranial (MEOLA, 2013; KOCH et al., 2003), causando o aumento na resistência aérea. Edema local de tecidos moles e piora da resistência aérea são as consequências, perpetuando um ciclo vicioso (KOCH et al., 2003; MEOLA,

2013; EKSENSTEDT et al., 2020).

Estenose das narinas, desvio de septo nasal, conchas nasais aberrantes, presença de palato mole prolongado, hipoplasia de traqueia e aumento das tonsilas (MEOLA, 2013; DUPRÉ; LIU et al., 2015; HEIDENREICH, 2016) são componentes anatômicos primários da obstrução respiratória nesses cães, que podem ocorrer de forma isolada ou concomitante e em diferentes graus (LIU et al., 2017; FOSSUM, 2021; MESA, 2021). Essas alterações primárias originam componentes secundários (MEOLA, 2013), como hiperplasia da mucosa nasofaríngea, sacos laríngeos evertidos, arritmia sinusal respiratória, hérnia hiatal, estreitamento de glote e colapso de laringe e/ou traqueia (MEOLA, 2013).

Pacientes acometidos pela síndrome apresentam quadro clínico progressivo de sinais (ALLEMAND et al., 2013). Até 85,2% desses animais possuem estenose de narinas e 86,3% a 100% prolongamento de palato mole, sendo essas as duas anomalias primárias mais encontradas (PONCET et al., 2006; FASANELLA, 2010; MESA, 2021). No sistema respiratório, as alterações podem causar quadros de dispneia inspiratória e expiratória, estertores, respiração pela boca, posição ortopneica, tosse, hiperatividade, hipertermia, apneia do sono, engasgos e espirros reverso (HINCHLIFFE et al., 2018; DOYLE et al., 2020; FERRAZ, 2020; LAMEU, 2020;), ocasionando aumento do ruído e do esforço respiratório, e diminuição da tolerância ao exercício (ALLEMAND et al., 2013).

Geralmente estes animais podem ser predispostos à hérnia hiatal e, conseqüentemente, ao refluxo gastroesofágico (SHAVER et al., 2017). Esse distúrbio também foi relacionado ao aumento da pressão intratorácica negativa e esforço respiratório em cães com obstrução das vias aéreas craniais (BOESCH et al., 2005), havendo correlação direta entre os sinais apresentados e os graus da síndrome braquicefálica (PONCET et al., 2005; PONCET et al., 2006).

Um estudo mostrou que 97,3% dos animais com alterações respiratórias decorrentes da síndrome possuíam alterações endoscópicas e histológicas significativas no esôfago, estômago e duodeno (PONCET et al., 2005).

A apneia obstrutiva do sono é uma condição clínica em humanos caracterizada por episódios recorrentes de obstrução completa (apneia) ou parcial

(hipopneia) do trato respiratório superior, o que leva ao aumento da pressão negativa intratorácica, fragmentação do sono e hipóxia intermitente durante sono (FLEMONS et al., 1999).

A polissonografia é o método mais utilizado para avaliação da severidade da AOS através do índice de apneia-hipoapneia (OYAMA et al., 2016). A gravidade da obstrução respiratória de cães afetados pela SOAB é avaliada através de informações obtidas junto aos tutores e de avaliações por testes de exercícios (LIU et al., 2015, LILJA-MAULA et al., 2017). Liu et al. (2015) definiram um sistema de graduação funcional da severidade da SOAB baseado em dados obtidos por pletismografia de corpo inteiro e testes de exercícios submáximos para as três raças braquicefálicas extremas. Como a pletismografia não é amplamente disponível na medicina veterinária, foi validada a avaliação clínica da gravidade da SOAB por meio de dois testes de exercício submáximos, comprovando alta sensibilidade do exame clínico e ausculta laríngea para diagnóstico, além de evidenciar que a presença de estridor audível é altamente específica para presença de colapso de laringe (RIGGS et al., 2019).

Além das alterações respiratórias, a associação entre AOS e doença inflamatória intestinal (DII) já é comprovada (GHIASI et al., 2017). Isso porque sabe-se que fatores como renovação epitelial, função imune, metabolismo hepático e peristaltismo intestinal também são aspectos do funcionamento digestivo influenciados pelo ciclo circadiano (GOMBERT et al., 2019). Ademais, funções digestivas específicas, como a permeabilidade intestinal e a motilidade colônica, estão ligadas ao funcionamento de genes diretamente relacionados com o ciclo circadiano (ORR et al., 2020).

Sabe-se que hipoxemia e colapso crônico das vias aéreas implicam tanto em disfunção e inflamação dos tecidos respiratórios (LU et al., 2017; CANOLA et al., 2018; FACIN et al., 2020), como também contribuem para o desenvolvimento de resposta inflamatória sistêmica e estresse oxidativo que afeta pacientes acometidos pela AOS. A forte relação entre essa afecção e inflamação sistêmica tem sido ressaltada (CRANE et al., 2017) de forma que o tratamento clínico (PARATI et al., 2014) e cirúrgico (TRZEPIZUR et al., 2018) da obstrução respiratória demonstraram melhora nos indicadores de inflamação sistêmica.

Um estudo mostrou que pacientes com DII, independentemente da atividade da doença, sofrem de distúrbios significativos do sono (RANJBARAN et al., 2007). Relacionando o fato de que distúrbios de sono estão associados ao aumento da ativação do sistema imunológico pelo mecanismo de migração de células imunes e liberação de citocinas pró-inflamatórias (RANJBARAN et al., 2007), Tang et al. (2009) mostraram em seu trabalho que privação de sono aguda e crônica exacerba a inflamação colônica em modelos experimentais de colite em ratos. Repetidos episódios de apneia nesses animais induziram rápida ativação celular endotelial, sugerindo resposta inflamatória surpreendentemente rápida a AOS (NA-CHER et al., 2007).

Eventualmente, exames das vias aéreas craniais e do TGI são realizados para observação de alterações primárias e secundárias decorrentes da síndrome (DARCY et al., 2018). Rinoscopia, laringoscopia, endoscopia digestiva, radiografias cervicais e torácicas, tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia são exemplos descritos de exames complementares de imagem para diagnóstico de alterações relacionadas a SOAB (PONCET et al., 2005; AULER, 2010; HEIDENREICH et al., 2016; MESA, 2021; SALGUEIRO et al., 2016; SOUTO, 2016; FACIN et al., 2020). A radiografia e a ultrassonografia, seguramente, são os dois tipos de exames de imagem mais disponíveis e realizados na rotina clínica da medicina veterinária (THRALL et al., 2012).

A ultrassonografia é importante técnica para avaliação do TGI acometido por diversas condições clínicas que cursam em êmese, diarreia, dor e distensão abdominal, hiporexia/anorexia e perda de peso (FELICIANO et al., 2019), por permitir diagnóstico precoce, com baixo custo, sem a necessidade de sedação e não invasivo, contribuindo positivamente para tratamento mais rápido e eficaz, melhor prognóstico e qualidade de vida para esses animais. Tais sinais clínicos são descritos em pacientes afetados pela síndrome braquicefálica (HENDRICKS et al., 1987; DUPRÉ; HEIDENREICH, 2016).

A inflamação gerada em todo TGI pode ser avaliada pelo aumento das dimensões nas pregas gástricas, diminuição da motilidade, espessamento extenso e simétrico das paredes gástrica e intestinais, com preservação da estratificação das camadas e diminuição da ecogenicidade (SILVA et al., 2013).

Gaschen et al. (2008) relataram que a espessura intestinal não é sensível nem específica para o diagnóstico de DII idiopática em cães, afirmando que a maior parte das inflamações infiltrativas não apresentam alterações em espessura. Além disso, não foram identificadas diferenças na espessura da parede em cães com enterite, concluindo que a ecogenicidade pode ser melhor ferramenta para detecção de DII em cães com diarreia crônica. Outros autores também afirmaram que não há diferença na espessura de parede intestinal entre cães com DII e cães saudáveis, inclusive podendo resultar em um diagnóstico falso negativo (RUDORF et al., 2005). Por outro lado, alterações ultrassonográficas condizentes com condições inflamatórias foram relatadas em animais com sintomatologia gastrointestinal, incluindo mudança difusa na ecogenicidade em intestinos delgado e grosso, com ênfase no aumento da espessura da parede do cólon em cães acometidos por diarreia (MALANCUS; MALANCUS, 2017). Na DII em humanos, o espessamento intestinal também pode estar presente mesmo em estágio inativo da doença (MACONI et al., 1996), sendo essa uma medida que auxilia na diferenciação entre os graus leve, moderado e severo (HABER; BUSCH; ZIEBACH, 2000).

A estimativa de valores numéricos de pixels (NPV) das imagens digitalizadas realizada por software, expressa em escala de 0 (“preto absoluto”) a 255 (“branco absoluto”), aumenta tanto a precisão dos resultados, quanto o alcance das variações de intensidade perceptíveis que podem ser detectadas nas estruturas examinadas. O NPV é uma medida da ecotextura ou ecogenicidade do tecido, que depende de sua densidade e conteúdo de macromoléculas e água. Durante o exame, as proporções dos feixes sonoros transmitidos ou refletidos são afetadas por diferentes condições, limitando a precisão da interpretação da imagem e da análise de pixels. A análise computadorizada das imagens digitais do exame fornece meio sensível e objetivo para quantificar a ecogenicidade do tecido, com a capacidade de detectar mudanças em estruturas que antes eram visualizadas apenas por histologia (GRIFFIN et al., 2009).

Estas técnicas avaliam a ecogenicidade dos órgãos, cuja alterações possam estar ligadas a quadros de inflamação, alterações crônicas e neoplasias (SILVA et al., 2013; SIMÕES et al., 2018). Como exemplo, tem-se a quantificação da ecogenicidade ou número de pixel descrita por Simões et al. (2018), que

avaliaram as imagens ultrassonográficas por meio de um software computadorizado, baseando-se na intensidade de pixels gerados pela ultrassonografia modo B, seguida pelo cálculo do software da intensidade do brilho de cada pixel que compõe a área (CENGIZ et al., 2017).

O elevado número de pixels na mucosa de duodeno e jejuno de cães acometidos pela SOAB pode sugerir inflamação ou alterações na composição da parede intestinal, como presença de fibrose (PENNINCK et al., 1989). Em cães saudáveis, a mucosa intestinal tem baixa ecogenicidade, sendo descrita como praticamente anecoica (PENNINCK, 2015; GASCHEN et al., 2016; TCYGANISKY; NEKRASOVA; MIKHAILENKO, 2021), e o aumento nessa ecogenicidade, que pode apresentar-se na forma de manchas e estrias hiperecóticas, é considerado marcador positivo para enteropatias crônicas e doença intestinal inflamatória (DII) (GASCHEN et al., 2016). Tcygansky, Nekrasova e Mikhailenko (2021) demonstraram alterações significativas na avaliação quantitativa da ecogenicidade da mucosa intestinal de cães acometidos por parvovirose, com aumento de 2,54 vezes comparado aos valores previamente publicados pelo mesmo autor em cães saudáveis. Em avaliação histopatológica, as estrias hiperecóticas visualizadas pelo ultrassom demonstraram dilatação lacteal em 96% dos cães (SUTHERLAND-SMITH et al., 2007).

As proteínas de fase aguda (APPs) são sintetizadas pelo fígado através da estimulação de citocinas inflamatórias, e então são liberadas na corrente sanguínea. Podem ser consideradas como negativas – albumina e transferrina –, que possuem concentração diminuída na fase inflamatória aguda, ou positivas, como a proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio, que apresentam aumento da concentração plasmática na mesma fase. A manutenção de certos processos da fase inflamatória aguda contribui para danos nos tecidos durante o desenvolvimento da condição patológica (CÉRON et al., 2005). Assim, observou-se que elevações nos níveis sanguíneos das APPs positivas também foram registradas em situações de inflamação crônica (HORADAGODA et al., 1999; MARTÍNEZ-SUBIELA et al., 2003). A proteína C reativa é um dos marcadores inflamatórios já avaliados em pacientes afetados pela AOS (CÉRON, 2005; HONG et al., 2017). A concentração sérica da PCR apresenta um rápido aumento em resposta à destruição tecidual ou estimulação inflamatória secundária a infecção,

neoplasias, imunomodulação, entre outras. Possui meia vida curta em cães e pode ser usada para avaliar a presença e severidade de uma inflamação, bem como monitorar a resposta da doença ao tratamento (GOMMEREN et al., 2018).

Um estudo realizado por Otabe et al. (2000) demonstrou que esse marcador sofreu mudanças de acordo com o desenvolvimento e desaparecimento de gastrite aguda induzida experimentalmente por medicamentos em cães, acompanhada por endoscopia, sendo possível correlacionar a proteína com as lesões gástricas. A PCR é utilizada amplamente na medicina para marcação de inflamação aguda e crônica, além de ter comprovada sua elevação na DII – doença de Crohn e colite ulcerativa– (HENDRICKS et al., 2008) e em cães com lesão na mucosa gástrica (OTABE et al., 2000). Ademais, a relação entre PCR com a SOAB (GIANELLA et al., 2019) e com a AOS (YI et al., 2022) é estabelecida.

3. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GERAL

Objetivou-se descrever os achados ultrassonográficos de alterações gastrointestinais em cães acometidos por diferentes graus da SOAB, correlacionando a acentuação de sinais gastroentéricos à severidade da SOAB e a sinais de inflamação sistêmica por meio da dosagem de proteína C reativa.

Com os dados obtidos no presente estudo, objetivou-se caracterizar as diferenças em ecogenicidade do trato gastrointestinal de cães braquicefálicos em comparação aos cães mesocefálicos em exame ultrassonográfico.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Correlacionar os achados de imagem, exames hematológicos e sinais clínicos com diferentes graus da SOAB;
- 2) Descrever as possíveis modificações ecográficas na camada mucosa do estômago e duodeno, comparando os valores quantitativos de pixel gerados em cada avaliação;
- 3) Correlacionar os graus da SOAB com o quadro clínico de sinais digestivos, elencando possíveis associações;
- 4) Estabelecer correlação entre as alterações ultrassonográficas, hematológicas e inflamatórias, por meio da proteína C reativa.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Este projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP/Jaboticabal, sob número de protocolo 1471/21. Além disso, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética Permanente (CEP) na PLATAFORMA BRASIL, sob o número de parecer consubstanciado do CEP 5.732.958. Os proprietários foram previamente consultados, informados e esclarecidos sobre todos os detalhes do estudo. Foi explicado a eles em detalhes os procedimentos que seriam realizados nos animais (avaliação física e clínica, tricotomia, exames de sangue e de imagem), e questionado se havia alguma dúvida ou falha na comunicação. Em seguida, foi explicado sobre a necessidade do questionário do quadro clínico gastrointestinal respondido, uma vez que o estudo visa a avaliação desse sistema, trazendo informações essenciais para o desenrolar do experimento. Expondo sua concordância com as avaliações propostas em termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1), os proprietários autorizaram a participação dos animais no estudo. Os pacientes selecionados foram acompanhados ambulatoriamente durante todo o período experimental.

