



CLAUDINE BOTELHO DE ABREU

**DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SISTÓLICA PELA
ECOCARDIOGRAFIA *FEATURE TRACKING*
BIDIMENSIONAL EM CÃES NATURALMENTE
INFECTADOS POR PARVOVÍRUS**

LAVRAS-MG

2017

CLAUDINE BOTELHO DE ABREU

DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SISTÓLICA PELA ECOCARDIOGRAFIA *FEATURE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR PARVOVÍRUS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Clínica, Cirurgia e Patologia Veterinária, para a obtenção do título de Mestre.

Profa. Dra. Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi
Orientadora

Prof. Dr. Christian Hirsh
Coorientador

Prof. Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira
Coorientador

**LAVRAS-MG
2017**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Abreu, Claudine Botelho de.

Disfunção miocárdica sistólica pela ecocardiografia *feature tracking* bidimensional em cães naturalmente infectados por parvovírus / Claudine Botelho de Abreu. - 2017.

65 p. : il.

Orientador(a): Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi.

.
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2017.

Bibliografia.

1. Parvovirose canina. 2. Miocardite. 3. Strain. I. Muzzi, Ruthnéa Aparecida Lázaro. . II. Título.

CLAUDINE BOTELHO DE ABREU

DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SISTÓLICA PELA ECOCARDIOGRAFIA *FEATURE TRACKING* BIDIMENSIONAL EM CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR PARVOVÍRUS

SISTOLYC MYOCARDIAL DISFUNCTION BY BIDIMENSIONAL *FEATURE TRACKING* ECHOCARDIOGRAPHY IN NATURALLY INFECTED DOGS WITH PARVOVIRUS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Clínica, Cirurgia e Patologia Veterinária, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 21 de fevereiro de 2017.

Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi UFLA
Dr. Rodrigo Bernardes Nogueira UFLA
Dra. Maira Souza Oliveira UFMG

Prof. Dra. Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi
Orientadora

**LAVRAS-MG
2017**

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Lavras (UFLA), minha segunda casa, todo conhecimento adquirido durante esses anos, contribuindo de forma incondicional à minha formação profissional e pessoal. “Orgulho de ser UFLA”!

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias e a seus professores, que não apenas compartilham conhecimento, mas, lições que permanecem para a vida toda, fazendo-nos “crescer” a cada dia mais.

À minha orientadora, Profa. Ruth, por todo carinho, dedicação e apoio, despertando em mim essa paixão pela Cardiologia Veterinária!

Aos meus queridos colegas de mestrado, Lorena, Luiz, Mariana e Tatiana, nem tenho palavras! Só sei dizer que sem vocês nada seria. Muito obrigada por tudo!

Às alunas de Iniciação Científica, Adrielle, Ana Maria, Brenda, Cássia, Larissa, Marina, Paola e Paula, sempre dispostas a assistir-nos com muito carinho, respeito e responsabilidade.

Ao Hospital Veterinário por sempre acolher-me de “braços abertos”; e aos residentes, a amizade, incentivo e auxílio ao longo de todo esse projeto.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo auxílio financeiro concedido durante esse período de estudo.

Aos membros da banca, Leonardo, Maira, e Rodrigo por aceitarem prontamente o convite e contribuírem de forma tão importante para a conclusão dessa etapa.

À minha família, pelo amor incondicional e por estar sempre ao meu lado nesse caminho pela busca do conhecimento.

Em especial, ao meu namorado Marcus Vinícius, todo amor e apoio que me proporciona, pela paciência e contribuição em algumas fases desse trabalho.

A Deus, por mais essa grande conquista!

“O segredo de aprender é nunca querer parar de saber.”
(Guilherme Goldfeder)

RESUMO

O parvovírus infecta células com alta atividade mitótica, como enterócitos, tecidos linfóides, medula óssea e, ocasionalmente, o miocárdio de filhotes. A miocardite por parvovírus também pode ser secundária à sepse, já que esse quadro muitas vezes leva à disfunção miocárdica. As técnicas ecocardiográficas convencionais, utilizadas rotineiramente como exame não invasivo para avaliação da função miocárdica, são subjetivas e semiquantitativas. O presente trabalho avaliou a disfunção miocárdica sistólica em cães naturalmente infectados por parvovírus utilizando ecocardiografia *feature tracking* bidimensional. Foram avaliados 37 cães, divididos em grupo não infectado (n=9), grupo infectado sem sepse (n=15) e grupo infectado com sepse (n=13). Os valores de *strain* e *strain rate* global e de seis segmentos miocárdicos nos sentidos radial, circunferencial e longitudinal foram obtidos nos cortes paraesternal direito transversal (eixo curto) e apical quatro câmaras no ventrículo esquerdo. O *strain* e *strain rate* circunferencial e longitudinal ainda foram obtidos nos planos endocárdico e epicárdico. De forma geral, a média de *strain* e *strain rate* global, endocárdico, epicárdico e dos segmentos foi significativamente maior no grupo não infectado que nos grupos infectados; no grupo sepse foi significativamente menor que no grupo sem sepse. Os segmentos comumente acometidos em ambos os grupos infectados foram o septal mediano endocárdico e laterais basal e mediano. Não houve alteração nas variáveis ecocardiográficas convencionais. Na avaliação intraobservador, a variabilidade foi baixa para todas as variáveis de *strain* e *strain rate*, e na interobservador, foi baixa para circunferencial, moderada para radial e alta para longitudinal. Dessa maneira, conclui-se que (1) a infecção por parvovírus em cães causa disfunção sistólica, sendo em maior extensão nos animais com sepse, e com provável início nas regiões septal endocárdica mediana e laterais basal e mediana; e que (2) a ecocardiografia *feature tracking* é mais sensível e precoce que a convencional na determinação de disfunção sistólica.

Palavras-chave: Parvovirose canina. Miocardite. *Strain*. *Strain Rate*.

ABSTRACT

Parvovirus infects cells with high mitotic activity, such as enterocytes, lymphoid tissues, bone marrow, and occasionally the myocardium of pups. Parvovirus myocarditis may also be secondary to sepsis, since this condition often leads to myocardial dysfunction. Conventional echocardiographic techniques, routinely used as a noninvasive examination for the evaluation of myocardial function, are subjective and semiquantitative. The present study evaluated systolic myocardial dysfunction in dogs naturally infected with parvovirus using two-dimensional feature tracking echocardiography. Thirty-seven dogs were evaluated, divided into non-infected group (n = 9), infected group without sepsis (n = 15) and group infected with sepsis (n = 13). The values of global strain and strain rate and of six myocardial segments in the radial, circumferential and longitudinal directions were obtained in the transverse right parasternal (short axis) and apical four chambers in the left ventricle. Circumferential and longitudinal strain and strain rate were still obtained at endocardial and epicardial levels. In general, mean of global, endocardial, epicardial and overall segments strain and strain rate was statistically higher in the non-infected group than in infected groups; in the sepsis group was statistically lower than in the group without sepsis. The segments commonly affected in both infected groups were endocardial middle septal, and basal and middle laterals. There are no changes in the conventional echocardiographic variables. In the intraobserver evaluation, the variability was low for all variables of strain and strain rate, and in the interobserver, low for circumferential, moderate for radial and high for longitudinal. It is concluded that (1) parvovirus infection in dogs causes systolic dysfunction, being greater extent in animals with sepsis, and with probable onset in the endocardial middle septal, basal and middle lateral regions; and (2) feature tracking echocardiography is more sensitive and precocious than conventional echocardiography in determining systolic dysfunction.

Keywords: Canine parvovirosis. Myocarditis. Strain. Strain Rate.