4.2 Delineamento experimental

Este se trata de um estudo observacional e prospectivo e o tamanho amostral necessário foi calculado com ajuda do software G*Power versão 3.1.9.2 (Universidade de Kiel, Alemanha), baseado nos resultados de estudo prévio que avaliou a acurácia diagnóstica da ultrassonografia para identificar lesões hepáticas e esplênicas em cães braquicefálicos (FACIN et al., 2020).

4.2.1 Número amostral

Com estes preceitos, uma amostra de pelo menos 44 animais seria distribuída de forma aproximadamente equitativa entre os 4 grupos de classificação da síndrome, o que permitiria uma análise correta objetivando uma significância de 95% ($p < 0,05$) e um poder estatístico de 90% para as

comparações entre as avaliações quantitativas ultrassonográficas.

4.2.2 Animais

Os animais selecionados para este estudo foram oriundos da rotina de atendimentos do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” (FCAV/UNESP, Jaboticabal-SP). Cães hígdidos das raças buldogue francês e pug foram utilizados como modelos de cães braquicefálicos. Este grupo experimental foi composto por cães machos ou fêmeas, com idade entre um e sete anos, pesando entre 5 e 20 kg. O grupo controle foi composto por cães mesocefálicos hígdidos da raça beagle, com as mesmas características, advindos do Laboratório de Nutrição de Cães e Gatos da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV – Campus de Jaboticabal – UNESP, fora do período experimental do laboratório. Esses pacientes mesocefálicos, além de respeitarem os critérios já citados, tinham porte semelhante às raças braquicefálicas utilizadas, excluindo assim possíveis variações nas medidas obtidas e obtendo grupo mais homogêneo.

Foram excluídos cães com doença gastrointestinal crônica ou alterações previamente diagnosticadas, neoplasia gástrica ou intestinal, tratamento antiácido, antiemético ou anti-inflamatório nos últimos 30 dias, animais agressivos que não permitissem a manipulação ou com histórico de procedimento cirúrgico anterior em trato respiratório.

Todos os tutores de cães braquicefálicos preencheram o questionário de graduação gastrointestinal, e os animais foram submetidos a avaliações sanguíneas, ultrassonografia abdominal e graduação da SOAB.

Todos os cães mesocefálicos foram submetidos a avaliações sanguíneas e ultrassonografia abdominal.

4.2.3 Avaliação do quadro clínico de sinais digestivos

No dia do experimento, o proprietário de cada animal respondeu o questionário relacionado à presença de sinais gastrointestinais (Apêndice 1). Os tutores com seus cães, em jejum alimentar de 12 horas, foram recepcionados pelas pesquisadoras responsáveis no Hospital Veterinário. Foi discutido com os tutores cada fase do questionário e preenchido na presença do médico veterinário, para evitar erros de preenchimento e entendimento. Após o

preenchimento, os formulários foram arquivados na sala de experimento, onde somente os pós-graduandos responsáveis teriam acesso.

Após elencar cada questionamento, o cão obteve graduação de frequência dos sinais gastrointestinais (Tabela 1), modificada do estudo de Poncet et al. (2005), sendo que a inclusão de pelo menos um sinal em uma série superior determinou a classificação real do animal nesse grau. Nessa classificação, os animais incluídos no grau (+) apresentavam ptialismo e regurgitação ausentes ou ocasionais e vômito ausentes; no grau (++) , ptialismo regular ou diário, regurgitação regular, e vômito regular ou ocasional; e, no grau (+++) , pacientes que apresentassem ptialismo frequente ou constante, regurgitação e vômito diários, frequentes ou constantes. Além das questões contidas na tabela, os tutores foram questionados também acerca de outros sinais gastrointestinais, como: eructação, soluços, lambedura do ar/focinhos/lábios, engasgos, apetite seletivo, flatulência e aspecto das fezes.

Tabela 1. Avaliação modificada do quadro clínico atribuída à natureza e frequência de sinais digestivos. Fonte: Poncet et al., 2005.

Natureza dos sinais	Frequência					
	Ausente	Ocasional (< uma vez por mês)	Regular (uma vez por semana)	Diariamente (uma vez por dia)	Frequente (> uma vez ao dia)	Constante
Ptialismo						
Regurgitação		+	++		+++	
Vômito						

Juntamente ao questionário gastrointestinal, os tutores também responderam questões em relação ao sistema respiratório, avaliando sinais como tosse, cianose, respiração ruidosa, esforço respiratório, ronco, síncope, e frequência e qualidade do sono.

4.2.4 Avaliação hematológica e bioquímica

Avaliações hematológicas e bioquímicas foram realizadas em todos os animais inclusos neste estudo, após o exame físico. Fora realizada coleta de

sangue por meio de punção venosa em veia jugular, que foi distribuído em um tubo contendo EDTA (BD Vacutainer, São Paulo – SP, Brasil) para realização de hemograma e outro com gel separador de coágulo (Ampulab, Belo Horizonte – MG, Brasil).

O perfil bioquímico foi composto pelas seguintes avaliações: concentração sérica de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transpeptidase (GGT), bilirrubina direta, indireta e total, albumina, ureia, creatinina, proteína plasmática total, triglicérides e colesterol. Os testes bioquímicos foram realizados pelo aparelho LabQuest¹ pelos kits LabTest², no Laboratório de Apoio à Pesquisa do departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – Unesp, Jaboticabal – SP.

4.2.5 Avaliação da proteína C reativa (PCR)

O soro centrifugado reservado foi armazenado em um microtubo congelado a -20° C para posterior análise da proteína C reativa. As análises foram realizadas pelo método de imunoenensaio fluorescente quantitativo pelo aparelho VCheck (Eco Diagnóstica, Nova Lima – MG, Brasil).

4.2.6 Diagnóstico por imagem

Os exames de imagem foram realizados nos pacientes com jejum alimentar de 12 horas, objetivando reduzir o conteúdo gástrico e a quantidade de gás, permitindo avaliação mais clara e precisa das estruturas (SILVA et al., 2013; PENNINCK, 2015). Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador, com mais de 5 anos de experiência na área.

4.2.6.1 Ultrassonografia modo B em tempo real

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal lateral direito ou esquerdo, com a cabeça na direção do monitor e sobre uma mesa de exame

¹ LabTest Diagnóstica – Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 – Vista Alegre, Lagoa Santa - MG

² LabTest - Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 - Vista Alegre, Lagoa Santa - MG

acondicionada com calha acolchoada. Utilizando aparelho de ultrassom ACUSON S2000™ (Siemens®, Munique, Alemanha) com transdutor convexo de alta frequência (7,5 MHz) e gel acústico, para assegurar adequado contato com animal (MARONEZI, 2016), o exame ultrassonográfico foi realizado seguindo a sequência de avaliação: estômago (fundo, corpo, piloro), duodeno descendente, jejuno, junção íleo-cólica, cólon ascendente, transverso e descendente, nos planos transversais e longitudinais.

4.2.6.2 Avaliação quantitativa da ecogenicidade da mucosa gástrica e intestinal

Imagens em planos longitudinais das regiões do estômago (fundo, corpo, piloro), duodeno descendente e jejuno, salvas como digitais (formato * .jpeg), foram analisadas pelo software de análise de imagem, disponível comercialmente (Image ProPlus®; Media Cybernetics Inc., San Diego, CA, EUA) e um operador treinado. O “software” atribui valores de pixels em uma escala que varia de 0 (cor preta) a 255 (cor branca).

Áreas de artefatos de sombra causados por conteúdo luminal e presença de gases foram cuidadosamente evitados. Uma área de interesse foi definida abordando pelo menos sessenta e cinco por cento da área do parênquima do órgão, e posteriormente, oito pontos de regiões de interesse não sobrepostos (ROIs ou medidores de pontos circulares gerados por computador) foram projetados, com medidas variando entre os órgãos (Tabela 2), para determinar os valores numéricos médios, máximos e mínimos dos pixels (NPVs), bem como a heterogeneidade média dos pixels (desvio padrão dos NPVs médios; SD-NPVs) de cada animal, conforme a metodologia descrita por Simões et al. (2018) (Figura 1). Para análise estatística, foram utilizados os valores numéricos médios. As porções de fundo, antro e corpo gástrico apresentaram menor espessura, sendo optado por unificar as mensurações desse órgão independentemente da porção, diminuindo a possibilidade de erro de análise dos pixels.

Tabela 2. Medida de ROI de acordo com a área avaliada pela ultrassonografia.

ÁREA	ROI (diâmetro)
Estômago	12
Duodeno	30
Jejuno	30

ROI: “regions of interest”, ou área de interesse.

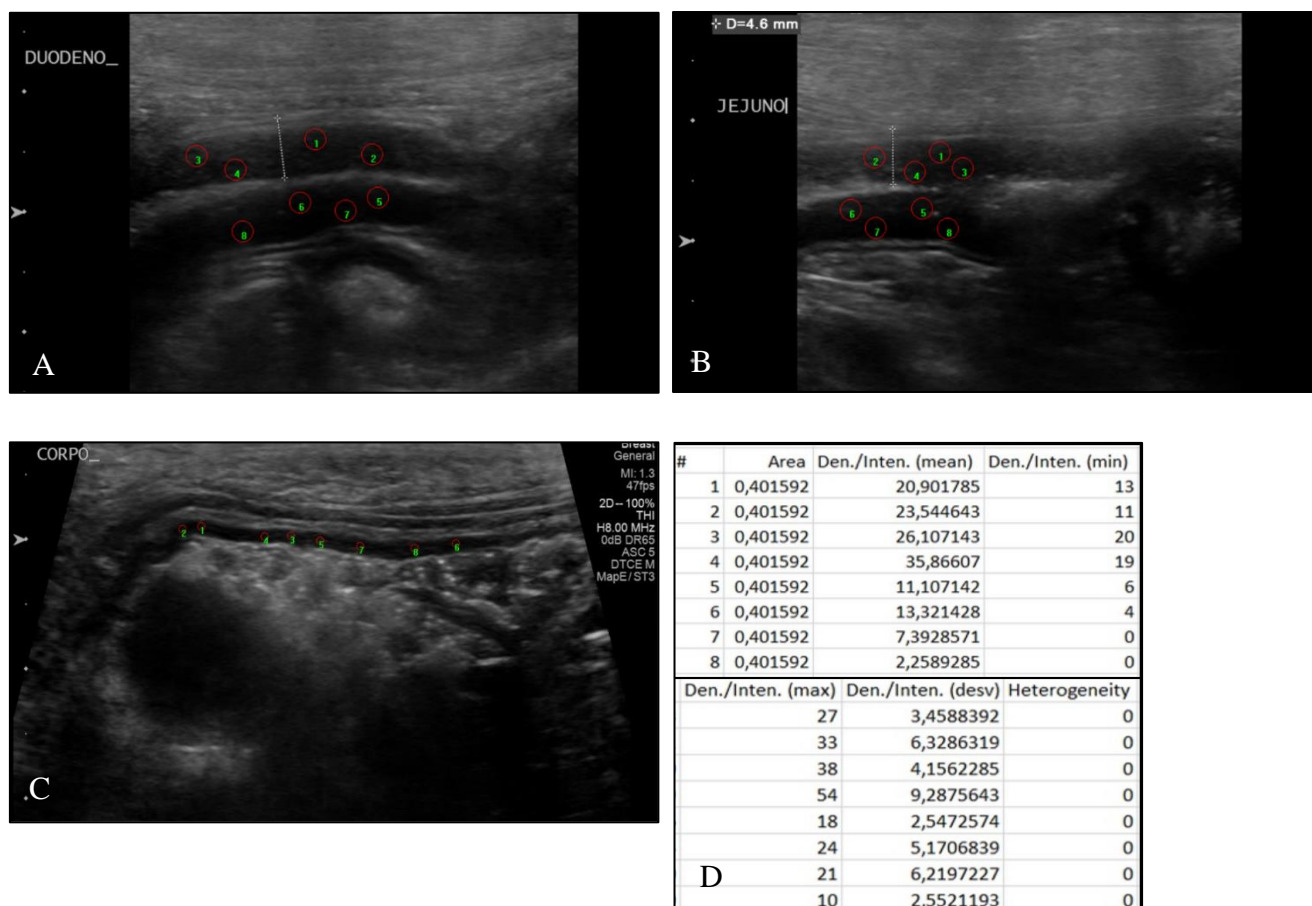


Figura 1. Imagem longitudinal de ultrassonografia em modo B com demarcações das ROIs (regiões de interesse) em vermelho nas seguintes porções gastrointestinais: (A) duodeno; (B) jejuno; (C) corpo gástrico; (D) avaliação quantitativa da ecogenicidade do corpo gástrico usando o software ImageProPlus®.

4.2.7 Classificação da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica e estenose de narinas

Os pacientes foram pesados e classificados segundo o escore corporal em uma escala de um a nove, de acordo com Laflamme (1997). Todos os pacientes braquicefálicos foram classificados de acordo com o índice SOAB, já validado por Liu et al (2015). Este índice estabelece um sistema de escore funcional em quatro graus (Tabela 3), por meio da avaliação clínica e auscultação laríngea realizada antes e após teste de tolerância ao exercício de três minutos,

sendo este também validado recentemente demonstrando alta especificidade para diagnóstico da SOAB por Riggs et al. (2019). O teste de exercício submáximo fora realizado sempre em ambiente aberto, com mesma distância e pelo mesmo avaliador. Os testes foram realizados pela manhã, para evitar possíveis interferências da temperatura ambiente. Os testes também foram realizados após as coletas de sangue e exame ultrassonográfico, uma vez que o esforço físico ocasionado pelo exercício poderia causar alterações nas demais avaliações.

Animais classificados como grau 0 foram assintomáticos, sem qualquer sinal da síndrome; grau I aqueles com síndrome discreta, com sinais respiratórios discretos e sem alterações no teste de tolerância ao exercício, assim considerados como saudáveis para as raças. Pacientes com grau II, síndrome moderada, foram aqueles que necessitassem de cuidados médicos como perda de peso e/ou tratamento cirúrgico e, grau III, com síndrome severa, aqueles que requeressem intervenção cirúrgica imediata, sendo estes dois últimos graus considerados como clinicamente afetados (LIU et al., 2015; 2016).

Tabela 3. Sistema de graduação funcional da síndrome obstrutiva respiratória dos braquicefálicos, antes e após teste de tolerância ao exercício (TTE).

	Ruídos respiratórios^a	Esforço inspiratório^b	Dispneia/Cianose/Síncope^c
Grau 0			
Pré TTE	Inaudíveis	Ausente	Ausente
Pós TTE	Inaudíveis	Ausente	Ausente
Grau I			
Pré TTE	Inaudíveis ou suaves	Ausente	Ausente
Pós TTE	Suaves	Ausente ou suave	Ausente
Grau II			
Pré TTE	Suaves a moderado	Suave a moderado	Ausente
Pós TTE	Moderados a severos	Moderado a severo	Suave dispneia; cianose e síncope ausentes
Grau III			

Pré TTE	Moderados a severos	Moderado a severo	Moderada a severa dispneia, pode ou não apresentar cianose, intolerância a exercício
Pós TTE	Severos	Severo	Severa dispneia, pode ou não apresentar cianose e síncope.

Este sistema de graduação foi estabelecido e validado previamente (Liu et al., 2015; 2016). A classificação clínica foi baseada em sinais respiratórios antes (pré TTE) e imediatamente após teste de tolerância a exercício de três minutos (pós TTE) com velocidade de trote de aproximadamente 6 a 8 quilômetros por hora realizado pelos pesquisadores. Apresentação de pelo menos um sinal do grau mais alto determina o resultado em escore. Os sons respiratórios^a foram avaliados por meio de auscultação nasofaríngea, e foram classificados como: 1) discretos: aquelas audíveis apenas sob auscultação; 2) moderados: audíveis de forma intermitente, sem a necessidade de estetoscópio; 3) severos: constantemente audíveis, sem necessidade de estetoscópio.

O ciclo respiratório^b anormal foi caracterizado por evidência de aumento do esforço para inalar o ar, com uso do diafragma e ou músculos acessórios e ou alargamento nasal com aumento de ofegância. Pacientes com respiração suave foram aqueles com padrão regular e mínimo uso do diafragma; esforço respiratório moderado foi caracterizado pela evidência de uso do diafragma e músculos acessórios da respiração; e esforço respiratório severo foi marcado uso do diafragma e músculos acessórios da respiração.

Cães que apresentassem episódios de síncope e ou cianose^c como documentado pelo proprietário, por meio da avaliação por questionário, foram classificados como grau III sem o TTE. Animais com dispneia^c suave apresentaram sinais de desconforto; cães com dispneia moderada, respiração irregular e sinais e desconforto; e, por fim, dispneia severa acarretou respiração irregular com sinais de desconforto e dificuldade respiratória.

Foi realizada também a avaliação do grau de estenose de narina de cada paciente, conforme validado por Liu et al. (2016). A representação dos quatro graus de estenose estabelecidos é demonstrada na Figura 2. Foram classificadas

em: (a) Narinas abertas; (b) narinas suavemente estenóticas, na qual a parede da narina lateral não tem contato com o septo nasal e imediatamente após o teste de tolerância ao exercício (TTE) as cartilagens alais devem mover dorsolateralmente para abrir durante a inspiração; (c) estenose moderada, na qual a parede da narina lateral toca a parede o septo nasal em sua porção dorsal, com abertura somente na porção ventral, e imediatamente após o TTE e as cartilagens alais não são capazes de se movimentar dorsolateralmente e pode haver alargamento nasal (i.e., contração muscular ao redor do plano nasal, na tentativa de alargamento dos orifícios nasais); (d) estenose severa, na qual as narinas são quase completamente fechadas e o cão pode mudar para respiração oral com pouco estresse ou exercícios suaves.

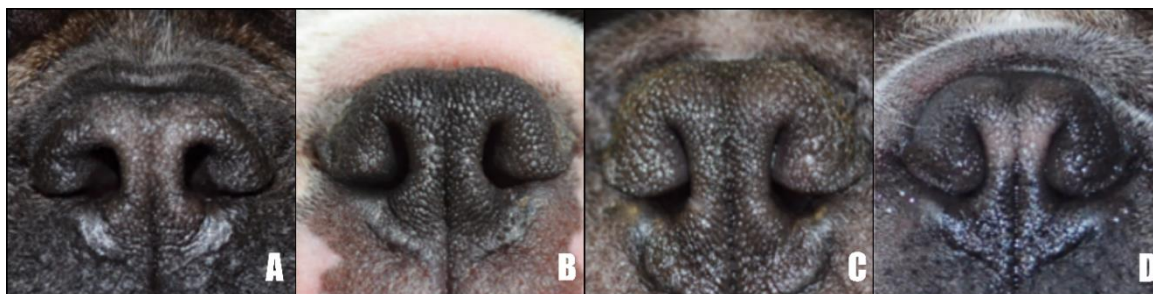


Figura 2. Fotografias das narinas de cães braquicefálicos para definição dos graus de estenose em buldogues franceses, segundo Liu et. al (2016). A) Narinas abertas, B) Narinas discretamente estenóticas, C) Narinas moderadamente estenóticas, D) Narinas severamente estenóticas.

4.2.8 Grupos experimentais

Os cães foram distribuídos segundo suas características clínicas em cinco diferentes grupos experimentais: (1) Grupo Controle (GC): Cães mesocefálicos sem alterações respiratórias e digestivas; (2) Grupo Braquicefálico sem SOAB (GB0); (3) Grupo Braquicefálico com classificação funcional grau I (GB1); (4) Grupo Braquicefálico com classificação funcional SOAB grau II (GB2); e (5) Grupo Braquicefálico com classificação funcional SOAB grau III (GB3).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a coleta de dados, foram realizadas análises uni e bivariadas. Para tanto,

a variância de todas as variáveis quantitativas contínuas foi medida. A normalidade da distribuição foi analisada pelo teste Shapiro-Wilk e a homocedasticidade, quando comparada ao grau da SOAB, foi avaliada pelo teste de Barlett. Foi realizado teste de t entre todas as variáveis e a conformação de crânio. Realizou-se ANOVA entre as variáveis normais e homocedásticas e o grau de SOAB. Aquelas com $p \leq 0,05$, foram submetidas ao pós-teste de Tukey. As não normais ou heterocedásticas, foram submetidas à Kruskal-Wallis e as com $p \leq 0,05$ ao pós-teste de Dunn. As variáveis categóricas foram comparadas com o grau de SOAB pelo teste χ^2 , com análise post hoc dos resíduos naquelas com $p \leq 0,05$.

Foi realizada a correlação de Spearman para as variáveis ECC e grau da SOAB. Analisou-se os parâmetros hematológicos, bioquímicos e da proteína C reativa entre as conformações de crânio através do teste t (Tabela 4), e entre os diferentes graus da síndrome braquicefálica. A variável basófilo apresentou variância próxima a zero, por isso foi excluída das análises posteriores.

As variáveis hemácias, hemoglobina, hematócrito, plaquetas, bilirrubina total e bilirrubina indireta, espessura do corpo gástrico, espessura do antro, espessura do duodeno, jejuno, íleo e cólon ascendente foram consideradas normais e homocedásticas e submetidas à ANOVA.

As demais variáveis quantitativas contínuas foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis, sendo elas: leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos, bastonetes, razão neutrófilo-linfócito, proteína total, albumina, ureia, ALT, AST, GGT, fosfatase alcalina, triglicérides, colesterol, bilirrubina direta, espessura do fundo gástrico, espessura do esfíncter pilórico, espessura do cólon transversal e descendente.

Para a análise multivariada, as variáveis com $p \leq 0,25$ na ANOVA, no Kruskal-Wallis e no χ^2 foram mantidas para a regressão multivariada, conforme recomendação de Hosmer e Lemeshow (2000). Como a variável de desfecho era ordinal, representando o grau de evolução da SOAB de cães braquicefálicos com cães mesocefálicos, optou-se pela regressão logística ordinal como método estatístico multivariado. Analisou-se a existência de multicolinearidade, por meio do fator de inflação de variância (VIF) e do teste de tolerância ($1/VIF$), entre os fatores que o compuseram. Modelos foram produzidos com variáveis que

indicaram multicolinearidade e o modelo com menor Critério de Informação de Akaike (Akaike Information Criterion - AIC) foi selecionado. Esse modelo foi utilizado para computar as razões de chance (OR) e os respectivos intervalos de confiança a 95%.

Fora realizada análise dos valores numéricos médios obtidos através da mensuração da ecogenicidade de estômago, duodeno e jejuno, no software ImageProPlus®, relacionando-os aos grupos experimentais, através do teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Tukey. Utilizou-se a correlação de Spearman para correlacionar os valores de pixels ao ECC de todos os pacientes.

Foram excluídas da análise variáveis que apresentaram variância próxima a zero na análise univariada ou que apresentavam a maior parte dos dados faltantes na análise multivariada. As análises foram realizadas com ajuda do Software R versão 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Áustria).

6. RESULTADOS

6.1 Animais

Ao final do estudo, foram avaliados 52 cães braquicefálicos e 15 cães mesocefálicos. Ressalta-se que a meta prévia do estudo era a obtenção de 44 pacientes braquicefálicos, e que, portanto, o objetivo foi atingido e ultrapassado. Sessenta e cinco por cento (n=34) dos cães braquicefálicos eram da raça buldogue francês e 35% (n=18) cães da raça pug. Em relação ao gênero dos cães braquicefálicos, 19 cães foram fêmeas (55,9%), e os machos totalizaram 44,1% (n=15) dentre os buldogues franceses, enquanto na raça pug, 61,1% eram fêmeas (n=11), e 38,9% eram machos (n=7). Quanto aos mesocefálicos, todos eram beagles, e 73,3% foram fêmeas (n=11), e 26,7% foram machos (n=4).

A média de idade obtida em cada raça foi de $2,74 \pm 1,64$ anos em buldogues franceses, $4,01 \pm 1,75$ anos em pugs e $3,64 \pm 1,37$ anos em beagles. A análise estatística da idade entre os grupos de braquicefálicos encontra-se disposta na Tabela 4. A variação de peso de todos os cães selecionados foi de 6,9 a 16,9 kg, sendo que a média de peso dos cães da raça buldogue francês foi de $12,56 \pm 2,42$ kg, $9,54 \pm 2,39$ kg nos pugs e $10,74 \pm 1,40$ kg nos beagles. Considerando-se os animais braquicefálicos (buldogues franceses e pugs), a média de peso geral

entre elas foi de $11,51 \pm 2,85$ kg. O escore corporal médio de cada raça foi de $5,91 \pm 1,04$ para buldogues franceses, $9,54 \pm 2,38$ para pugs e $5,87 \pm 0,34$ para beagles.

Tabela 4. Medianas e percentis 25 e 75% da idade dos grupos braquicefálicos pelo teste de Kruskal-Wallis e regressão logística ordinal.

Grupos	Idade
GB0	1,2 [1,0 – 2,0] b
GB1	3,0 [2,1 – 4,4] a
GB2	3,6 [2,2 – 4,8] a
GB3	4,0 [2,8 – 5,0] a
P	0,001
Coefficiente regressão logística ordinal	0,47 (0,02)
Odds Ratio (IC95%)	1,60 (1,07-2.40)

Medianas seguidas pela mesma letra minúscula na coluna não se diferenciam estatisticamente entre si pelo Teste de Dunn ($p > 0,05$)

A Tabela 5 mostra a distribuição dos animais nos diferentes grupos, de acordo com a classificação da SOAB. Apesar da distribuição equilibrada de braquicefálicos entre os grupos, nota-se que a maior porcentagem de buldogues foi alocada nos graus 0 e 1, enquanto 33% dos pugs foram classificados com grau 3.

Tabela 5. Distribuição dos braquicefálicos de acordo com as raças e graus da

Classificação SOAB (n=52)	Buldogue francês (n=34)	Pug (n=18)
Grau 0 (14/27%)	32,3% (11)	16,7% (3)
Grau 1 (15/28,8%)	29,4% (10)	27,8% (5)
Grau 2 (11/21,1%)	20,5% (7)	22,2% (4)
Grau 3 (12/23%)	17,6% (6)	33,3% (6)

SOAB.

Foi realizada a correlação de Spearman ($p < 0,05$) para ECC e grau da SOAB (coeficiente de correlação 0,242 e $p = 0,0843$) e foi não significativa.

Quanto à característica de abertura de narinas entre buldogues e pugs, apresentada na Tabela 6, observa-se que a maioria dos pugs apresentaram narinas moderadamente estenóticas, enquanto nos buldogues houve tendência a uma distribuição mais homogênea entre os diferentes graus de estenose.

Tabela 6. Distribuição dos braquicefálicos de acordo com as raças e graus de estenose de narina.

Classificação das narinas	Buldogue francês (34)	Pug (18)
Aberta (10/19,2%)	17,6% (6)	22,2% (4)
Discretamente estenótica (10/19,2%)	26,5% (9)	5,5% (1)
Moderadamente estenótica (18/32,7%)	26,5% (10)	44,4% (8)
Severamente estenótica (14/26,9%)	26,5% (9)	27,8% (5)

6.2 Avaliação do quadro clínico de sinais digestivos e respiratórios

Dos 52 braquicefálicos presentes nesse estudo, 28 (53%) responderam ao questionário proposto aos tutores. Os cães que não obtiveram graduação no questionário gastrointestinal tratavam-se de cães de canil, cujos hábitos alimentares e gastrointestinais eram de difícil observação e individualização, uma vez que esses animais compartilham baias. Dos pacientes que obtiveram os questionários respondidos, 4 (14,3%) pertenciam ao GB0, 8 (28,6%) ao GB1, 8 (28,6%) ao GB2 e 8 (28,6%) ao GB3.

Quanto aos graus dos sinais digestivos, no GB0, um paciente (25%) apresentou grau (+) e três grau (++) (75%). No GB1, 3 animais (37,5%) obtiveram grau (+), 4 (50%) grau (++) e 1 (12,5%) grau (+++). Nenhum paciente do GB2 foi classificado como grau (+) para a sintomatologia gastrointestinal, enquanto 7 cães (87,5%) foram identificados como grau (++) e um (12,5%) como grau (+++). Por fim, dentro do GB3, três animais (37,5%) obtiveram graduação (+), cinco (62,5%) grau (++) e nenhum se caracterizou como grau (+++). Dos animais com vômito, 15 (53,6%) nunca apresentavam vômito, 11 (39,3%) apresentavam frequência ocasional e 2 (7,1%) semanais. Dentre os cães que regurgitavam, 10 (40%) apresentavam frequência ocasional, 4 (16%) semanal e 1 (4%) diária. Dez (35,7%) cães apresentavam sialorreia, sendo 3 (10,7%) ocasionalmente, 5 (18%) semanalmente e 2 (7,1%) diariamente. A Figura 3 ilustra a distribuição dos graus obtidos no questionário com os graus da SOAB.