LISTA DE ABREVIATURAS

Ao	Aorta
ECG	Eletrocardiograma
St	<i>Strain</i>
StR	<i>Strain rate</i>

LISTA DE SIGLAS

AE	Átrio esquerdo
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CPV-2	Parvovírus canino tipo 2
DT	Doppler tecidual
FEc	Fração de encurtamento
FEj	Fração de ejeção
FTI-2D	<i>Feature tracking imaging</i> bidimensional
HV	Hospital Veterinário
IC	Intervalo de confiança
IPM	Índice de performance miocárdica
IVDF	Índice de volume diastólico final
IVSF	Índice de volume sistólico final
SRIS	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
UFLA	Universidade Federal de Lavras
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

	PRIMEIRA PARTE.....	10
1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
2.1	CPV-2 e miocardite.....	11
2.2	Ecocardiografia convencional.....	12
2.3	Ecocardiografia <i>feature tracking</i>.....	15
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
	REFERÊNCIAS.....	20
	SEGUNDA PARTE - ARTIGO.....	25
	ARTIGO - DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SISTÓLICA PELA ECOCARDIOGRAFIA <i>FEATURE TRACKING</i> BIDIMENSIONAL EM CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR PARVOVÍRUS.....	26

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO

A parvovirose canina é uma enfermidade infectocontagiosa caracterizada principalmente por sua apresentação clínica gastrintestinal. Entretanto, algumas cepas virais podem levar à miocardite, comprometendo o desempenho do coração. Além disso, a sepse resultante das lesões entéricas provocadas pelo parvovírus (CPV-2) também pode cursar com depressão da função cardíaca. A miocardite, tanto por ação direta do vírus, quanto secundária à sepse, corrobora significativamente para letalidade da doença.

Por meio da ecocardiografia, é possível avaliar a função cardíaca de forma precisa e não invasiva. Na maioria das vezes, essa avaliação é realizada por técnicas convencionais, utilizando o modo Bidimensional, modo M e Doppler (pulsado, contínuo e tecidual). Nos últimos anos, um novo método tem sido empregado, o *feature tracking imaging* bidimensional (FTI-2D), sendo um indicador precoce da disfunção miocárdica em relação às técnicas convencionais. Assim, as cardiopatias podem ser diagnosticadas precocemente, com o intuito de estabelecer melhor prognóstico e qualidade de vida aos animais acometidos. Entretanto, não há relatos do emprego dessa técnica na parvovirose canina, já que essa enfermidade pode cursar com alterações cardíacas.

Dessa maneira, o objetivo desse estudo foi avaliar a ocorrência de disfunção miocárdica em cães naturalmente infectados por CPV-2 por meio de ecocardiografia convencional e FTI-2D. A hipótese foi que a miocardite e/ou sepse provocadas pelo CPV-2 poderiam levar à alteração na deformidade miocárdica e, conseqüente, disfunção sistólica. O presente trabalho está dividido em duas partes: a primeira trata-se de um referencial teórico para melhor compreensão do assunto abordado; e a segunda é um artigo para publicação em periódico científico, elaborado a partir da pesquisa desenvolvida.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CPV-2 e miocardite

O CPV-2 é um vírus DNA fita simples, pequeno e não envelopado, pertencente à família *Parvoviridae* (SCHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013). É reconhecido mundialmente por causar enterite hemorrágica aguda em cães jovens (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012), sendo importante agente de morbidade e mortalidade em filhotes com menos de seis meses de idade (McCAW; HOSKINS, 2006). Muitos animais, mesmo com terapia intensiva, ainda morrem devido às complicações relacionadas com CPV-2, como sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), endotoxemia ou coagulação intravascular disseminada (PRITTIE, 2004). Estudos mostram que a taxa de letalidade do CPV-2 varia de 25% a 35% (LING et al., 2012). Além disso, os períodos de tratamento e convalescença podem ser longos e, conseqüentemente, caros (PRITTIE, 2004).

O CPV-2 infecta células com alta atividade mitótica, principalmente enterócitos, tecidos linfóides e medula óssea (GODDARD; LEISEWITZ, 2010). Ocasionalmente, pode infectar o miocárdio de filhotes com até oito semanas de vida ou em fase intrauterina, devido aos cardiomiócitos apresentarem rápida divisão em animais muito jovens (KAILASAN; McKENNA; PARRISH, 2015). Porém, a lesão miocárdica em cães com mais de nove semanas de idade já foi relatada (ATWELL; KELLY, 1980; CASTRO et al., 2016; LIU, 1985; MEUNIER et al., 1984; MULVEY et al., 1980). Alguns estudos mostraram que os filhotes infectados com CPV-2 com menos de dois meses de idade não tinham sinais clínicos decorrentes da miocardite, enquanto que os com mais de cinco meses apresentaram insuficiência cardíaca congestiva (ATWELL; KELLY, 1980; MEUNIER et al., 1984). A forma cardíaca ocorre exclusivamente em cães (HOELZER et al., 2008) e é caracterizada por miocardite não supurativa (AGUNGPRIYONO et al., 1999), que pode levar à morte súbita, devido à insuficiência cardiovascular e arritmia (SIME et al., 2015).

A miocardite por CPV-2 também pode ser secundária à sepse, que ocorre como consequência da enterite e bacteremia (BASTAN et al., 2013). Os cães com parvovirose têm valores de endotoxina mensuráveis na circulação, que são resultantes da destruição de bactérias gram-negativas (BELLHORN; MACINTIRE, 2004). Estas, por sua vez, induzem a liberação de citocinas pró-inflamatórias na circulação, levando à vasodilatação periférica, aumento da permeabilidade capilar, ativação da cascata de coagulação e depressão da função cardíaca (FERREIRA, 2011).

Estudos demonstraram a presença de níveis séricos elevados de troponina I em cães com parvovirose (BASTAN et al., 2013; KOCATURK et al., 2012), indicando a ocorrência de lesão cardíaca nessa enfermidade; já que tal marcador é liberado exclusivamente pelo miocárdio na presença de danos agudos ou crônicos (BOSWOOD, 2009).

Os sinais de insuficiência cardíaca decorrentes da infecção por CPV-2 também podem ser manifestados mais tarde ou, em alguns casos, a única evidência de doença cardíaca é encontrada somente à necropsia (MACINTIRE; SMITH-CARR, 1997). Aproximadamente, 70% de uma ninhada infectada desenvolverão insuficiência cardíaca às oito semanas de idade e 30% terão algum grau de alteração patológica e complicações subsequentes (NANDI; KUMAR, 2010). A cardiomiopatia dilatada é uma das sequelas crônicas em cães que sobrevivem à miocardite aguda, podendo se desenvolver antes de um ano de vida nesses animais (SIME et al., 2015). De acordo com Magalhães (2008), 38% dos cães com infecção por CPV-2 desenvolvem miocardite, podendo ser a principal causa de mortalidade dessa infecção (BASTAN et al., 2013).

O padrão ouro para o diagnóstico de miocardite é a histopatologia (ELAMM; FAIRWEATHER; COOPER, 2012). Entretanto, alguns métodos menos invasivos, como eletrocardiograma, ecocardiograma e biomarcadores séricos (troponina I), podem auxiliar no diagnóstico (SIME et al., 2015).

2.2 Ecocardiografia convencional

A ecocardiografia é o exame ultrassonográfico do coração que permite sua avaliação anatômica e funcional, conferindo grande importância em cardiologia (BOON, 2011). É a técnica não invasiva mais utilizada para avaliar a função miocárdica, com acurácia diagnóstica de 92,3% (FARMAN; YUSUF; MAHMOOD, 2015). Essa avaliação é realizada rotineiramente por técnicas convencionais, por meio do modo bidimensional, modo M e Doppler (pulsado, contínuo e tecidual) (CHETBOUL, 2010).

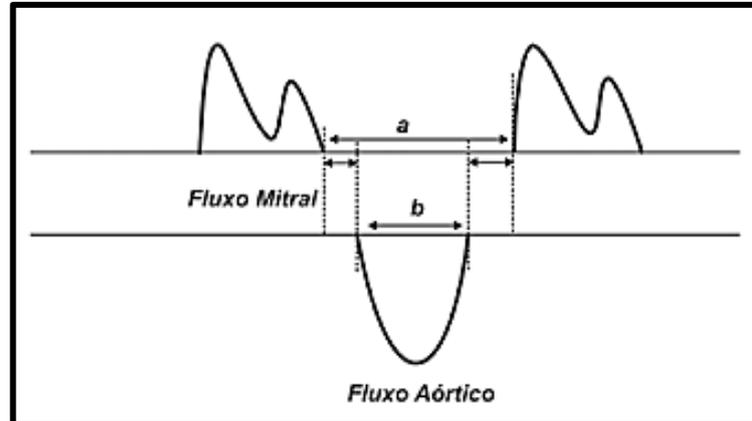
Os índices mais utilizados para avaliar a função sistólica incluem as frações de ejeção (FEj) e encurtamento (FEc) e o índice de volume sistólico final (IVSF) (ZOIS et al., 2014). A FEj é a medida do volume que sai do ventrículo esquerdo (VE), independente se este flui através da aorta, de um shunt, ou da valva mitral (BOON, 2011). Pode ser obtida de forma linear por meio do modo M ou pelo modo bidimensional utilizando o método de Simpson. Este último tem demonstrado ser superior, sendo o método de escolha para determinar a FEj (SECKERDIECK et al., 2015). A FEc é obtida por meio do modo M e representa uma

mudança percentual do tamanho do VE entre as fases de relaxamento e contração, indicando não apenas contratilidade, mas função (BOON, 2011). IVSF é o volume sistólico final dividido pela área de superfície corporal (BOON, 2011). Obtido também pelo método de Simpson, é importante indicador prognóstico de disfunção sistólica (WESS et al., 2011).