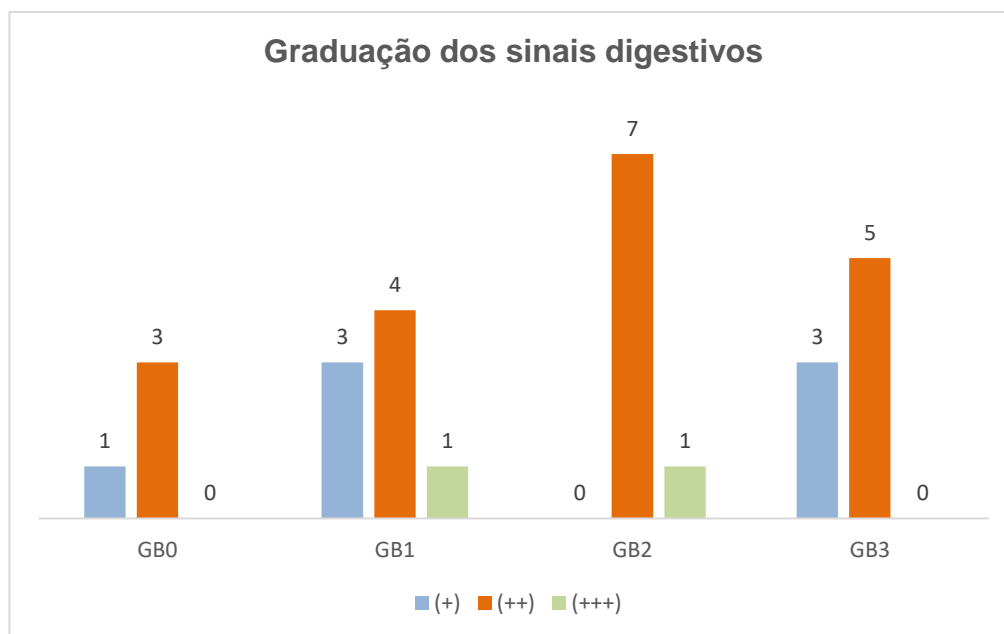


Figura 3. Gradação modificada dos sinais digestivos por número de animais de acordo com o questionário preenchido pelos tutores e proposto por Poncet et al. (2005) dentro dos grupos da SOAB.

Ademais, o sinal clínico gastrointestinal mais observado entre os animais avaliados neste estudo foi a flatulência (25 cães, 89,3%), seguido por lambedura do ar/focinhos/lábios (21 cães, 75%) – sinal clínico que indica refluxo –, eructação (25, 53,6%), regurgitação e vômito (15 cães, 53,6% e 13 cães, 54,5%, respectivamente), fezes amolecidas, apetite seletivo e engasgos com água (12, 42,9%; 9, 32,1%; 8, 28,6%, respectivamente). Dentre os cães com fezes amolecidas, episódios ocasionais resultaram em 91,7%, e semanais em 8,3%. Com relação a esse sinal clínico, 25% dos cães pertenciam ao GB0, 33,3% ao GB1, 8,3% ao GB2 e 33,3% ao GB3. Fezes diarreicas foram ocasionalmente relatadas em 21,4% (6/28), sendo 33,3% cães do GB0 e 66,7% do GB1.

Aumento do esforço respiratório após o exercício e ronco durante o sono foram os dois sinais respiratórios presentes em 100% dos animais. Respiração ruidosa após o exercício (26 cães, 93%), taquipneia (25, 89%), sonolência durante o dia (21 cães, 75%), respiração ruidosa em repouso (20, 71%), espirro reverso (19, 68%), e tosse (16, 57,1%) foram os demais sinais mais frequentes nos braquicefálicos. Além disso, 4% apresentam cianose em repouso (um cão), 7% durante o exercício (2 cães) e 21% após o exercício (6 cães). Três cães apresentam desmaios (11%), sendo dois deles ocasionalmente e um semanalmente.

6.3 Avaliação hematológica, bioquímica e da proteína C reativa

A Tabela 7 apresenta os resultados das variáveis em relação à conformação craniana. Dentre os parâmetros analisados, destacam-se diferenças significativas na contagem de leucócitos, eosinófilos, creatinina, espessura do duodeno e pixels em diferentes segmentos do trato gastrointestinal.

Tabela 7. Médias e desvio padrão dos valores de hemograma e bioquímica sérica em modo B e avaliação de ecogenicidade entre cães mesocefálicos e braquicefálicos pelo Teste t (Student) ($p < 0,05$).

Hemograma	CONFORMAÇÃO DE CRÂNIO		p
	Grupo controle	Braquicefálico	
Hemácias ($10^6/uL$)	7,0 ± 0,7	7,2 ± 0,7	0,335
Hemoglobina (g/dl)	16,2 ± 1,9	16,8 ± 1,9	0,294
Hematócrito (%)	48,5 ± 5,2	51,0 ± 4,8	0,077
Plaquetas ($10^3/uL$)	297,5 ± 95,7	319,9 ± 123,9	0,521
Leucócitos (/uL)	7.040,0 ± 879,0	10.665,0 ± 3.685,0	<0,001
Neutrófilos (/uL)	5.106,4 ± 852,1	7624,5 ± 3036,0	0,002
Bastonetes (/uL)	82,3 ± 97,7	103,3 ± 103,8	0,486
Linfócitos (/uL)	1.535 ± 469,4	2.138,2 ± 1172,4	0,088
Razão N/L	3,9 ± 2,4	4,49 ± 2,8	0,484
Eosinófilos (/uL)	152,7 ± 418,8	515,5 ± 418,8	0,002
Monócitos (/uL)	163 ± 48,4	295 ± 144,8	<0,001
	Bioquímica sérica		p
Albumina (g/dL)	3,3 ± 0,2	3 ± 0,5	0,009
ALT (uL)	47,1 ± 14,3	39,5 ± 35,2	0,418
AST (uL)	36,5 ± 16,5	31,4 ± 8,7	0,505
BD (mg/dL)	0,07 ± 0,03	0,05 ± 0,04	0,026
BI (mg/dL)	0,1 ± 0,05	0,13 ± 0,06	0,093
BT (mg/dL)	0,17 ± 0,06	0,18 ± 0,06	0,762
Colesterol (mg/dL)	237,2 ± 79,4	216,1 ± 49,6	0,668
Creatinina	0,85 ± 0,1	1,1 ± 0,19	<0,001
FA (U/L)	116,4 ± 69,1	57,6 ± 27,8	<0,001
GGT (U/L)	7,6 ± 0	6,6 ± 2,6	0,137
PCR	0,5 ± 1	3,4 ± 6,2	0,081
PT (g/dL)	6,2 ± 0,3	7,1 ± 0,8	<0,001
Triglicérides (mg/dL)	67,4 ± 25,1	88,1 ± 82,7	0,345
Ureia	27,3 ± 4,6	32 ± 18,7	0,343

Razão N/L: razão neutrófilos/linfócitos; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina;

GGT: gamaglutamiltransferase; BT: bilirrubina total, BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta; PT: proteína total; PCR: proteína C reativa;

As variáveis submetidas ao teste de Kruskal-Wallis encontram-se na tabela 8. As variáveis linfócito, bastonete, razão neutrófilo-linfócito, ureia, ALT, AST, GGT, triglicérides, colesterol e bilirrubina direta não apresentaram diferença ($p>0,05$) e, portanto, foram excluídas da tabela.

Tabela 8. Medianas e percentis 25 e 75% do grau da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica – SOAB, dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ($p<0,05$).

Variável	Grau de SOAB					p
	GC (N=15)	GB0 (N=14)	GB1 (N=15)	GB2 (N=11)	GB3 (N=12)	
Albumina	3,3 [3,2 – 3,5] a	2,8 [2,4 – 3,1] b	2,7 [2,5 -3,4] ab	3,1 [2,7 – 3,4] ab	3,4 [2,9 – 3,5] ab	0,028
Creatinina	0,85 ± 0,10 b	1,12 ± 0,15 a	1,04 ± 0,17 a	1,19 ± 0,17 a	1,08 ± 0,24 a	<0,001
Eosinófilo	83 [68 – 189] b	394 [322 – 670] a	306 [154 – 684] a	504 [243 – 753] a	400 [273 – 716] a	< 0,001
F. Alcalina	99,5 [76,7 – 124,4] a	66,3 [45,5 – 82,9] ab	49,8 [41,5 – 58,0] b	41,5 [41,5 – 56,0] b	45,6 [37,3 – 58,0] b	< 0,001
Leucócitos	6800 [6450 – 7975] b	12800 [8300 – 14700] a	9500 [7750 – 13300] ab	9800 [8275 – 12300] a	9100 [7900 – 11950] ab	0,002
Monócito	166 [148 – 196] b	412 [249 – 525] a	264 [159 – 374] ab	216 [150 – 314] ab	242 [192 – 328] ab	0,001
Neutrófilos	4899 [4352 – 5799] b	8992 [5395 – 10293] a	6670 [5046 – 9114] ab	7742 [5644 – 9087] ab	6828 [5694 – 8181] ab	0,018
PC Reativa	0,5 [0,0 – 1,2] b	2,2 [1,3 – 3,8] a	2,4 [0,9 – 3,4] a	1,7 [1,2 – 2,1] ab	1,4 [1,2 – 3,2] a	0,003
Prot. Total	6,1 [6,0 – 6,6] b	6,7 [6,6 – 7,1] ab	7,4 [7,0 – 7,7] a	7,1 [6,6 – 7,5] a	7,2 [6,9 – 7,8] a	< 0,001

SOAB: Síndrome obstrutiva aérea braquicefálica; GC: grupo controle; GB0: braquicefálicos sem SOAB; GB1: braquicefálicos com classificação funcional grau I; GB2: braquicefálicos com classificação funcional SOAB grau II; GB3: braquicefálicos com classificação funcional SOAB grau III. Medianas seguidas pela mesma letra minúscula na coluna não se diferenciaram estatisticamente entre si pelo Teste de Dunn ($p>0,05$).

Ao analisar a distribuição dos valores de leucócitos, verificou-se que esses

não apresentavam aumento junto com a gravidade da SOAB. Os dados gerados por essa variável foram estudados, concluindo-se elevada variação entre os braquicefálicos. Por isso, optou-se por realizar a análise estatística dessa variável entre as diferentes raças do estudo (Tabela 9).

Tabela 9. Média e desvio padrão do número de leucócitos das raças Buldogue francês, Pug e Beagle, através da análise de variância ($p < 0,05$).

Raça	Leucócito
Beagle	7.040,0 ± 879,0 c
Buldogue francês	9.511,8 ± 3.149,6 b
Pug	12.844,4 ± 3.713,8 a
Valor de p	<0,050

Médias seguidas pela mesma letra minúscula na coluna não se diferenciam entre si estatisticamente entre si pelo Teste de Tukey ($p > 0,05$)

Todas as seguintes variáveis que apresentaram $p \leq 0,25$ foram incluídas na análise multivariada, sendo elas: idade, hemácias, hemoglobina, hematócrito, bilirrubina indireta, bilirrubina direta, leucócitos, neutrófilos, eosinófilos, monócitos, creatinina, proteína, albumina, PCR, FA, ALT, GGT e gênero ($p = 0,09$ no teste de χ^2). No modelo formado por todas as variáveis, leucócitos (Modelo 1) e neutrófilos (Modelo 2) apresentaram $VIF \geq 10$ (fator de inflação de variância) e $1/VIF \leq 0,10$ (teste de tolerância) indicando multicolinearidade (LIN, 2008). Assim, foram testados dois modelos compostos pelas demais variáveis e por leucócito ou neutrófilo. Selecionou-se o modelo sem indícios de multicolinearidade e com menor AIC para o cálculo do Odds Ratio.

O Modelo 2 apresentou todos os valores de $VIF \leq 10$ e hemácia apresentou $1/VIF \geq 0,10$, além disso, foi o modelo com menor AIC. Neste modelo, a única variável que apresentou OR com intervalo de confiança que não englobou o valor 1 foi leucócitos, indicando uma chance 3.86 IC95% (1.35-11.02) vezes maior, que cães braquicefálicos tenham 4.900 leucócitos a mais que os mesocefálicos. Os coeficientes da regressão, além dos odds ratio (OR), encontram-se na Tabela 10.

Tabela 10. Coeficientes da regressão logística ordinal e Odds Ratio de características hematológicas e os graus da SOAB.

Variável	Modelo completo	Modelo 1	Modelo 2*	Odds Ratio IC95%
	Coeficiente	Coeficiente	Coeficiente	
Albumina	-0.88	-0.79	-0.89	0.49 (0.12-1.95)
ALT	0.00	0.00	0.00	1.09 (0.79-1.5)
Bilirrubina Direta	-2.93	-3.77	-2.66	2.11 (0.85-5.26)
Bilirrubina Indireta	3.89	3.44	4.05	1.44 (0.6-3.47)
Creatinina	1.54	1.14	1.64	1.62 (0.55-4.78)
Eosinófilos	0.00	0.00	0.00	1.3 (0.62-2.71)
Fosfatase Alcalina	-0.03	-0.03	-0.03	0.27 (0.09-0.79)
Gênero Masculino	1.01	0.91	1.03	2.79 (0.73-10.63)
GGT	-0.10	-0.12	-0.10	0.48 (0.07-3.28)
Hemácias	-1.48	-1.64	-1.44	0.24 (0.02-2.25)
Hematócrito	0.18	0.27	0.15	2.64 (0.01-543.78)
Hemoglobina	0.46	0.25	0.53	3.96 (0.01-2226.3)
Leucócitos	0.00	-	0.00	3.86 (1.35-11.02)
Monócitos	0.00	0.00	0.00	0.67 (0.28-1.62)
Neutrófilos	0.00	0.00	-	-
Proteína C Reativa	0.22	0.18	0.22	1.46 (0.66-3.26)
Proteína Total	0.71	0.69	0.73	1.91 (0.71-5.12)
AIC	182.69	181.29	180.72	
Multicolinearidade	Sim	Não	Não	

AIC – Critério de Informação de Akaike; * - Modelo selecionado para o cálculo do Odds Ratio; IC – Intervalo de confiança; ALT – alanina aminotransferase; GGT – gamaglutamiltransferase.

6.4 Ultrassonografia em modo B do trato gastrointestinal

A Tabela 11 apresenta os resultados das variáveis ultrassonográficas em relação à conformação craniana. Destacam-se diferenças significativas a espessura do duodeno e pixels em diferentes segmentos do trato gastrointestinal.

Tabela 11. Médias e desvio padrão dos valores de hemograma e bioquímica sérica, espessura do TGI e pixels obtidos por ultrassonografia em modo B e avaliação de ecogenicidade entre cães mesocefálicos e braquicefálicos pelo Teste t (Student) ($p < 0,05$).

	ESPESSURA DO TGI		P
Fundo gástrico (mm)	3,4 ± 0,9	4,08 ± 1,5	0,103
Corpo gástrico (mm)	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,8	0,539
Antro (mm)	3,9 ± 0,9	4,3 ± 1,05	0,159
Esfíncter pilórico (mm)	4,2 ± 0,7	4,3 ± 1,1	0,783
Duodeno (mm)	4,3 ± 0,6	4,8 ± 0,7	0,010*
Jejuno (mm)	3,3 ± 0,7	3,6 ± 0,7	0,119
Cólon ascendente (mm)	1,84 ± 0,4	1,8 ± 0,5	0,759
Cólon transverso (mm)	1,6 ± 0,3	1,9 ± 0,7	0,087
Cólon descendente (mm)	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,4	0,713
	Pixels		p
Estômago	27,2 ± 11,2	25,3 ± 10,3	0,553
Duodeno	11,04 ± 4,3	18,2 ± 11,3	0,019*
Jejuno	9 ± 7	25,6 ± 15,2	<0,001

TGI: trato gastrointestinal.

Dentre as variáveis espessura do antro, duodeno, jejuno, íleo, cólon ascendente e cólon transverso, submetidas à ANOVA, apenas espessura do cólon ascendente apresentou diferença ($p = 0,02$), sendo submetida ao pós teste de Tukey (Tabela 11).

As variáveis espessura do fundo gástrico, do piloro, do cólon descendente e do cólon transverso foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis apresentaram $p > 0,05$.

Tabela 12. Média e desvio padrão do cólon ascendente entre os diferentes graus da SOAB dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), pela análise de variância ($p < 0,05$).

Variável	Grau de SOAB					p
	GC (N=15)	GB0 (N=14)	GB1 (N=15)	GB2 (N=11)	GB3 (N=12)	
Cólon ascendente	1,84 ± 0,37 ab	1,65 ± 0,38 ab	1,57 ± 0,43 b	2,12 ± 0,49 a	1,92 ± 0,52 ab	0,020

* Médias seguidas pela mesma letra minúscula na coluna não diferiram estatisticamente entre si pelo Teste de Tukey ($p > 0,05$).

6.4.1 Avaliação quantitativa

As tabelas a seguir fornecem uma análise detalhada da ecogenicidade em relação aos graus da SOAB (Tabela 12) e em relação às diferentes porções do trato gastrointestinal (Tabela 13). Detalhes sobre as medianas e percentis, acompanhados por letras minúsculas, indicam comparações estatísticas entre os grupos, proporcionando uma visão abrangente da ecogenicidade no contexto da SOAB.

A análise quantitativa de duodeno e jejuno diferiu entre os grupos com SOAB e o GC, apesar de não ter sido observada diferença qualitativa entre estas estruturas. Em duodeno, maior número de pixels foi observado em animais do GB1. Em jejuno, GB0, GB1 e GB2 apresentaram os maiores índices quantitativos.

Tabela 13. Medianas e percentis 25 e 75% da ecogenicidade entre os diferentes graus da SOAB entre as porções do TGI, dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com

Grupo	Estômago	Duodeno	Jejuno
GC	25,8 [18,3-35,6]	10,2 [7,1-14,9] b	6,9 [4,6-11,7] b
GB0	26,9 [17,6-38,9]	14,9 [11,5-23,8] ab	26,7 [21,7-46,1] a
GB1	28,8 [17,8-31,8]	21,8 [15,6-32,6] a	25,2 [19,7-40,9] a
GB2	19,1 [15,9-25,2]	12,8 [9-26,3] ab	28,6 [15,6-37,4] a
GB3	22,4 [17,5-32,6]	11,4 [7-13,7] b	10,1 [6,4-29,7] ab
Valor de p	0,659	0,004	<0,001

SOAB grau III (GB3), analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

Medianas seguidas pela mesma letra minúscula na coluna não se diferenciam estatisticamente entre si pelo Teste de Dunn ($p > 0,05$)

Tabela 14. Medianas e percentis 25 e 75% da ecogenicidade entre as porções do TGI, dos grupos controle (GC), braquicefálicos sem SOAB (GB0), braquicefálicos com SOAB grau I (GB1), braquicefálicos com SOAB grau II (GB2) e braquicefálicos com SOAB grau III (GB3), analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

	GC	GB0	GB1	GB2	GB3
Estômago	25,8 [18,3-35,6] a	26,9 [17,6-38,9] ab	26 ± 9,5	22,2 ± 11,1	22,4 [17,5-32,6] a
Duodeno	10,2 [7,1-14,9] b	14,9 [11,5-23,8] b	24,5 ± 12,6	17,4 ± 9,5	11,4 [7 – 13,7] b
Jejuno	6,9 [4,6-11,7] b	26,7 [21,7-46,1] a	28,3 ± 14,4	28,2 ± 17,9	10,1 [6,4 -29,7] ab
Valor de p	<0,001	0,014	0,714	0,197	0,017

Medianas seguidas pela mesma letra minúscula na coluna não se diferenciaram estatisticamente entre si pelo Teste de Dunn ($p > 0,05$).

Realizada a análise referente aos grupos de SOAB e ecogenicidade, os valores de pixels foram correlacionadas à variável escore de condição corporal dos cães braquicefálicos e do GC. As variáveis estômago e jejuno não apresentaram diferença estatística significativa ($p = 0,326$ e $p = 0,266$, respectivamente). Os valores em pixels da ecogenicidade da mucosa duodenal, no entanto, diferiram do ECC (coeficiente de correlação $-0,259$ e $p = 0,0345$). Esse resultado demonstra que quanto maior o ECC, menores serão os valores de pixels para o duodeno. Embora significativa, essa é uma correlação baixa entre as variáveis.

7. DISCUSSÃO

Este estudo objetivou correlacionar alterações gastrointestinais com a gravidade da síndrome braquicefálica. A ultrassonografia abdominal com avaliação quantitativa da ecogenicidade pode trazer informações importantes a respeito dos efeitos da síndrome braquicefálica no trato gastrointestinal, de forma acessível e não invasiva aos pacientes. Esse é o primeiro estudo, no conhecimento dos autores, a prover medidas de espessura e ecogenicidade por meio da mensuração de pixels nas diferentes porções do trato digestivo de cães portadores da SB, em comparação com cães mesocefálicos.

Na literatura avaliada, existe apenas uma referência, com dados em pixels, da ecogenicidade do trato gastrointestinal de cães saudáveis (TCYAGANSKY et al., 2020). Estes autores descrevem valores similares aos encontrados em segmentos intestinais dos animais do grupo controle, sendo estes resultados considerados referência de normalidade quando comparados aos animais braquicefálicos avaliados.

Não foi observada correlação entre alterações de ecogenicidade intestinal e grau de doença braquicefálica, uma vez que não houve diferença nos segmentos do TGI do GB3, em relação ao controle e demais grupos. Isto pode ser atribuído à ampla variação de pixels observada nestes animais. Neste caso, um maior número de animais com SOAB grau 3 seria necessário para confirmar a presença de alteração gastrointestinal. Na ausência de escores validados para a avaliação quantitativa do trato gastrointestinal desses pacientes, futuros estudos histopatológicos são fundamentais para estabelecer os motivos da hiperecogenicidade intestinal, principalmente em cães acometidos pelo grau 3 da SOAB.

Afecções esofágicas e gástricas em cães braquicefálicos têm sido descritas por diferentes autores, podendo estar associadas à pressão intratorácica negativa gerada pelo esforço respiratório exacerbado (ASLANIAN et al., 2014; SHAVER et al., 2017; BROUX et al., 2018; KAYE et al., 2018). Apesar de não haver estudos avaliando a relação entre alterações respiratórias e prevalência de doenças intestinais nestes animais, a correlação entre apneia obstrutiva do sono (AOS) e doença inflamatória intestinal é bem estabelecida em humanos, com enfoque atual

na disbiose intestinal. Sabe-se que esses pacientes têm maior chance de apresentar DII, pois ocorre desequilíbrio da microbiota intestinal devido à hipóxia e à alteração do ciclo circadiano (ORR et al., 2020). Em cães, no entanto, não há trabalhos que evidenciem a disbiose, tampouco a maior predisposição à DII. Novas pesquisas objetivando avaliar a interferência da hipóxia no microbioma intestinal, bem como quadros inflamatórios intestinais em cães braquicefálicos são necessárias.

Os valores quantitativos de duodeno e jejuno em animais do GC não exibiram diferença entre si, mas divergiram significativamente da ecogenicidade da mucosa gástrica, que revelou um aumento médio de duas a três vezes no número de pixels comparado com duodeno e jejuno. Esse resultado corrobora um estudo que referiu aumento de ecogenicidade da mucosa gástrica, em comparação com o duodeno e jejuno; porém, a proporção entre os valores em pixels entre as mucosas foi mantida. Esse aumento foi associado à predominância de vilosidades e criptas na lâmina própria na mucosa dessas porções intestinais, o que as torna mais hipoeoicas (TCYGANSKY et al., 2020).

A razão para o aumento da ecogenicidade gástrica em relação aos segmentos intestinais não pode ser afirmada, uma vez que não houve diferença entre GC e grupos de SOAB, e biópsia seria necessária para a caracterização definitiva do tecido. Vários fatores podem ter influenciado esse resultado, como tipo de alimentação fornecido, hábitos alimentares, comportamento individual e outros critérios não padronizados neste estudo. Nos braquicefálicos, a própria SB pode predispor a alterações gástricas (KAYE et al., 2018).

A medida de espessura do trato gastrointestinal é considerada ferramenta padrão na avaliação ultrassonográfica, sendo rotineiramente realizada. Entretanto, informações acerca da correlação da espessura intestinal com o diagnóstico de doença são controversas na literatura. No presente trabalho, a espessura do estômago e diferentes porções do intestino foram mensuradas, sendo evidenciada diferença apenas na espessura de cólon ascendente, entre os grupos GB1 e GB2, e na espessura de duodeno quando comparada entre braquicefálicos e mesocefálicos.

Os valores de referência de espessura intestinal, conforme estabelecidos em um estudo para cães com até 20 kg, foi de $\leq 5,1$ mm para duodeno e de $\leq 4,1$ mm para jejuno (DELANEY; O'BRIEN; WALLER, 2003). Cães classificados com menos de 15

kg, em outro trabalho, apresentaram $3,8\pm 0,5$ mm de espessura em duodeno e $3\pm 0,5$ mm em jejuno. Esses autores ainda classificaram a espessura do cólon nos mesmos cães, sem, no entanto, distinguir as medidas entre as diferentes porções colônicas. Nessa avaliação, o cólon mediou $1,5\pm 0,3$ mm (GLADWIN; PENNINCK; WEBSTER, 2014). Assim, mesmo que a comparação entre a conformação craniana e a espessura de duodeno e entre os graus de SOAB, GC e cólon ascendente tenham revelado diferença, é importante notar que esses valores permaneceram em torno do limite da normalidade.

Além das possíveis alterações em exames laboratoriais e de imagem, animais portadores de enteropatias crônicas podem apresentar sinais clínicos persistentes ou intermitentes, incluindo aumento da frequência de defecação e diminuição da consistência e volume fecal (ALLENSPACH; GASCHEN, 2003). Não foi possível correlacionar a presença e intensidade de sinais clínicos com a gravidade da SOAB. Porém, foi evidente que os animais braquicefálicos tenderam a apresentar alterações gastrointestinais, como já mencionado em outros estudos (ASLANIAN et al., 2014; SHAVER et al., 2017; BROUX et al., 2018; KAYE et al., 2018). De acordo com o questionário preenchido pelos tutores, a grande maioria dos animais acometidos por alteração na consistência fecal era do GB0 e GB1. Outros sinais evidentes foram flatulência, eructação, lambadura do ar/focinhos/lábios, regurgitação e vômito, presentes em mais de 50% dos animais. Fatores como maior predisposição à hernia hiatal, trânsito esofágico diminuído, obesidade, incompetência do cárdia, aumento da pressão abdominal e vômitos crônicos predispõem esses cães ao refluxo gastroesofágico e/ou gastroduodenal (PONCET et al., 2005; MITZE et al., 2022), presente em 84% dos pacientes em um estudo (APPELGREIN et al., 2022). Apesar da diferença em pixels encontrada na avaliação gástrica ultrassonográfica, não houve diferença com o grupo controle e por isso este não pode ser um parâmetro fiel para correlação com a presença de vômito e gastrite. Flatulência e eructação são sinais associados com aerofagia decorrente da polipneia que ocorre nesses pacientes (CARVALHO et al., 2022).

Apesar da contagem de leucócitos estar dentro dos limites de referência em todos os animais avaliados, a regressão logística realizada indicou que cães braquicefálicos apresentaram 3,86 vezes maior chance de ter, em média, 4.900

leucócitos a mais, em relação ao GC. Observou-se ainda que os pugs foram classificados com maiores graus de SOAB e maior escore de condição corporal, além de possuírem, em média, 35% mais leucócitos que os buldogues franceses. O aumento de eosinófilos e monócitos foi significativo nos braquicefálicos, ainda que também estivessem dentro da faixa de normalidade. Resultados semelhantes foram relatados (FACIN et al., 2020), onde braquicefálicos apresentaram maior contagem de leucócitos, eosinófilos e monócitos, além de linfócitos, neutrófilos e da razão neutrófilo-linfócito. Neste estudo, os autores relacionaram possível estado inflamatório subagudo às alterações em elastografia hepática encontradas nestes cães. Outro trabalho, no entanto, não identificou diferença na contagem de leucócitos totais, neutrófilos e monócitos, e identificou menores valores de linfócitos e eosinófilos, comparando cães braquicefálicos à não braquicefálicos (UEDA et al., 2023).

Apesar dos resultados hematológicos estarem dentro do intervalo de normalidade, parece claro que há importante variação na série branca de braquicefálicos, e esta variação não foi proporcional à gravidade da SOAB na amostra estudada. Porém, as informações presentes na literatura não são uniformes para embasar maior discussão sobre tais diferenças, ressaltando a importância de futuras padronizações laboratoriais para estas raças, com maior número de animais. Como na grande maioria das vezes são utilizados valores de referência de acordo com a espécie, particularidades de raça e perfil animal dentro da espécie canina não são considerados. Visando diminuir essa lacuna, trabalhos descrevendo o perfil hematológico em diferenças raças de cães têm sido realizados, mas ainda são escassos na literatura. Cães da raça dachshund, apesar de apresentarem maiores médias de hematócrito, hemácias e hemoglobina comparado a cães sem raça definida, apresentaram valores menores de monócitos, basófilos e eosinófilos (TORRES et al., 2014). Mohapatra et al. (2020) revelaram disparidades na série vermelha de labradores e pastores alemães. Os pastores alemães exibiram porcentagem superior de hemoglobina, enquanto os labradores apresentaram valores mais elevados de hemácias. Outros autores evidenciaram contagem inferior de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e plaquetas em cães da raça greyhound, estabelecendo novos valores de referência para esses animais

(CAMPORA et al., 2011). Até o momento, não há estudos que caracterizem valores hematológicos nas diferentes raças braquicefálicas, tampouco entre os diferentes graus da SOAB.