A função diastólica é comumente avaliada pelo tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), fluxo transmitral, Doppler tecidual (DT) (SCHOBER, 2013) e índice de volume diastólico final (IVDF) (NAGUEH et al, 2016). O TRIV é o tempo que transcorre do final da ejeção ventricular à abertura da valva mitral (BOON, 2011). É mensurado pelo Doppler pulsado na captura simultânea dos fluxos transmitral e aórtico, e reflete o relaxamento do VE (SCHOBER, 2013). O fluxo transmitral, obtido pelo Doppler pulsado, é formado pelas ondas E e A, que representam a fase de enchimento ventricular rápido (precoce) e a contração atrial esquerda (enchimento tardio), respectivamente (BOON, 2011). A relação E/A reflete a pressão de enchimento ventricular e deve ter seu valor entre 1 e 2: abaixo de 1, sugere padrão diastólico anormal e acima de 2, padrão restritivo; a progressão do padrão anormal eleva a pressão no átrio esquerdo (AE) que diminui o TRIV e E/A, levando a uma pseudonormalização do fluxo (SCHOBER, 2013). Para suprir essa limitação, utiliza-se o DT, que avalia o movimento miocárdico (NAGUEH et al., 2001): onda Em ou E' representa o movimento diastólico precoce; Am ou A', movimento diastólico tardio; e S ou S', movimento sistólico (BOON, 2011). IVDF é um importante indicador prognóstico de disfunção diastólica (WESS et al., 2011). É obtido por meio do método de Simpson, dividindo o volume diastólico final pela área de superfície corporal (BOON, 2011). O relaxamento comprometido do VE e o aumento da pressão de enchimento, associados ou não a um elevado IVDF, resultam em disfunção diastólica (NAGUEH et al, 2016).

Todas essas variáveis ecocardiográficas são fortemente influenciadas por alterações hemodinâmicas de pré e pós-carga (ZOIS et al., 2014). Os parâmetros de função diastólica ainda sofrem interferência da frequência cardíaca e idade (SCHOBER, 2013). Dessa maneira, um método útil que pode ser empregado para avaliação da função miocárdica global, é o índice de performance miocárdica (IPM). Este tem demonstrado ser superior a FE_j, FE_c e E/A transmitral por não sofrer influência de idade, frequência cardíaca, pré e pós-cargas (TESHIMA et al., 2007). É obtido pelo Doppler pulsado como o intervalo de tempo entre o final e o início do fluxo aórtico subtraído do intervalo de tempo entre o final e o início do fluxo mitral, dividido pelo primeiro (FIGURA 1) (KOCATURK et al., 2012).

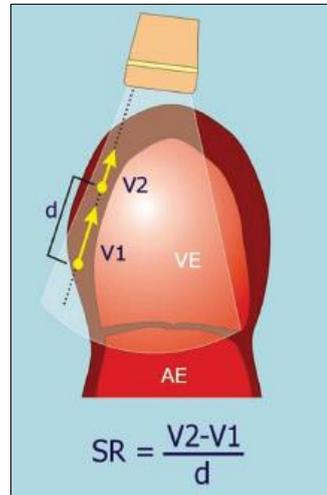
Figura 1 – Representação gráfica dos registros ao Doppler pulsado mitral e aórtico para mensuração do índice de performance miocárdica (IPM). O índice é definido como $(a - b)/b$, sendo “a” o intervalo entre fechamento e abertura da valva mitral, e “b”, o tempo de ejeção do VE.



Fonte: Adaptado de Pinto et al. (2007).

Outras técnicas ecocardiográficas tem sido utilizadas, com menos dependência hemodinâmica e, portanto, mais sensíveis na detecção de disfunção ventricular (FERFERIEVA et al., 2012). Em vez de quantificar dimensão e volume, essas modalidades quantificam a deformação provocada pela contração miocárdica sobre o músculo cardíaco (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008). Por meio do DT, é possível mensurar a deformação miocárdica, *strain* (St), e a taxa com que essa deformação ocorre, *strain rate* (StR) (WESS, et al. 2011). A técnica consiste na mensuração da velocidade média do movimento longitudinal do miocárdio: a medida da distância entre dois pontos diferentes com velocidades distintas de contração dividida pelo tempo fornece o valor do StR (1/s) (FIGURA 2). A integral desse valor é o percentual de deformação daquele segmento, ou St (%) (SILVA; RABISCHOFFSKY, 2015). Contudo, os métodos ecocardiográficos convencionais ainda são subjetivos e parcialmente quantitativos na determinação da função miocárdica regional (GARCIA-FERNANDEZ et al., 2003), uma vez que são dependentes do ângulo de insonação, e com isso, alguns segmentos do miocárdio não podem ser devidamente avaliados (SUN et al., 2013). Essa limitação pode ser superada pelo FTI-2D (PIRAT et al., 2008).

Figura 2 – Imagem ilustrativa da mensuração de *strain rate* a partir da velocidade de movimentação de dois pontos do miocárdio pelo Doppler tecidual (DT).



Legenda: d: distância entre os dois pontos; V1: velocidade do ponto 1; V2: velocidade do ponto 2; SR: *strain rate*.

Fonte: Silva e Rabischoffsky (2015).

2.3 Ecocardiografia *feature tracking*

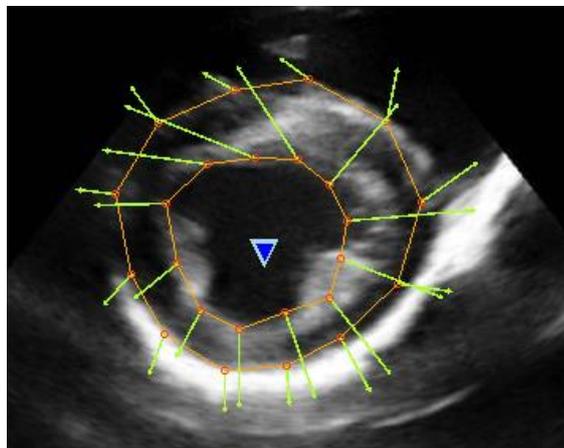
A introdução da ecocardiografia *feature tracking* (FTI-2D) originou novos parâmetros para avaliação da função cardíaca por meio da deformação miocárdica (CHETBOUL et al., 2007). Essa técnica permite a quantificação da deformação das bordas endocárdica e epicárdica separadamente (FIGURA 3) (DI BELLA et al., 2011). A análise da deformação é baseada no rastreamento dos pontos criados pela interferência entre o feixe ultrassonográfico e o miocárdio em imagens ecocardiográficas bidimensionais em escala de cinza (MONDILLO et al., 2011). Esses pontos, denominados de marcas acústicas, são capturados pelo sistema a partir da imagem bidimensional e seguidos ao longo do ciclo cardíaco (CHETBOUL, 2010). Quando os pontos do miocárdio se movimentam, ocorrem mudanças instantâneas de direção e velocidade, que são representadas por vetores (FIGURA 4) (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008).

Figura 3 – Imagem ecocardiográfica bidimensional, no corte paraesternal direito transversal no plano dos músculos papilares, enfatizando a captura de marcas acústicas pela técnica FTI-2D.



Fonte: Del Castillo, Herszkowicz e Ferreira (2010).

Figura 4 – Vetores de direção e velocidade (em verde) gerados pelos marcadores acústicos em imagem ecocardiográfica bidimensional, no corte paraesternal direito transversal no plano dos músculos papilares.

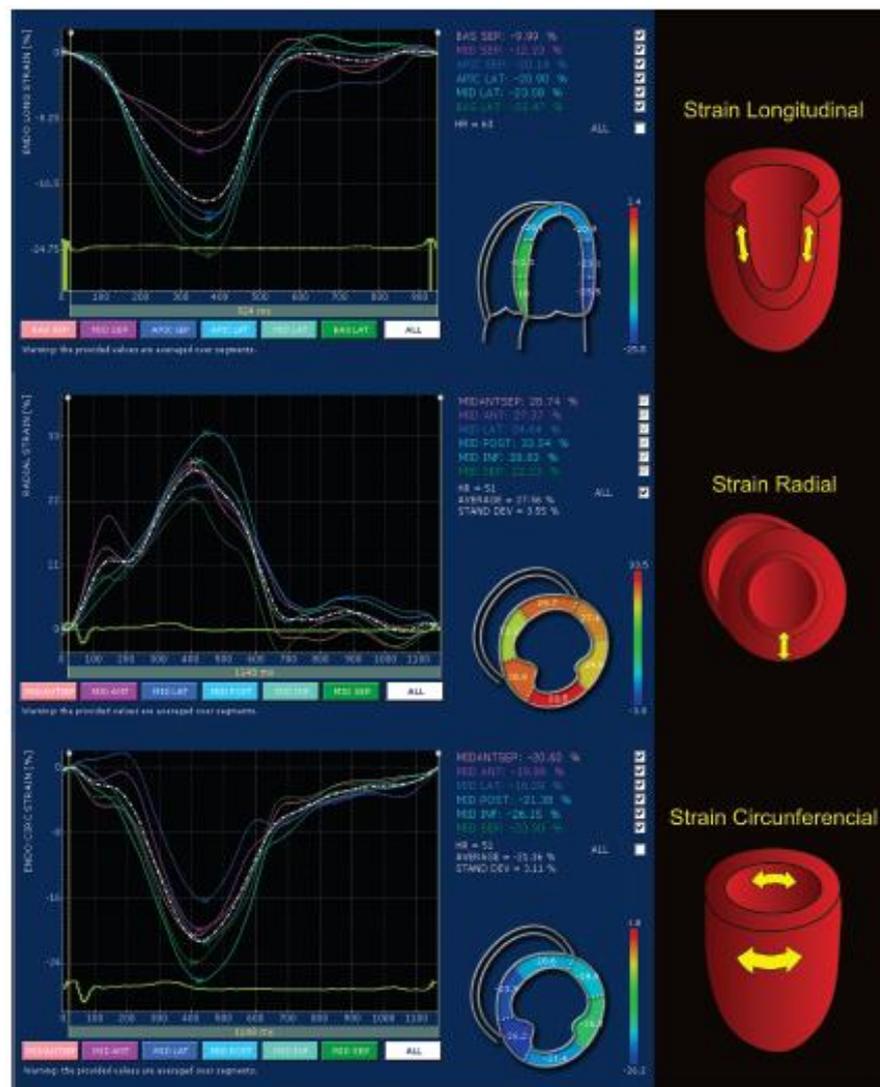


Fonte: Hospital Veterinário, Universidade Federal de Lavras (2016).

Ao plotar a curva do deslocamento das marcas acústicas em função do tempo, é gerada uma curva de deformação deste ponto da parede, denominada de taxa de deformação ou *strain rate* (StR) (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ; FERREIRA, 2010). A integral da velocidade desta curva obtém a deformação ou *strain* (St), que é mensurada em porcentagem em relação à posição inicial do ponto (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ; FERREIRA, 2010). Após serem geradas as curvas de St e StR, o software representa seus dados em gráficos, exibindo o valor percentual (%) de St (FIGURA 5) e de velocidade (1/s) no caso do

StR (SILVA; RABISCHOFFSKY, 2015). Os vetores de direção e velocidade podem ser decompostos em diversos sentidos (SILVA; RABISCHOFFSKY, 2015). Nesse caso, como a deformação miocárdica ocorre de acordo com a disposição das fibras musculares, as variáveis ecocardiográficas St e StR são designadas como longitudinal, radial e circunferencial (FIGURA 5) (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008).

Figura 5 – Curvas de *strain* longitudinal, radial e circunferencial adquiridas pela técnica *feature tracking imaging* bidimensional (FTI-2D).



Fonte: Silva e Rabischoffsky (2015).

O St longitudinal é representado pela deformação miocárdica entre o anel mitral e o ápice cardíaco, ou seja, no eixo longitudinal (GEYER et al., 2010); sendo obtido pela análise do corte apical paraesternal esquerdo quatro ou duas câmaras. Seus valores são representados por curvas negativas, pois o comprimento final da cavidade na sístole é menor que o comprimento inicial na diástole (MONDILLO et al., 2011). O St radial ocorre pelo

espessamento da parede ventricular e septal durante a sístole (GEYER et al., 2010), sendo aferido pelo eixo curto do ventrículo esquerdo (SAITO et al., 2009). Ao contrário do St longitudinal, a espessura da parede no final da sístole é maior do que a espessura inicial na diástole, por isso, a porcentagem da deformação miocárdica é representada por curvas positivas (MONDILLO et al., 2011). O St circunferencial, também avaliado pelo eixo curto do ventrículo esquerdo, ocorre devido à deformação e o deslocamento do miocárdio ao longo do perímetro circular da cavidade ventricular (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ; FERREIRA, 2010). Como a circunferência é menor na sístole que na diástole, as porcentagens de deformações são representadas por curvas negativas (MONDILLO et al., 2011).

Por meio do FTI-2D, é possível avaliar índices, como o St e o StR de forma mais fidedigna, visto que não apresentam as limitações do método convencional pelo DT. Diferentemente deste, a técnica FTI-2D não depende tanto do ângulo de insonação (KORINEK et al., 2005). Além disso, possibilita avaliação de qualquer região do coração nos sentidos longitudinal, circunferencial e radial do miocárdio (DEL CASTILLO; HERSZKOWICZ, 2008). No entanto, também possui limitações que se referem à dependência da taxa de frame, resolução da imagem coletada e experiência limitada com relação às suas habilidades de prognóstico e diagnóstico (CHETBOUL, 2010). Apesar disso, estudos têm demonstrado grande utilidade da ecocardiografia FTI-2D no diagnóstico das cardiopatias e a importância de St e StR como novos índices sistólicos para a avaliação da função miocárdica ventricular esquerda (CARNABUCI et al., 2013; COELHO et al., 2013; MANTOVANI et al., 2015; PIRAT et al., 2008; SILVA, 2012). Em contraste à ecocardiografia convencional, o FTI-2D possibilita o diagnóstico precoce de disfunção sistólica (ARTIS et al., 2008), auxiliando no prognóstico, manejo terapêutico e na avaliação da resposta do paciente (SMITH et al., 2012).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CPV-2, assim como a sepse decorrente de sua infecção, podem ocasionar miocardite e comprometer o desempenho do coração, causando disfunção miocárdica sistólica. Portanto, são necessários estudos que avaliem a função sistólica desses animais. Por meio da ecocardiografia FTI-2D, será possível realizar o diagnóstico precoce dessa disfunção, e, assim, intervir de maneira a retardar seu desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- AGUNGPRIYONO, D. R. et al. Subacute massive necrotizing myocarditis by canine parvovirus type 2 infection with diffuse leukoencephalomalacia in a puppy. **Veterinary Pathology**, Guelph, v. 36, n. 1, p. 77-80, Jan. 1999.
- ARTIS, N. J. et al. Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 123, n. 3, p. 240-248, Jan. 2008.
- ATWELL, R. B.; KELLY, W. R. Canine parvovirus: a cause of chronic myocardial fibrosis and adolescent congestive heart failure. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 21, n. 11, 609-620, Nov. 1980.
- BASTAN, I. et al. Serum Cardiac Troponin-I in dogs with CPV-2 infection. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, Ankara, v.60, p. 251-255, Apr. 2013.
- BELLHORN, T.; MACINTIRE, D.K. Bacterial translocation. **The Compendium on Continuing Education for Veterinarians**, Reston, v. 26, n. 3, p. 229-235, Mar. 2004.
- BOON, J. A. **Veterinary echocardiography**. 2nd ed. New Jersey: J. Willey, 2011.
- BOSWOOD, A. Biomarkers in cardiovascular disease: beyond natriuretic peptides. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 11, n. 1, p.23–32, May. 2009.
- CARNABUCI, C. et al. Assessment of cardiac function using global and regional left ventricular endomyocardial and epimyocardial peak systolic strain and strain rate in healthy Labrador retriever dogs. **Research in Veterinary Science**, Amsterdam, v. 95, n. 1, p. 241-248, Aug. 2013.
- CASTRO, M. R. et al. Miocardite com corpúsculo de inclusão de parvovírus em um filhote de cão maltês - relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 13, n. 24, p. 724-730, Dec. 2016.
- CHETBOUL, V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 40, n. 4, p.529-543, July 2010.
- CHETBOUL, V. et al. Radial strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue velocity based technique in the dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 9, n. 2, p. 61-89, Nov. 2007.
- COELHO, M. R. et al. *Strain e strain rate* bidimensionais – novas perspectivas na cardiologia veterinária. **Revista Científica eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v.11, n. 20, jan. 2013.
- DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. Canine parvovirus—a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.155, n.1, p. 1-12, Feb. 2012.