A presença de inflamação sistêmica subaguda em cães braquicefálicos tem sido sugerida em alguns estudos (LISA et al., 2013; GIANELLA et al., 2019; FACIN et al., 2020). Para verificar possível correlação entre inflamação sistêmica e parâmetros clínicos e ultrassonográficos avaliados, a proteína C reativa foi mensurada. No entanto, este dado não variou de acordo com a gravidade da SOAB, uma vez que houve diferença entre grupos de SOAB e controle, mas os valores de proteína C reativa encontravam-se dentro do intervalo de variação considerado normal. Em cães saudáveis, os valores normais de PCR mantêm-se abaixo de 10 a 20 mg/l (KLENNER; BAUER; MORITZ, 2010; HILLSTRÖM et al., 2014; HINDENBERG et al., 2018).

Alguns estudos (PLANELLAS et al., 2012, PLANELLAS et al, 2015) referiram aumento desse marcador em 14% dos braquicefálicos avaliados e sugeriram que a inflamação sistêmica em cães com SOAB não ocorre da mesma forma e na mesma intensidade que a apneia obstrutiva do sono em humanos. Na AOS, o aumento expressivo da PCR está intimamente relacionado à privação de sono e à hipoxemia, servindo como indicador preditivo da gravidade da condição e da eficácia do tratamento (YI et al., 2022).

Os níveis de PCR também são avaliados em pacientes com doença inflamatória intestinal e apresentam-se mais elevados no diagnóstico da doença de Crohn, em comparação com a colite ulcerativa. Mas, na presença de colite ulcerativa, a PCR está associada à gravidade da doença na mucosa intestinal. Com a cronicidade da DII, pode ocorrer diminuição dos níveis de PCR, devido ação do tratamento e/ou variação da atividade da doença (HENRIKSEN et al., 2008). Diferentemente da classificação realizada em humanos, as DIIs em cães são categorizadas de acordo com o tipo e local do infiltrado celular predominante na parede intestinal (GERMAN; HALL; DAY, 2003), o que dificulta a correlação entre os estudos. Lesões agudas na mucosa gástrica de cães geram aumentos significativos na PCR, como comprovado em um estudo experimental (OTABE et al., 2000).

Jergens et al. (2003) relataram que a PCR é um marcador laboratorial útil para mensurar atividade inflamatória em cães.

A creatinina apresentou diferença entre os grupos estudados, onde braquicefálicos apresentaram valores superiores dessa enzima quando comparados ao GC, e entre os graus de SOAB. Não existem trabalhos que correlacionem a SOAB à doença renal crônica (DRC) até o presente momento, mas diversos estudos em humanos correlacionam a AOS à DRC, comprovando relação bidirecional entre essas afecções (ABUYASSIN et al., 2015; MIRRAKHIMOV, 2012), com reabsorção renal de bicarbonato ocasionada por episódios de hipercapnia (ESKANDARI et al., 2017), e aumento da creatinina em pacientes obesos acometidos pela AOS (AGRAWAL et al., 2009, POCETTI et al., 2020). Os mecanismos de tal correlação não são totalmente estabelecidos, mas acredita-se que hipoxia intermitente com lesão tubular e disfunção endotelial, associada a diabetes e hipertensão sejam fatores que agravem a piora da função renal nesses pacientes (KATO et al., 2011). Em cães, sugere-se que a hipóxia intermitente causada pelos componentes primários da SOAB possa gerar alterações renais, mesmo sem presença de sinais clínicos. As alterações renais, a depender da gravidade, poderiam levar à hipertensão e ao aumento no estresse oxidativo destes animais. No entanto, no presente estudo, não houve resultados concretos para afirmar tal premissa. Pesquisas correlacionando alterações renais e gravidade da síndrome braquicefálica são necessárias e estão dentro do planejamento da equipe.

Cães braquicefálicos apresentaram diferença nos níveis de proteína total e albumina, tanto comparados ao grupo controle, como quando comparados entre os grupos de cães braquicefálicos. No entanto, todos os animais apresentaram valores dentro da faixa de normalidade para a espécie. Diferentemente destes resultados, um estudo evidenciou a presença de hipoalbuminemia em 24% dos 80.137 cães braquicefálicos avaliados retrospectivamente (DARCY; HUMM; HARR, 2018). Apesar da albumina ser considerada importante medidor da função de síntese hepática (LAWRENCE; STEINER, 2017), a comprovação do comprometimento desta função poderia ser confirmada apenas por meio de biópsia. Similar ao observado com aos níveis de proteína total e albumina mensurados, a dosagem de

FA foi diferente entre os animais do grupo controle e graus de SOAB, sem, no entanto, estar fora dos valores considerados referência para cães.

A idade nos diferentes grupos de braquicefálicos foi avaliada e revelou-se significativa em sua distribuição, diferindo dos achados de Poncet et al. (2005) e Liu et al. (2015), onde a idade não foi associada ao grau da SOAB. Cães pertencentes ao GB1, GB2 e GB3 exibiram diferenças significativas nas medianas de idade comparado ao GB0. A aplicação da regressão logística ordinal revelou associação estatisticamente significativa entre a idade e a progressão da gravidade da doença. Esse resultado ressalta a importância da idade como fator relevante na distribuição das condições clínicas dentro desses grupos específicos, sugerindo que, à medida que a idade dos pacientes aumenta, há acréscimo nas chances de pertencer a uma categoria de doença mais grave. Estas descobertas enfatizam a importância da abordagem diferenciada ao manejar pacientes braquicefálicos, levando em conta não apenas a raça, mas também a idade como componente crucial na avaliação e gestão clínica. Apesar disso, diversas alterações evidenciadas neste trabalho não se mostraram presentes em cães do GB3 como era esperado, mas sim em pacientes com graus menos graves da SOAB. Exemplos disso são a diferença nos números de pixels em duodeno e jejuno, a espessura do cólon ascendente e os sinais clínicos obtidos por meio dos questionários.

A associação entre médias de pixels mais elevadas na mucosa de duodeno e jejuno de cães acometidos pela SOAB, às alterações em exames hematológicos e à alta prevalência de sinais clínicos gastrointestinais nessa população, sugere a possibilidade de considerar que a inflamação intestinal ser mais uma consequência da síndrome braquicefálica.

Este estudo apresentou limitações. Primeiro, a faixa etária determinada para os cães do estudo pode ter selecionado pacientes em fases iniciais de alterações gastrointestinais, além de tornar o grupo doente heterogêneo, com grande variação de idade. Segundo, não foi realizada análise quantitativa da mucosa de intestino grosso, impossibilitando a correlação entre a espessura dessas porções com a ecogenicidade. Terceiro, não foi realizada padronização prévia da alimentação dos cães. Quarto, nem todos os pacientes braquicefálicos obtiveram graduação da sintomatologia gastrointestinal, interferindo na caracterização da prevalência desses

sinais. A padronização é dificultada pelas características de cada indivíduo, fato presente em ensaios clínicos, diferente quando se trabalha com animais de experimentação. A tentativa de padronizar ao máximo os grupos e os animais é compulsória para pesquisas que utilizam pacientes de rotina.

8. CONCLUSÃO

Cães braquicefálicos apresentam maiores valores médios de pixels em duodeno e jejuno quando comparados a cães mesocefálicos e, conseqüentemente, maior ecogenicidade nessas porções do intestino, bem como maiores níveis de leucócitos, eosinófilos e PCR, ainda que esses valores tenham se apresentado dentro da normalidade para a espécie. Ainda, conclui-se que este estudo permite caracterização das conseqüências da SOAB no trato gastrointestinal por meio da ultrassonografia, exame de fácil acesso na clínica, sem invasividade e maior aceitação por tutores.

9. REFERÊNCIAS

- ABUYASSIN, B.; SHARMA, K.; AYAS, N. T.; LAHER, I. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 11, n. 8, p. 915-924, 2015.
- AGRAWAL, V.; VANHECKE, T. E.; RAI, B.; FRANKLIN, B. A.; SANGAL, R. B.; MCCULLOUGH, P. A. Albuminuria and renal function in obese adults evaluated for obstructive sleep apnea. **Nephron Clinical Practice**, v. 113, n. 3, p. 140-147, 2009.
- ALLEMAND, V. C. D.; QUINZANI, M.; BERL, C. A. Síndrome respiratória dos cães braquicefálicos: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 11, n. 2, p. 42-47, 2013.
- ALLENSPACH, K.; GASCHEN, F. Chronic intestinal diseases in the dog: a review. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 145, n. 5, p.209–202, 2003.
- AMADO, L. V.; ASSIS, A. R.; VICENTE, W. R. R. Estômago e intestinos. In: Feliciano MAR; Assis AR, Vicente WRR. **Ultrassonografia em cães e gatos**. São Paulo: MedVet, 2019. cap. 9, p. 236-264.
- American Kennel Club. Most popular dog breeds. Disponível em: <https://www.akc.org/expert-advice/news/most-popular-dog-breeds-full-ranking-list/>
- APPELGREIN, C.; HOSGOOD, G.; THOMPSON, M.; COIACETTO, F. Quantification of gastroesophageal regurgitation in brachycephalic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 3, p. 927-934, 2022.
- ASLANIAN, M. E.; SHARP, C. R.; GARNEAU, M. S. Gastric dilatation and volvulus in a brachycephalic dog with hiatal hernia. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 535-537, 2014.
- AULER, F. A. B. **Associação de radiografia, tomografia computadorizada e rinoscopia no auxílio diagnóstico de afecções em cavidade nasal e seios paranasais de cães**. 2010. 98 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
- BOESCH, R. P.; SHAH, P.; VAYNBLAT, M.; MARCUS, M.; PAGALA, M.; NARWAL, S. Relationship Between Upper Airway Obstruction and Gastroesophageal Reflux in a Dog Model. **Journal of Investigative Surgery**, v. 18, n. 5, p. 241-245, 2005.
- BROUX, O.; CLERCX, C.; ETIENNE, A. L.; BUSONI, V.; CLAEYS, S.; HAMAIDE, A.; BILLEN, F. Effects of manipulations to detect sliding hiatal hernia in dogs with brachycephalic airway obstructive syndrome. **Veterinary Surgery**, v. 47, n. 2, p. 243-251, 2018.

- CAMPORA, C.; FREEMAN, K. P.; LEWIS, F. I.; GIBSON, G.; SACCHINI, F.; SANCHEZ-VAZQUEZ, M. J. Determination of haematological reference intervals in healthy adult greyhounds. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 301-9, 2011.
- CANOLA, R. A. M.; SOUSA, M. G.; BRAZ, J. B.; RESTAN, W. A. Z.; YAMADA, D. I.; FILHO, J. C. S.; CAMACHO, A. A. Cardiorespiratory evaluation of brachycephalic syndrome in dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1130–1136, 2018.
- CARVALHO, I. C.; FILHO, M. S.; HAINFELLNER, D. C.; DA VEIGA, C. C. P.; BARBOSA, K. D. S. M.; MENDONÇA, D. A.; KNACKFUSS, F.; BENDAS, A. J. R.; ALBERIGI, B. Brachycephalic Syndrome in Dogs – Endoscopic Findings in the Airways. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 50, 2022.
- CENGİZ, M.; ÇOLAK, A.; HAYIRLI, A.; CANNAZIK, O. Optical density changes in ultrasonographic images of the endometrium and corpus luteum in pregnant and cyclic cows Turk. **Journal of Veterinary Animal Science**, v. 41, p. 18-24, 2017.
- CÉRON, J.; ECKERSALL, P.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, p. 85-99, 2005.
- COSTA, R. S.; ABELSON, A. L.; LINDSEY, J. C.; WETMORE, L. A. Postoperative regurgitation and respiratory complications in brachycephalic dogs undergoing airway surgery before and after implementation of a standardized perianesthetic protocol. **American Journal of Veterinary Research**, v. 256, n. 8, p. 899-905, 2020.
- CRANE, C.; ROZANSKI, E. A.; ABELSON, A. L.; DELAFORCADE, A. Severe brachycephalic obstructive airway syndrome is associated with hypercoagulability in dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 29, p. 570-573, 2017.
- DARCY, H. A.; HUMM, K.; HAA, G. T. Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. **American Journal of Veterinary Research**, v. 253, n. 7, p. 869-876, 2018.
- DELANEY, F.; O'BRIEN, R. T.; WALLER, K. Ultrasound evaluation of small bowel thickness compared to weight in normal dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 44, p. 577-580, 2003.
- DOYLE, C. R.; AARNES, T. L.; BALLASH, G. A.; WENDT-HORNICKLE, E. L.; BALDO, C. F.; JOHNSON, R. A.; WITTUM, T. E.; MCLOUGHLIN, M. A. Anesthetic risk during subsequent anesthetic events in brachycephalic dogs that have undergone corrective airway surgery: 45 cases (2007-2019). **Small**

- Animals & Exotic**. 2020;257(7):744-749.
- DUPRÉ, G.; HEIDENREICH, D. Brachycephalic Syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 4, p. 691-707, 2016.
- EKENSTEDT, K. J.; CROSSE, K. R.; RISSELADA, M. Canine brachycephaly: anatomy, pathology, genetics and welfare. **Journal of Compared Pathology**, v. 176, p. 109-115, 2020.
- ESKANDARI, D.; ZOU, D.; GROTE, L.; SCHNEIDER, H.; PENZEL, T.; HEDNER, J. Independent associations between arterial bicarbonate, apnea severity and hypertension in obstructive sleep apnea. **Respiratory Research**, v. 18, n. 1, 2017.
- FACIN, A. C. **Elastrografia Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) dos tecidos hepático e esplênico de pacientes caninos afetados pela síndrome braquicefálica**. 2020. 67 p. Dissertação (mestrado em cirurgia veterinária) – Faculdade de Ciências Agrônômicas e Veterinárias, Jaboticabal, 2020.
- FACIN, A. C.; USCATEGUI, R. A. R.; MARONEZI, M. C.; PAVAN, L.; MENEZES, M. P.; MONTANHIM, G. L.; CAMACHO, A. A.; FELICIANO, M. A. R.; MORAES, P. C. Liver and spleen elastography of dogs affected by brachycephalic obstructive airway syndrome and its correlation with clinical biomarkers. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020.
- FASANELLA, F. J.; SHIVLEY, J. M.; WARDLAW, J. L.; GIVARUANGSAWAT, S. Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991–2008). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 237, n. 9, p. 1048-1051, 2010.
- FELICIANO, M. A. R.; ASSIS, A. R.; VICENTE, W. R. R. **Ultrassonografia em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: MedVet, cap. 9, p. 236-264, 2019.
- FERRAZ, V. Síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicefálicos (Síndrome do Braquicefálico – SB) – Revisão de literatura. **Boletim Apamvet**, 2020.
- FOSSUM, T. W. Cirurgia do sistema respiratório superior. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021. cap. 28, 1584p.
- GERMAN, A. J.; HALL, E. J.; DAY, M. J. Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 8-20, 2003.
- GHIASI, F.; AMRA, B.; SEBGHATOLLAHI, V.; AZIMIAN, F. Association of irritable bowel syndrome and sleep apnea in patients referred to sleep laboratory. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 22, p. 72, 2017.