- DEL CASTILLO, J. M.; HERSZKOWICZ, N. Strain bidimensional (X-Strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 29-35, jul. 2008.
- DEL CASTILLO, J. M.; HERSZKOWICZ, N.; FERREIRA, C. Speckle-tracking: a contratilidade miocárdica em sintonia fina. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 46-54, fev. 2010.
- DI BELLA, G. et al. Endocardial and epicardial deformations in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: 2-D feature strain echocardiography. **Circulation Journal**, Tokyo, v. 75, n. 5, p. 1200-1208, Apr. 2011.
- ELAMM, C.; FAIRWEATHER, D.; COOPER, L. T. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. **Heart**, London, v. 98, n. 11, p. 835-840, June 2012.
- FARMAN, W.; YUSUF, S.; MAHMOOD, R. A. Diagnostic accuracy of echocardiography in assessment of ejection fraction taking CT cardiac functional analysis as gold standard. **Journal of Islamabad Medical & Dental College**, Islamabad, v. 4, n.4, p. 142-146, Feb. 2015.
- FERFERIEVA, V. et al. The relative value of strain and strain rate for defining intrinsic myocardial function. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 302, n. 1, p. 188-195, Jan. 2012.
- FERREIRA, M. O. **Diferentes abordagens terapêuticas em cães com parvovirose – caracterização do uso de antibióticos**. 2011. 110 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.
- GARCIA-FERNANDEZ, M. A. et al. New techniques for the assessment of regional left ventricular wall motion. **Echocardiography**, Gardendale, v. 20, n. 7, p. 659-672, Oct. 2003.
- GEYER, H. et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Morrisville, v. 23, n. 4, p. 351-359, Apr. 2010.
- GODDARD, A.; LEISEWITZ, A. L. Canine Parvovirus. **Veterinary Clinics of Small Animal**, Maryland, v. 40, n. 6, p. 1041-1053, Oct. 2010.
- HOELZER, K. et al. Within-host genetic diversity of endemic and emerging parvoviruses of dogs and cats. **Journal of Virology**, Washington, v. 82, n. 22, p.11096-11105, Nov. 2008.
- KAILASAN, S.; McKENNA, M. A.; PARRISH, C. R. Parvovirus Family Conundrum: What makes a killer?. **Annual Review of Virology**, Palo Alto, v.2, n.17, p.1-17, Aug. 2015.
- KOCATURK, M. et al. Tei index (myocardial performance index) and cardiac biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. **Research in Veterinary Science**, Amsterdam, v. 92, n.1, p. 24-29, Feb. 2012.

- KORINEK, J. et al. Two-dimensional strain – a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Morrisville, v. 18, p. 1247-1253, Dec. 2005.
- LING, M. et al. Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 158, n. 3, p. 280-290, Mar. 2012.
- LIU, S. Myocarditis and cardiomyopathy in the dog and cat. **Heart and Vessels**, Tokyo, v. 1, n. 1, p. 122-126, Feb. 1985.
- MACINTIRE, D. K.; SMITH-CARR, S. Canine parvovirus. Part II. Signs, diagnosis, and treatment. **The Compendium on Continuing Education for Veterinarians**, Reston, v. 19, n. 3, p. 291-300, Mar. 1997.
- MAGALHÃES, A. O. C. **Alterações histopatológicas em miocárdio de cães com parvovirose**. 2008. 34p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)-Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.
- MANTOVANI, M. M. et al. Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 56, n. 6, p. 383-392, Mar. 2015.
- MCCAW, D.L.; HOSKINS, J. D. Canine viral enteritis. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 3rd ed., St. Louis: S. Elsevier, 2006, p. 63-73.
- MEUNIER, P. C. et al. Experimental viral myocarditis: parvoviral infection of neonatal pups. **Veterinary Pathology**, Guelph, v. 21, n. 5, p. 509-515, Sept. 1984.
- MONDILLO, S. et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. **Journal of Ultrasound in Medicine**, Philadelphia, v. 30, n. 1, p. 71-83, Jan. 2011.
- MULVEY, J. J. et al. Myocarditis induced by parvoviral infection in weanling pups in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 177, n. 8, p. 695-698, Oct. 1980.
- NAGUEH, S. F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Morrisville, v. 29, n. 4, p. 277-314, Apr. 2016.
- NAGUEH, S. F. et.al. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 37, n. 1, p. 278-285, Jan. 2001.
- NANDI, S.; KUMAR, M. Canine parvovirus: current perspective. **Indian Journal of Virology**, New Delhi , v. 21, n. 1, p. 31-44, June 2010.
- PINTO, A. S. et al. Disfunção miocárdica em pacientes chagásicos sem cardiopatia aparente. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 89, n. 6, Dec. 2007.

PIRAT, B. et al. A novel feature-tracking echocardiographic method for the quantitation of regional myocardial function: validation in an animal model of ischemia-reperfusion. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 51, n. 6, p. 651-659, Feb. 2008.

PRITTIE, J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Malden, v. 14, n. 3, p. 167-176, Sept. 2004.

SAITO, K. et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three dimensional and two-dimensional approaches. **Journal of the American Society of Echocardiography**, Morrisville, v. 22, n. 9, p. 1025-1030, Sept. 2009.

SCHOBER, K. E. Assessment of LV diastolic function. **Sao Paulo**, May. 2013.

SCHOEMAN, J. P.; GODDARD, A.; LEISEWITZ, A. L. Biomarkers in canine parvovirus enteritis. **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v. 61, n. 4, p. 217-222, July 2013.

SECKERDIECK, M. et al. Simpson's method of discs in Salukis and Whippets: Echocardiographic reference intervals for end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 17, n.4 , p. 271-281, Dec. 2015.

SILVA, A. C. **Strain e strain rate longitudinal por meio do speckle tracking bidimensional em gatos domésticos saudáveis e não sedados**. 2012. 59p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)- Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2012.

SILVA, C. E. S.; RABISCHOFFSKY, A. *Strain e speckle tracking: conceitos e bases fisiológicas*. In: HOTTA, V. T.; VIEIRA, M. L. C. **Técnicas Avançadas em Ecocardiografia**, 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p. 75-84.

SIME, T. A. et al. Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 25, n.6, p. 765-769, Nov.-Dec. 2015.

SMITH, D. et al. Left ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Cardiology**, Bern, v. 14, n. 1, p. 231-242, Mar. 2012.

SUN, J. P. et al. Quantification of left ventricular regional myocardial function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy volunteers — A multi-center study. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 167, n. 2, p. 495-501, July 2013.

TESHIMA, K. et al. Evaluation of left ventricular Tei index (index of myocardial performance) in healthy dogs and dogs with mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 69, n. 2, p. 117-123, 2007.

WESS, G. et al. Comparison of longitudinal myocardial tissue velocity, strain, and strain rate measured by two-dimensional speckle tracking and by color tissue Doppler imaging in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, London, v. 13, n. 1, p. 31-43, Mar. 2011.

ZOIS, N. E. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular function in mitral regurgitation: is the dog a useful model of man?. **Cardiovascular Endocrinology**, London, v. 3, n. 1, Jan. 2014.

SEGUNDA PARTE**ARTIGO****Disfunção miocárdica sistólica pela ecocardiografia *feature tracking* bidimensional em cães naturalmente infectados por parvovírus***

*Este artigo é uma versão preliminar, elaborado de acordo com as normas do periódico *Research In Veterinary Science*, ao qual será posteriormente submetido. O conselho editorial do periódico poderá sugerir alterações para adequá-lo ao seu próprio estilo.

1 **Disfunção miocárdica sistólica pela ecocardiografia feature tracking**
2 **bidimensional em cães naturalmente infectados por parvovírus**

3

4 Claudine Botelho de Abreu^{a,*}, Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi^a, Luiz
5 Eduardo Duarte de Oliveira^a, Tatiana Schulien^a, Mariana de Resende
6 Coelho^a, Lorena Aparecida Alves^a, Christian Hirsh^a, Elaine Maria Seles
7 Dorneles^a, Leonardo Augusto Lopes Muzzi^a, Rodrigo Bernardes Nogueira^a,
8 Maira de Souza Oliveira^b

9

10 ^aDepartamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras.

11 Caixa Postal: 3037, CEP: 37200-000, Lavras-MG, Brasil.

12 ^bEscola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Antônio

13 Carlos, 6627, Pampulha, CEP: 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil.

14 *Autor correspondente. Endereço de email: claudinebabreu@hotmail.com

15 (Claudine Botelho de Abreu)

16

17 **Destaques**

- 18 • A infecção por parvovírus em cães causa disfunção sistólica.
- 19 • A alteração na deformação miocárdica é maior em cães com sepse.
- 20 • Lesão inicia nos segmentos septal mediano endocárdico e laterais basal
21 e mediano.
- 22 • A ecocardiografia feature tracking é mais sensível e precoce que a
23 convencional.

24

25

26 Resumo

27 O presente trabalho avaliou a disfunção miocárdica sistólica em cães
28 naturalmente infectados por parvovírus utilizando ecocardiografia feature
29 tracking bidimensional. Foram avaliados 37 cães, divididos em grupo não
30 infectado (n=9), grupo infectado sem sepse (n=15) e grupo infectado com
31 sepse (n=13). Os valores de strain e strain rate global e de seis segmentos
32 miocárdicos nos sentidos radial, circunferencial e longitudinal foram obtidos
33 nos cortes paraesternal direito transversal (eixo curto) e apical quatro
34 câmaras no ventrículo esquerdo. O strain e strain rate circunferencial e
35 longitudinal ainda foram obtidos nos planos endocárdico e epicárdico. De
36 forma geral, a média de strain e strain rate global, endocárdico, epicárdico e
37 dos segmentos foi significativamente maior no grupo não infectado que nos
38 grupos infectados; no grupo com sepse foi significativamente menor que no
39 grupo sem sepse. Os segmentos comumente acometidos em ambos os
40 grupos infectados foram o septal mediano endocárdico e laterais basal e
41 mediano. Não houve alteração nas variáveis ecocardiográficas
42 convencionais. Na avaliação intraobservador, a variabilidade foi baixa para
43 todas as variáveis de strain e strain rate, e na interobservador, foi baixa para
44 circunferencial, moderada para radial e alta para longitudinal. Dessa
45 maneira, conclui-se que (1) a infecção por parvovírus em cães causa
46 disfunção sistólica, sendo em maior extensão nos animais com sepse, e
47 com provável início nas regiões septal endocárdica mediana e laterais basal
48 e mediana; e que (2) a ecocardiografia feature tracking é mais sensível e
49 precoce que a convencional na determinação de disfunção sistólica.

50

51 **Palavras-chave:** Parvovirose. Miocardite. Strain. Strain Rate.

52 1. Introdução

53

54 O parvovírus canino (CPV-2) é conhecido mundialmente por causar
55 enterite hemorrágica aguda em cães jovens (Decaro e Buonavoglia, 2012).
56 Muitos animais, mesmo com terapia intensiva, ainda morrem devido às
57 complicações relacionadas com CPV-2, como sepse, síndrome da resposta
58 inflamatória sistêmica (SRIS), endotoxemia ou coagulação intravascular
59 disseminada (Prittie, 2004). Estudos mostram que a taxa de letalidade do
60 CPV-2 varia de 25% a 35% (Ling et al., 2012). Além disso, os períodos de
61 tratamento e convalescença podem ser longos e, conseqüentemente, caros
62 (Prittie, 2004).

63 O CPV-2 infecta células com alta atividade mitótica, principalmente
64 enterócitos, tecidos linfóides e medula óssea (Goddard e Leisewitz, 2010).
65 Ocasionalmente, pode infectar o miocárdio de filhotes com até oito semanas
66 de vida ou em fase intrauterina, devido aos cardiomiócitos apresentarem
67 rápida divisão em animais muito jovens (Kailasan et al., 2015). Porém, a
68 lesão miocárdica em cães com mais de nove semanas de idade já foi relata
69 (Atwell e Kelly, 1980; Castro et al., 2016; Liu, 1985; Meunier et al., 1984;
70 Mulvey et al., 1980). Segundo Nandi e Kumar (2010), 70% de uma ninhada
71 infectada desenvolverão insuficiência cardíaca às oito semanas de idade e
72 30% terão algum grau de alteração patológica e complicações
73 subsequentes, principalmente cardiomiopatia dilatada (Sime et al., 2015).

74 A miocardite por CPV-2 também pode ser secundária à sepse, que
75 ocorre como consequência da enterite e bacteremia (Bastan et al., 2013).
76 Estudos em humanos (Antonucci et al., 2014) e animais (Figueiredo et al.,
77 2016) tem demonstrado a ocorrência de disfunção miocárdica em pacientes

78 sépticos. De acordo com Magalhães (2008), 38% dos cães com infecção
79 por CPV-2 desenvolvem miocardite, podendo ser a principal causa de
80 mortalidade nesses animais (Bastan et al., 2013).

81 O padrão ouro para o diagnóstico de miocardite é a histopatologia
82 (Elamm et al., 2012). Entretanto, alguns métodos menos invasivos, como
83 eletrocardiograma, ecocardiograma e biomarcadores séricos (troponina I),
84 podem auxiliar no diagnóstico (Sime et al., 2015). A ecocardiografia é a
85 técnica não invasiva mais utilizada para avaliar a função miocárdica
86 sistólica, com acurácia diagnóstica de 92,3% (Farman et al., 2015). Essa
87 avaliação é realizada rotineiramente por técnicas convencionais, por meio
88 do modo bidimensional, modo M e Doppler (pulsado, contínuo e tecidual).
89 Tais métodos tem se mostrado subjetivos e parcialmente quantitativos na
90 determinação da função miocárdica regional (Garcia-Fernandez et al.,
91 2003), uma vez que são dependentes do ângulo de insonação, e com isso,
92 alguns segmentos do miocárdio não podem ser devidamente avaliados (Sun
93 et al., 2013).

94 A ecocardiografia feature tracking imaging bidimensional (FTI-2D)
95 permitiu a introdução de novos parâmetros para avaliação da função
96 miocárdica, o strain (St) e strain rate (StR) (Chetboul et al., 2007). O St
97 representa a magnitude de encurtamento ou alongamento das fibras
98 cardíacas e StR, a taxa em que essa deformação ocorre (Wess et al.,
99 2011). As vantagens desse método é que não depende tanto do ângulo de
100 insonação (Korinek et al., 2005) e possibilita avaliação de qualquer região
101 do coração nos sentidos longitudinal, circunferencial e radial do miocárdio
102 (Del Castillo e Herszkowicz, 2008). Além disso, St e StR apresentam maior
103 sensibilidade em detectar disfunção miocárdica, o que permite diagnóstico

104 mais precoce (Kempny et al., 2012). Entretanto, não há relatos do emprego
105 dessa técnica na parvovirose canina, sendo que esta enfermidade pode
106 cursar com alterações cardíacas.

107 Dessa maneira, os objetivos desse estudo foram (1) avaliar a
108 ocorrência, extensão e gravidade da disfunção sistólica em cães
109 naturalmente infectados por CPV-2, com e sem sepse; e (2) avaliar a
110 alteração na deformidade miocárdica pelo FTI-2D, sua precocidade e
111 sensibilidade diagnósticas em relação ao método convencional. A hipótese
112 era que a miocardite por CPV-2, agravada pela sepse, poderia levar à
113 alteração na deformidade miocárdica e consequente disfunção sistólica, e
114 que essa disfunção poderia ser precocemente diagnosticada pelo FTI-2D.

115

116 **2. Material e Métodos**

117

118 **2.1. Animais**

119

120 O estudo foi conduzido no Hospital Veterinário da Universidade
121 Federal de Lavras (HV-UFLA), Brasil, e aprovado pela Comissão de Ética
122 no Uso de Animais (CEUA/UFLA 055/15) dessa Instituição. O
123 consentimento do responsável foi obtido para cada cão antes de sua
124 inscrição no estudo. Foram avaliados cães naturalmente infectados por
125 CPV-2, atendidos no HV-UFLA entre dezembro de 2015 a dezembro de
126 2016. A suspeita da infecção foi baseada em achados clínicos e exames
127 laboratoriais e confirmada por meio de teste rápido (Antigen Rapid CPV Ag
128 Test Kit, Alere[®], Bioesay Inc., Korea) (Fig. 1), um imunoenensaio

129 cromatográfico para a detecção qualitativa do antígeno parvovírus nas fezes
130 caninas, com 100% sensibilidade e 98,8% de especificidade.