- GIANELLA, P.; CACCAMO, R.; BELLINO, C.; BOTTERO, E.; FIETTA, F.; RONCONE, S.; OSTANELLO, F.; PIETRA, M.; BURACCO, P. Evaluation of metabolic profile and C-reactive protein concentrations in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 2183-2192, 2019.
- GOMBERT, M.; CARRASCO -LUNA, J.; PIN -ARBOLEDAS, G.; CODOÑER-FRANCH, P. The connection of circadian rhythm to inflammatory bowel disease. **Current Research in Translational Medicine**, v. 206, p. 107-18, 2019.
- GOMMEREN, K.; DESMAS, I.; GARCIA, A.; BAUER, N.; MORITZ, A.; ROTH, J.; PEETERS, D. Inflammatory cytokine and C-reactive protein concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 28, n. 1, p. 9-19, 2018.
- GRIFFIN, J. L.; FRANKS, S. E.; RODRIGUEZ-SOSA, J. R.; HAHNEL, A.; BARTLEWSKI, P. M. A study of morphological and haemodynamic determinants of testicular echotexture characteristics in the ram. **Experimental Biology and Medicine**, v. 234, n. 7, p. 794-801, 2009.
- HABER, H. P.; BUSCH, A.; ZIEBACH, R. Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children. **Lancet**, v. 355, p. 1239-1240, 2000.
- HAINFELLNER, D. C. **Avaliação da função ventricular direita em cães portadores da Síndrome do Braquicefálico antes e após rinoplastia**. 2019. 32 p. Dissertação (mestrado em medicina veterinária) – Universidade Federal Rural Do Rio De Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.
- HEIDENREICH, D.; GRADNER, G.; KNEISSL, S.; DUPRE, G. Nasopharyngeal dimensions from computed tomography of pugs and French bulldogs with brachycephalic airway syndrome. **Veterinary Surgery**, v. 45, p. 83-90, 2016.
- HENDRICKS, J. C.; KLINE, L. R.; KOVALSKI, R. J.; O'BRIEN, J. A.; MORRISON, A. R.; PACK, A. I. The English bulldog: a natural model of sleep-disordered breathing. **Journal of Applied Physiology**, v. 63, n. 4, p. 1344-1350, 1987.
- HENRIKSEN, M.; JAHNSEN, J.; LYGREN, I.; STRAY, N.; SAUAR, J.; VATN, M. H.; MOUM, B.; IBSEN STUDY GROUP. C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. **Gut**, v. 57, n. 11, p. 1518-23, 2008.
- HILLSTRÖM, A.; HAGMAN, R.; TVEDTEN, H.; KJELGAARD-HANSEN, M. Validation of a commercially available automated canine-specific immunoturbidimetric method for measuring canine C-reactive protein. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 43, p. 235-243, 2014.
- HINCHLIFFE, T. A.; LIU, N. C.; LADLOW, J. Sleep-disordered breathing in the

- Cavalier King Charles spaniel: A case series. **Veterinary Surgery**, v. 48, n. 4, p. 497-504, 2018.
- HINDENBERG, S.; KEßLER, M.; ZIELINSKY, S.; LANGENSTEIN, J.; MORITZ, A.; BAUER, N. Evaluation of a novel quantitative canine species-specific point-of-care assay for C-reactive protein. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 99, 2018.
- HONG, S. N.; YUN, H. C.; YOO, J. H.; LEE, S. H. Association between hypercoagulability and severe obstructive sleep apnea. **Journal of the American Medical Association Otolaryngology - Head Neck Surgery**, v. 143, p. 996-1002, 2017.
- HORADAGODA, N. U.; KNOX, K. M.; GIBBS, H. A.; REID, S. W.; HORADAGODA, A.; EDWARDS, S. W.; ECKERSALL, P. D. Acute phase proteins in cattle: discrimination between acute and chronic inflammation. **Veterinary Records**. 1999:144:437–441.
- HOSMER D, LEMESHOW S. **Applied Logistic Regression**. 2nd ed. Hoboken: Wiley-Interscience; 2000.
- JERGENS, A. E.; SCHREINER, C. A.; FRANK, D. E.; NIYO, Y.; AHRENS, F. E.; ECKERSALL, P. D.; BENSON, T. J.; EVANS, R. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17. n. 3, p. 291-7, 2003.
- KANALYA, T.; SHAHEENB, N. J.; VAUGHNA, B. V. Gastrointestinal physiology and digestive disorders in sleep. **Gut**, v. 57, p. 1518–1523, 2008.
- KATO, K.; TAKATA, Y.; USUI, Y.; SHIINA, K.; ASANO, K.; HASHIMURA, Y.; SARUHARA, H.; NISHIHATA, Y.; TOMIYAMA, H.; YAMASHINA, A. Severe obstructive sleep apnea increases cystatin C in clinically latent renal dysfunction. **Respiratory Medicine**, v. 105, n. 4, p. 643-649, 2011.
- KAYE, B. M.; RUTHERFORD, L.; PERRIDGE, D. J.; TER HAAR, G. Relationship between brachycephalic airway syndrome and gastrointestinal signs in three breeds of dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 11, p. 670-673, 2018.
- KLENNER, S.; BAUER, N.; MORITZ, A. Evaluation of three automated human immunoturbidimetric assays for the detection of C-reactive protein in dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 22, p. 544-552, 2010.
- KOCH, D. A.; ARNOLD, S.; HUBLER, M.; MONTAVON, P. M. Brachycephalic syndrome in dogs. **Veterinary Focus**, v. 25, p. 4-10, 2003.
- LAFLAMME D. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, v. 22, p. 10-15, 1997.

- LAMEU, G. R.; DA SILVA, P. I. B.; MENEZES, A. D. R.; ALVES, C. C. Síndrome braquicefálica em cães: revisão. *PUBVET Veterinária e Zootecnia*, v. 14, n. 10, p. 1-7, 2020.
- LAWRENCE, Y. A.; STEINER, J. M. Laboratory Evaluation of the Liver. ***Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice***, v. 47, p. 539–553, 2017.
- LILJA-MAULA, L.; LAPPALAINEN, A. K.; HYYTIÄINEN, H. K.; KUUSELA, E.; KAIMIO, M.; SCHILDT, K.; MÖLSÄ, S.; MORELIUS, M.; RAJAMÄKI, M. M. Comparison of submaximal exercise test results and severity of brachycephalic obstructive airway syndrome in English bulldogs. ***Veterinary Journal***, v. 219, p. 22-26, 2017.
- LIN, F. J. Solving Multicollinearity in the Process of Fitting Regression Model Using the Nested Estimate Procedure. ***Quality & Quantity***, v. 42, n. 3, p. 417-426, 2008.
- LIU, N. C.; SARGAN, D.; ADAMS, V.; LADLOW, J. F. Characterization of brachycephalic obstructive airway syndrome in French bulldogs using whole-body barometric plethysmography. ***PLoS One***, v. 10, n. 6, 2015.
- LIU, N. C.; TROCONIS, E. L.; KALMAR, L.; PRICE, D. J.; WRIGHT, H. E.; ADAMS V. J.; SARGAN, D. R.; LADLOW, J. F. Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. ***PLoS One***, v. 12, n. 8, 2017.
- LU, D.; LI, N.; YAO, X.; ZHOU, L. Potential inflammatory markers in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. ***Bosnian Journal of Basic Medicine Sciences***, v. 17, p. 47-53.
- MACONI, G.; PARENTE, F.; BOLLANI, S.; CESANA, B.; BIANCHI, P. G. Abdominal ultrasound in the assessment of extent and activity of Crohn's disease: clinical significance and implication of bowel wall thickening. ***American Journal of Gastroenterology***, v. 91, p. 1604-1609, 1996.
- MACPHAIL, C. Laryngeal disease in dogs and cats. ***Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice***, v. 44, n. 1, p. 19-31, 2014.
- MALANCUS, R. N.; MALANCUS, C. M. T. Assessment of ultrasonographic and endoscopic changes in dogs with gastrointestinales disorders. ***Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia***, v.69, n.6, p.1451-1455, 2017
- MARONEZI, M. C. **Elastografia acústica radiation force impulse (ARFI), doppler e ultrassonografia contrastada do baço canino**. 2016. 54 p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2016.

- MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; BERNAL, L.; CÉRON, J. Serum concentrations of acute-phase proteins in dogs with leishmaniosis during short-term treatment. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, p. 1021–1026, 2003.
- MEOLA, S. D. Brachycephalic Airway Syndrome. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 28, p. 91-96, 2013.
- MESA, M. C. M. **Síndrome obstructivo respiratorio braquicefálico (SORB)**. 2021. 41 p. Trabalho de conclusão de curso (medicina veterinária). Caldas – Antioquia: Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias; 2021.
- MIRRAKHIMOV, A. E. Obstructive sleep apnea and kidney disease: is there any direct link? **Sleep Breath**, v. 16, p. 1009-1016, 2012.
- MITZE, S.; BARRS, V. R.; BEATTY, J. A.; HOBI, S.; BĘCZKOWSKI, P. M. Brachycephalic obstructive airway syndrome: much more than a surgical problem. **The Veterinary Quarterly**, v. 42, n. 1, p. 213-223, 2022.
- MOHAPATRA, D.; MOHANTY, P. K.; PUSPAMITRA, S.; BHATTACHERJEE, A.; NAYAK, S. Comparative haematology of two breeds of dog: Labrador retriever and German shepherd. **Comparative Clinical Pathology**, v. 29, p. 1237–1242, 2020.
- NA´CHER, M.; SERRANO-MOLLAR, A.; FARRÉ, R.; PANÉS, J.; SEGUÍ, J.; MONTSERRAT, J. M. Recurrent obstructive apneas trigger early systemic inflammation in a rat model of sleep apnea. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 155, n. 1, p. 93-96, 2007.
- NEELAPU, B. C.; KHARBANDA, O. P.; SARDANA, H. K.; BALACHANDRAN, R.; SARDANA, V.; KAPOOR, P.; GUPTA, A.; VASAMSETTI, S. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. **Sleep Medicine Reviews**, v. 31, p. 79-90, 2017.
- O'NEILL, D. G.; JACKSON, C.; GUY, J. H.; CHURCH, D. B.; MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; BRODBELT, D. C. Epidemiological associations between brachycephaly and upper respiratory tract disorders in dogs attending veterinary practices in England. **Canine Genetics and Epidemiology**, v. 2, p. 10, 2015.
- OGINSKA, O.; HUGHES, J.; LIU, N. C.; LADLOW, J. An incompletely erupted canine tooth compromising the nasal cavity in a pug presenting with severe brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS). **Veterinary Records Case Reports**, v. 8, n. 3, p. 1-3, 2020.
- ORR, W. C.; FASS, R.; SUNDARAM, S. S.; SCHEIMANN, A. O. The effect of sleep on gastrointestinal functioning in common digestive diseases. **Lancet Gastroenterology and Hepatology**, v. 5, p. 616-624, 2020.

- OTABE, K.; ITO, T.; SUGIMOTO, T.; YAMAMOTO, S. C-reactive protein (CRP) measurement in canine serum following experimentally-induced acute gastric mucosal injury. **Lab Animal**, v. 34, n. 4, p. 434-438, 2000.
- OYAMA, J.; NAGATOMO, D.; YOSHIOKA, G.; YAMASAKI, A.; KODAMA, K.; SATO, M.; KOMODA, H.; NISHIKIDO, T.; SHIRAKI, A.; NODE, K. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio, endothelial function, and severity in patients with obstructive sleep apnea. **Journal of Cardiology**, v. 67, n. 3, p. 295-302, 2016.
- PARATI, G.; OCHOA, J. E.; BILO, G.; MATTALIANO, P.; SALVI, P.; KARIO, K.; LOMBARDI, C. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. **Hypertension Research**, v. 37, p. 601-613, 2014.
- PAUL, E. S.; COOMBE, E.; MCGREEVY, P. D.; PACKER, R. M. A.; NEVILLE, V. Are Brachycephalic Dogs Really Cute? Evidence from Online Descriptions. **Anthrozoös**, v. 36, n. 4, p. 533-553, 2023.
- PENNINCK, D. G.; NYLAND, T. G.; FISHER, P. E.; KERR, L. Y. Ultrasonography of the normal canine gastrointestinal tract. **Veterinary Radiology**, v.30, p. 272-276, 1989.
- PENNINCK, D. G. Gastrointestinal tract. In: PENNINCK, D. G.; D'ANJOU, M. A. **Atlas of small animal ultrasonography**. 2^a. Ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2015. Cap. 8. p. 273-278.
- PLANELLAS, M.; CUENCA, R.; TABAR, M. D.; BERTOLANI, C.; PONCET, C.; CLOSA, J. M.; LORENTE, J.; CERÓN, J. J.; PASTOR, J. Evaluation of C-reactive protein, Haptoglobin and cardiac troponin 1 levels in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. **BMC Veterinary Research**, v. 8, p. 152, 2012.
- PLANELLAS, M.; CUENCA, R.; TABAR, M. D.; BERTOLANI, C.; PONCET, C.; CLOSA, J. M.; LORENTE, J.; CERÓN, J. J.; PASTOR, J. Clinical assessment and C-reactive protein (CPR), haptoglobin (Hp) and cardiac troponin I (cTnI) values of brachycephalic dogs with upper airway obstruction before and after surgery. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 79, p. 58-63, 2015.
- POCHETTI, P.; AZZOLINA, D.; RAGNOLI, B.; TILLIO, P. A.; CANTALUPPI, V., MALERBA, M. Interrelationship among Obstructive Sleep Apnea, Renal Function and Survival: A Cohort Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 14, p.1-12, 2020.
- PONCET, C. M.; DUPRE, G. P.; FREICHE, V. G.; ESTRADA, M.; POUBANNET, Y.; BOUVY, B. M. Prevalence of Gastrointestinal Tract Lesions in 73 Brachycephalic Dogs with Upper Respiratory Syndrome. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, p. 273-279, 2005.