131 Os dados do exame físico (frequências cardíaca e respiratória,
132 temperatura e hidratação) e parâmetros hematológicos (hematócrito,
133 leucócitos totais e linfócitos) obtidos no dia da admissão hospitalar foram
134 utilizados para avaliar o estado geral dos animais e identificar a
135 possibilidade de sepse. Os cães foram classificados em dois grupos:
136 infectados por CPV-2 sem sepse e infectados por CPV-2 com sepse. O
137 quadro de sepse foi determinado pela presença de infecção, nesse caso
138 CPV-2, acompanhada de dois ou mais critérios evidentes de SRIS segundo
139 Moore (2016): frequência cardíaca acima de 120 batimentos por minuto
140 (bpm), frequência respiratória acima de 40 movimentos por minuto (mpm),
141 temperatura corporal inferior a 38°C ou superior a 40°C e leucócitos totais
142 inferiores a 5×10^3 e/ou superiores a 18×10^3 . Os cães com infecção por
143 CPV-2 foram isolados dos outros pacientes hospitalizados e receberam
144 tratamento conforme Scott-Morris e Walker (2016). Por se tratar de
145 pacientes da rotina hospitalar, somente aqueles cães que por ventura
146 viessem a óbito e, mediante autorização do responsável, seriam
147 encaminhados ao Setor de Patologia/UFLA para avaliação histopatológica a
148 fim de identificar a presença de miocardite.

149 Foram avaliados também nove cães não infectados por CPV-2, com
150 idade entre 2 a 12 meses. Esses animais foram considerados saudáveis por
151 meio de exame clínico, hematológico, ecocardiográfico e reação em cadeia
152 da polimerase (PCR) fecal, sendo incluídos somente os que resultaram em
153 negativo para CPV-2.

154

155 2.2. PCR fecal

156

157 Cerca de 2 mL de amostras de fezes foram coletadas diretamente
158 da ampola retal e armazenadas a -20° C até a análise. De cada amostra,
159 0,15g foi diluído 1:10 em tampão PBS a 4°C que, após agitação vigorosa,
160 foram submetidos à centrifugação refrigerada a 500 rpm por 15 min. O
161 sobrenadante foi tratado (v/v) com clorofórmio P.A. gelado, repetindo-se a
162 agitação e centrifugação anterior. O líquido da interface obtido foi submetido
163 à extração e purificação de DNA por meio do método fenol – clorofórmio –
164 álcool isoamílico (Sambrook et al., 1989). A PCR amplificou parte do gene
165 VP2 de CPV (*canine parvovirus* 1 e 2), conforme descrito por Calderón et
166 al. (2011). As reações foram assim padronizadas: 94°C/dez minutos – 1
167 ciclo, 40 ciclos a 95°C (30s), 50°C (60 s) e 72°C/1 minuto, com um período
168 de extensão final de sete minutos a 72°C. Os produtos foram submetidos à
169 eletroforese em gel de agarose 1,5% (Invitrogen Brasil, São Paulo) em
170 tampão TAE 1X com carga de 100V por uma hora e as bandas foram
171 coradas com 2,0µL de brometo de etídeo a 1mg/ml. No aparelho
172 transiluminador com luz ultravioleta verificou-se a presença da banda de
173 tamanho específico, com posterior captura das imagens em aparelho
174 ImageMaster VLS (Amersham Biosciences/GE Healthcare, Suécia) (Fig. 1).

175

176 2.3. Avaliação ecocardiográfica

177

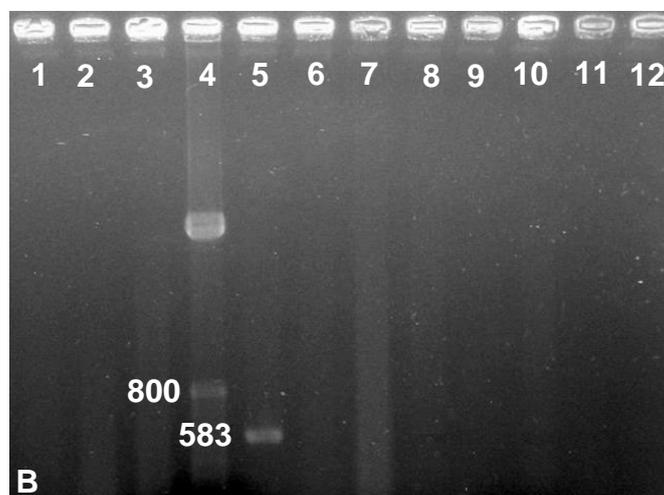
178 A avaliação ecocardiográfica foi realizada em todos os pacientes em
179 até 24h da admissão hospitalar, utilizando equipamento de ecocardiografia

180 (Esaote MyLab™40, Florença, Itália) com transdutor de 4 a 7,5 MHz. Os
 181 cães foram mantidos em sala silenciosa e escura, sendo cuidadosamente
 182 posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo em mesa apropriada e
 183 confortável e não foram sedados. As imagens ecocardiográficas foram
 184 obtidas por método convencional e por FTI-2D (software Xstrain™10.1,
 185 algoritmo optical flow, Esaote, Florença, Itália) com monitoração contínua de
 186 eletrocardiograma (ECG) e analisadas off-line. Foram realizadas três
 187 mensurações de todas as variáveis, calculando-se a média desses valores
 188 para cada uma delas.

189



190
191



192

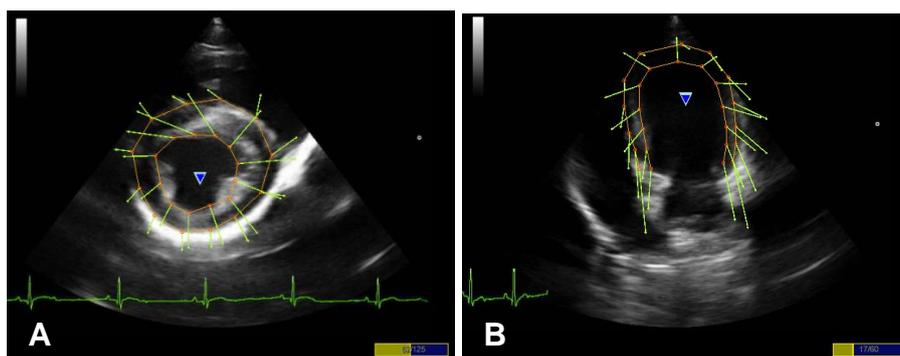
193 Fig. 1. A: Placa de teste diagnóstico rápido para parvovirose canina (Antigen Rapid CPV Ag
 194 Test Kit, Alere®). As letras na sua superfície indicam linha de controle (C) e linha teste (T). A
 195 linha C deve sempre aparecer se o procedimento estiver correto e os reagentes funcionando. A
 196 linha T aparece se houver a presença do parvovírus na amostra testada. B: Eletroforese
 197 aplicada nos produtos da PCR para sequência gênica VP2 de parvovírus canino (CPV). 1 a 3:
 198 amostras clínicas, ausência de amplificação; 4: padrão de tamanho de DNA, banda superior
 199 1.500pb, banda inferior 800pb; 5: controle positivo com amplificação com 583pb (amostra
 200 vacinal); 6 a 11: amostras clínicas, ausência de amplificação; 12: controle negativo de extração
 201 e amplificação (amostra de água).

202 As variáveis ecocardiográficas convencionais constituíram na
203 mensuração das frações de ejeção (FEj) e encurtamento (FEc) pelo modo
204 M; diâmetro da aorta (Ao) e átrio esquerdo (AE) e da relação AE/Ao pelo
205 modo bidimensional; FEj e os índices de volume sistólico (IVSF) e diastólico
206 (IVDF) final do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson; fluxos aórtico,
207 mitral, tricúspide e pulmonar, picos de velocidade diastólico inicial e tardio
208 (ondas E e A) dos fluxos mitral e tricúspide e a relação onda E/A, tempo de
209 relaxamento isovolumétrico (TRIV) e a relação E/TRIV pelo Doppler
210 pulsado; pico sistólico (onda S) e os picos diastólicos (ondas Em e Am) pelo
211 Doppler tecidual no anel mitral lateral, todas de acordo com Boon (2011); e
212 o índice de performance miocárdica (IPM) conforme descrito por Kocaturk et
213 al. (2012).