- PONCET, C. M.; DUPRE, G. P.; FREICHE, V. G.; BOUVY, B. M. Long-term results of upper respiratory syndrome surgery and gastrointestinal tract medical treatment in 51 brachycephalic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 47, n. 3, p. 137-142, 2006.
- RANJBARAN, Z.; KEEFER, L.; FARHADI, A.; STEPANSKI, E.; SEDGHI, S.; KESHAVARZIAN, A. Impact of sleep disturbances in inflammatory bowel disease. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 22, n. 11, p. 1748–1753, 2007.
- REGALADO, A. THE COST OF CUTENESS – Health and Welfare Issues Associated with Brachycephalic Dog Breeds, Disponível em: adriana-regalado.pdf (canadianveterinarians.net)
- RIGGS, J.; LIU, N. C.; SUTTON, D. R.; SARGAN, D.; LADLOW, J. F. Validation of exercise testing and laryngeal auscultation for grading brachycephalic obstructive airway syndrome in pugs, French bulldogs, and English bulldogs by using whole-body barometric plethysmography. **Veterinary Surgery**, v. 48, p. 488-496, 2019.
- RUDORF, H.; SCHAIK, G.; O'BRIEN, R. T.; BROWN, P. J.; BARR, F. J.; HALL, E. J. Ultrasonographic evaluation of the thickness of the small intestinal wall in dogs with inflammatory bowel disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 7, p. 322-326, 2005.
- SALGUEIRO, R.; HERRTAGE, M.; HOLMES, M.; MANNION, P.; LADLOW, J. Comparison between computed tomographic characteristics of the middle ear in nonbrachycephalic and brachycephalic dogs with obstructive airway syndrome. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 57, n. 2, p. 137-143, 2016.
- SHAVER, S. L.; BARBUR, L. A.; JIMENEZ, D. A.; BRAINARD, B. M.; CORNELL, K. K.; RADLINSKY M. G.; SCHMIEDT, C. W. Evaluation of Gastroesophageal Reflux in Anesthetized Dogs with Brachycephalic Syndrome. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 53, n. 1, p. 1-8, 2017.
- SILVA, L. C.; BELOTTA, A. F.; MACHADO, V. M. V.; VULCANO, L. C. Avaliação ultrassonográfica gástrica em pequenos animais. **Veterinária e Zootecnia**, v. 20, n. 4, p. 567-575, 2013.
- SIMÕES, A. P. R.; FELICIANO, M. A. F.; MARONEZI, M. C.; USCATEGUI, R. A. R.; BARTLEWSKI, P. M.; DE ALMEIDA, V. T.; OH, D.; SILVA, P. E. S. S.; DA SILVA, L. C. G.; VICENTE, W. R. R. Elastographic and echotextural characteristics of foetal lungs and liver during the final 5 days of intrauterine development in dogs. **Animal Reproduction Science**, v. 197, p. 170-179, 2018.
- SOUTO, C. K. **Avaliação morfológica e morfométrica da laringe, faringe e traqueia por meio de radiografia e tomografia computadorizada em cães da raça buldogue inglês**. 2016. 84 p. Dissertação (Mestrado em Ciências

Veterinárias). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

- SUTHERLAND-SMITH, J.; PENNING, D. G.; KEATING, J. H.; WEBSTER, C. R. Ultrasonographic intestinal hyperechoic mucosal striations in dogs are associated with lacteal dilation. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v, 48, n. 1, p. 51-7, 2007.
- TANG, Y.; PREUSS, F.; TUREK, F. W.; JAKATE, S.; KESHAVARZIAN, A. Sleep deprivation worsens inflammation and delays recovery in a mouse model of colitis. **Sleep Medicine**, v. 10, n. 6, p. 597– 603, 2009.
- TCYGANSKY, R. A.; NEKRASOVA, I. I.; SHULUNOVA, A. N.; SIDELNIKOV, A. I. Quantitative ultrasonography of the stomach and small intestine in healthy dogs. **Journal of Mechanics of Continua and Mathematical Sciences**, edição especial, n. 10, pp. 718-732, 2020.
- TCYGANSKY, R. A.; NEKRASOVA, I. I.; MIKHAILENKO, V. M. Quantitative intestinal ultrasonography for dogs' parvoviral enteritis. **IOP Conf. Ser.: Earth Environmental Sciences**, v. 677, 2021.
- The Kennel Club (2017) 10 Yearly Breed Statistics. Disponível em: <https://www.thekennelclub.org.uk/media/129029/10yrstatsutility.pdf>
- The Kennel Club UK. Dog breeds-registration statistics in the UK, 2009-2018. Disponível em: <https://www.thekennelclub.org.uk/registration/breed-registration-statistics> (2019).
- THRALL, M.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012. p. 2205.
- TORRES, A. R.; CASSLE, S. E.; HAYMORE, M.; HILL, R. C. Hematologic differences between Dachshunds and mixed breed dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 43, n. 4, p. 519-524, 2014.
- TRZEPIZUR W.; BOURSIER, J.; VAILLANT, M. L.; DUCLUZEAU, P. H.; DUBOIS, S.; HENNI, S.; ABRAHAM, P.; AUBÉ, C.; CALÈS P.; GAGNADOUX, F. Increased liver stiffness in patients with severe sleep apnoea and metabolic comorbidities. **The European Respiratory Journal**, v. 51, n. 6, p. 1-8, 2018.
- KÄMPF, S.; FENK, S.; CROMVOIRT, A.; BOGDANOV, N.; HARTNACK, S.; STIRN, M.; HOFMANN-LEHMANN, R.; REICHLER, I. M.; BOGDANOVA, A. Differences in selected parameters between brachycephalic and non-brachycephalic dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 2023.
- YI, M.; ZHAO, W.; TAN, Y.; FEI, Q.; LIU, K.; CHEN, Z.; ZHANG, Y. The causal relationships between obstructive sleep apnea and elevated CRP and TNF- α

protein levels. **Annals of Medicine**, v. 54, n. 1, p. 1578-1589, 2022.

Anexo 1: Termo de consentimento fornecido e assinado pelos tutores dos cães braquicefálicos.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Título do projeto: Efeitos locais e sistêmicos da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica em cães da raça Buldogue Francês e Pug

Nome do pesquisador principal: Paola Castro Moraes

Razão social e CIAEP instituição da CEUA que aprovou:

Objetivo do estudo: O objetivo geral deste estudo é avaliar os efeitos locais e sistêmicos da obstrução respiratória da SOAB, estudando a elasticidade das estruturas de trato respiratório cranial, o estado inflamatório sistêmico e a oxigenação destes pacientes, de forma a estabelecer se estas modificações podem ter correlação com o grau de severidade da síndrome. Como objetivos específicos têm-se: (1) avaliar o estado de inflamação sistêmica de pacientes braquicefálicos por meio de análise de proteínas de fase aguda; (2) determinar a oxigenação destes pacientes por meio de análise de gases arteriais; (3) caracterizar a rigidez de cartilagens laringeais de cães afetados pela síndrome obstrutiva aérea braquicefálica; (4) caracterizar a rigidez da superfície pleuro-pulmonar de cães afetados pela síndrome obstrutiva aérea braquicefálica; (5) caracterizar o sistema gastrointestinal por meio de ultrassonografia; (6) correlacionar os dados obtidos com o grau da síndrome obstrutiva aérea braquicefálica.

Procedimentos a serem realizados com os animais (nº de visitas, o que será realizado e quando, descrição do que será feito com os animais etc.): Os animais serão submetidos a exame físico completo, coleta de sangue por meio de venopunção da veia jugular externa, coleta de gasometria arterial por meio de punção da arterial femoral; tricotomia focal em região cervical ventral (caudal a laringe), tórax e abdômen, ultrassonografia de laringe, superfície pulmonar e abdômen, coleta de fezes, e, finalmente, submetidos ao teste de exercício submáximo com trote realizado pelo avaliador principal na guia durante 3 minutos.

Potenciais riscos para os animais: risco de complicações relacionadas a venopunção e punção arterial (hematoma local)

Benefícios: o animal receberá uma avaliação completa do seu estado de saúde e, principalmente, do quadro respiratório dele. Com os exames realizados e avaliação clínica o tutor poderá saber exatamente qual o grau de acometimento do animal pela síndrome braquicefálica, se é necessária correção cirúrgica da afecção ou apenas acompanhamento clínico. Além disto, os exames realizados trarão uma avaliação completa do status de saúde do paciente. Será explicado ao tutor sobre a síndrome braquicefálica e suas consequências e a possibilidade de correção cirúrgica. Por se tratar de um hospital escola, o tutor terá descontos no valor do tratamento cirúrgico do paciente, caso indicado. Se necessário tratamento clínico, esse será prescrito pelas responsáveis do estudo.

Esclarecimentos ao proprietário sobre a participação do animal neste projeto

- Sua autorização para a inclusão do(s) seu(s) animal(is) nesse estudo é voluntária.
- Seu(s) animal(is) poderá(ão) ser retirado(s) do estudo, a qualquer momento, sem que isso cause qualquer prejuízo a ele(s).
- A confidencialidade dos seus dados pessoais será preservada.
- Os membros da CEUA ou as autoridades regulatórias poderão solicitar suas informações, e nesse caso, elas serão dirigidas especificamente para fins de inspeções regulares.

- As médicas veterinárias responsáveis pelo(s) seu(s) animal(is) será o(a) Dra. Andréia Coutinho Facin, inscrito(a) no CRMV sob o no 38.201-SP; Dra. Ariadne Rein inscrito(a) no CRMV sob o no 38.201-SP e Dra. Isabella de Almeida Fabris inscrito(a) no CRMV sob o no 39.446-SP. Além dele, a equipe do Pesquisador Principal Paola Castro Moraes também se responsabilizará pelo bem-estar do(s) seu(s) animal(is) durante todo o estudo e ao final dele. Quando for necessário, durante ou após o período do estudo, você poderá entrar em contato com o Pesquisador

- Endereço: Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n - Jaboticabal/SP - CEP 14884-900

- Telefone: (016)3209-7535

Declaração de consentimento

Fui devidamente esclarecido(a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao(s) animal(is) pelo(s) qual(is) sou responsável. Fui também informado que posso retirar meu(s) animal(is) do estudo a qualquer momento. Ao assinar este Termo de Consentimento, declaro que autorizo a participação do(s) meu(s) animal(is) identificado(s), a seguir, neste projeto. Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

Jaboticabal, ____/____/2022

Assinatura do Responsável: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Responsável: _____

Nome: _____

Documento de Identidade: (quando aplicável): _____

Identificação do(s) animal(is) (repetir tantas vezes quantos foram os animais)

Nome: _____

Número de identificação: _____

Espécie: _____

Raça: _____

Nome: _____

Número de identificação: _____

Espécie: _____

Raça: _____

Apêndice 2: Questionário fornecido aos tutores dos cães braquicefálicos.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE JABOTICABAL



DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E CIRURGIA VETERINÁRIA

FORMULÁRIO PARA TUTORES DE CÃES BRAQUICEFÁLICOS

DADOS DO TUTOR
Nome:
E-mail:
Cidade e estado de residência:

DADOS DO ANIMAL
Nome:
Idade:
Raça: <input type="checkbox"/> Buldogue francês <input type="checkbox"/> Pug
Sexo: <input type="checkbox"/> Fêmea <input type="checkbox"/> Macho
Cidade e estado de origem do animal:

1. Idade do animal:

- Menos de 1 ano.
 De 1 a 5 anos.
 De 5 a 10 anos.
 De 10 a 15 anos.
 Mais de 15 anos.

2. Como você adquiriu o seu animal?

- Adotei Comprei Ganhei

Respiratório	Frequência (esporádico a frequente)				
	Nunca	Ocasionalmente (menos de 1 vez/mês)	Semanalmente	Diariamente	Muitas vezes por dia
O seu cão faz isso?					
Fareja constantemente					
Tosse					
Tem espirro reverso					
Tem respiração ruidosa em repouso					
Tem respiração ruidosa após o exercício					
Tem aumento do esforço respiratório após o exercício					
Fica excessivamente ofegante					
Cai no chão após exercício					
Demora muito para se recuperar após brincadeiras e exercícios					
Já ficou com a língua roxa em repouso					
Já ficou com a língua roxa durante o exercício					
Já ficou com a língua roxa após o exercício ou estresse					
Já desmaiou					
Ronca durante o sono					
Busca dormir com a cabeça mais alta					
Acorda repentinamente durante o sono					
Tenta dormir sentado durante o dia					
Tem muito sono durante o dia					

7. Seu cão tem alguma alteração gastrointestinal?

Sim.

Não.

a. Caso tenha respondido sim. Qual alteração gastrointestinal ele possui?

b. Com qual idade os sinais gastrointestinais começaram?

Menos de 6 meses idade.

De 6 meses a 1 ano de idade.

Após 1 ano de idade

Após 5 anos de idade.

Após 10 anos de idade.

c. É realizado algum tratamento?

Sim

Não

Se sim, qual?

8. Qual a alimentação o seu animal está tendo atualmente?

Ração seca

Alimentação caseira

Especifique: _____

8.1 Há quanto tempo está com essa alimentação? _____

9. Os potes de comida e de água são elevados?

Sim

Não

10. Seu animal tomou alguma medicação nos últimos 15 dias? (Remédios para dor, antibióticos, antiinflamatórios, vermífugo)

Sim

Não

Qual? _____

Gastrointestinal	Frequência (esporádico a frequente)					Associado com exercício/excitação?	
	Nunca	Ocasionalmente (menos de 1 vez/mês)	Semanalmente	Diariamente	Muitas vezes por dia	Sim	Não
O seu cão faz isso?							
Regurgitação (retorno da comida não digerida – logo após comer)							
Vômitos (retorno da comida digerida)							
Arrotos							
Soluça							
Salivação excessiva							
Lambe os lábios/focinho/ar							
Engasgos/pigarro só com saliva							
Engasgos/pigarro com comida							
Engasgos/pigarro durante o sono							
Engasgos/pigarro com água							
Tem apetite seletivo							
Estende o pescoço após comer							
Flatulência							
Fezes amolecidas							
Fezes com muito muco							
Diarreia líquida							
Fezes firmes/com formato normal							

Por gentileza, faça um comentário caso você acredite ser pertinente em relação ao seu animal ou a este estudo:

Agradecemos imensamente a disponibilidade e cooperação em preencher este questionário e desta forma nos ajudar neste estudo a fim de proporcionar cada vez mais qualidade de vida ao seu animal.