214 Pelo método FTI-2D, foram coletadas três imagens bidimensionais
215 em formato de cine loop nos cortes paraesternal direito transversal (eixo
216 curto=EXC) no plano dos músculos papilares (MP) e paraesternal esquerdo
217 apical quatro câmaras (A4C). Cada cine loop, com três ciclos cardíacos
218 consecutivos e diferentes, obtido com taxa de amostragem entre 50 a 100
219 frames/s. Para o rastreamento miocárdico, a borda endocárdica foi marcada
220 manualmente no final da diástole e, em seguida, a borda epicárdica
221 automaticamente delimitada pelo software, sendo ajustada manualmente
222 quando necessário. Posteriormente, durante o ciclo cardíaco, o
223 deslocamento dos marcadores acústicos formou ciclos de movimento,
224 sendo representados por vetores, que apresentavam mudanças
225 instantâneas de direção e velocidade (Fig. 2). Automaticamente, o software
226 representou de maneira gráfica e quantitativa os valores global e de seis
227 segmentos miocárdicos de St e StR no sentido radial (EXC MP)

228 circunferencial (EXC MP) e longitudinal (A4C) (Fig. 3). Nos dois primeiros
229 sentidos, foram determinados os valores dos segmentos medianos: anterior
230 septal, anterior, lateral, posterior, inferior e septal; no sentido longitudinal, os
231 segmentos apical, mediano e basal laterais e septais (Fig. 4). Nos sentidos
232 circunferencial e longitudinal, o valor de cada segmento foi determinado a
233 níveis endocárdico e epicárdico separadamente. O valor global foi expresso
234 pela média dos seis segmentos e o valor de cada variável pela média dos
235 três cine loops, sendo escolhido o ciclo cardíaco mais completo dentro de
236 cada cine loop.

237



238

239 Fig. 2. Vetores de direção e velocidade (em verde) gerados pelos marcadores acústicos em
240 imagem ecocardiográfica bidimensional pela técnica feature tracking bidimensional. A: corte
241 paraesternal direito transversal no plano dos músculos papilares (EXC MP); B: corte
242 paraesternal esquerdo apical quatro câmaras (A4C).
243

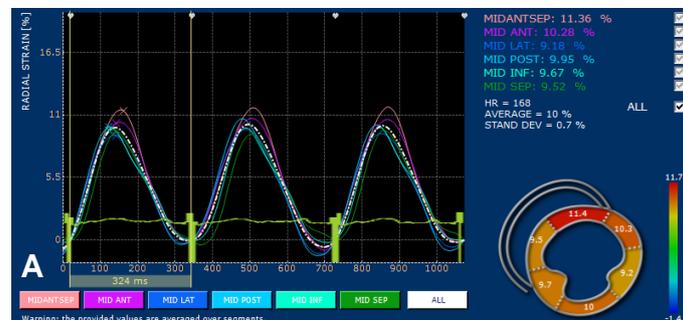
244 2.4. Análise estatística

245

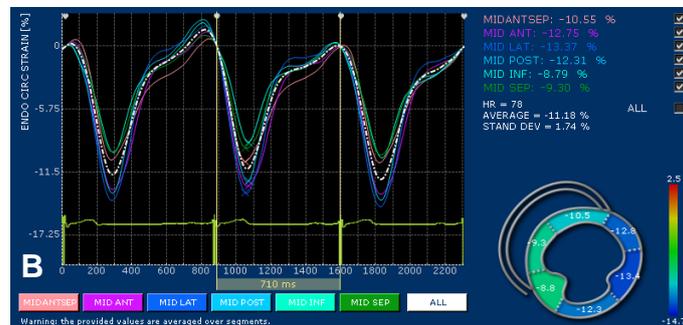
246 A análise estatística foi realizada utilizando o software Graph Pad
247 Prism[®]-version 5.0. A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada
248 pelo teste de Shapiro Wilk. As variáveis que apresentaram distribuição
249 normal foram analisadas pelo teste One-way ANOVA, seguido pelo Teste
250 de Tukey; aquelas que não apresentaram distribuição normal foram

251 analisadas pelo teste Kruska-Wallis, seguido pelo teste de Dunn. Um valor
 252 de $p < 0,05$ foi utilizado para definir a significância estatística. A variabilidade
 253 interobservador foi obtida analisando 60% dos animais de cada grupo
 254 selecionados aleatoriamente e a variabilidade intraobservador, 40%; ambas
 255 foram determinadas pelo coeficiente de correlação intraclass e seu
 256 intervalo de confiança, por meio do software MedCalc®-version 16.8.
 257

258
 259



260
 261



262
 263
 264
 265
 266

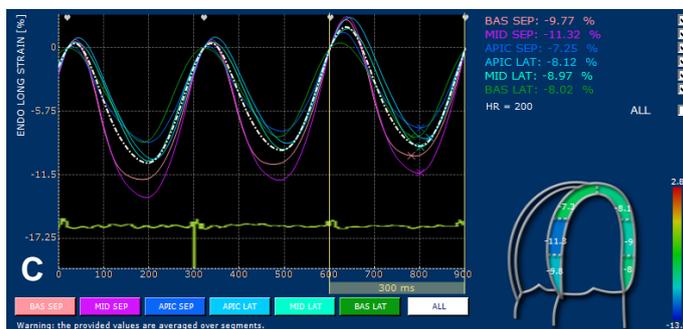


Fig. 3. Representação gráfica e valores de strain radial (A), endocárdico circunferencial (B) e endocárdico longitudinal (C) de seis segmentos miocárdicos obtidos por feature tracking bidimensional de cães naturalmente infectados por parvovírus.

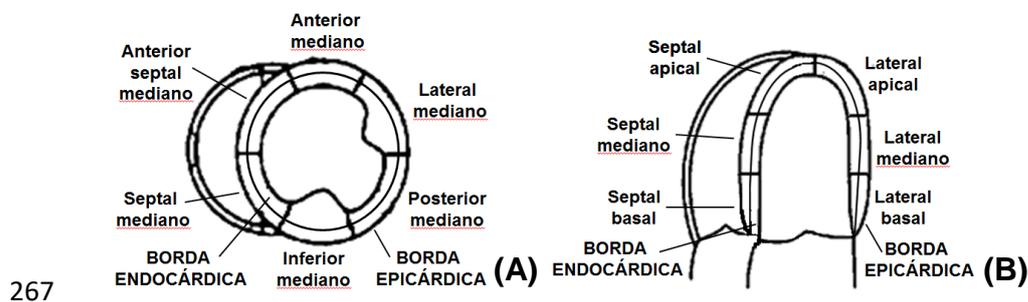


Fig. 4. Imagem esquemática dos segmentos do ventrículo esquerdo nos cortes transversal no plano dos músculos papilares (EXC MP) em A e apical quatro câmaras (A4C) em B avaliados pela técnica feature tracking.

272 3. Resultados

273

274 3.1. Animais

275

276 Foram avaliados 37 cães divididos em três grupos, sendo o grupo
 277 não infectado composto por nove cães, o grupo infectado sem sepse por 15
 278 cães e o grupo infectado com sepse por 13 cães. Os dados demográficos e
 279 dos exames clínico e hematológico estão sumarizados na Tabela 1. Nos
 280 grupos infectados sem e com sepse havia diminuição do número de
 281 linfócitos ($p= 0,0043$) e diferença bastante significativa de desidratação
 282 ($p<0,0001$) em relação ao grupo não infectado. Nenhum dos animais veio a
 283 óbito, portanto não foi realizada análise histopatológica.

284

285 3.2. Ecocardiografia convencional

286

287 A Tabela 2 apresenta os dados do exame ecocardiográfico
 288 convencional. A velocidade do fluxo aórtico foi menor no grupo infectado
 289 com sepse ($p= 0,0063$) e a relação AE/Ao foi menor no grupo infectado sem

290 sepse ($p= 0,0139$). Apesar disso, todas as variáveis ecocardiográficas
291 convencionais encontravam-se dentro do valor de normalidade para a
292 espécie (BOON, 2011).

293

294 **3.3. Ecocardiografia FTI-2D**

295

296 Os cães dos grupos infectados sem e com sepse, em contraste ao
297 grupo não infectado, apresentaram valores inferiores de Strain Radial
298 Global ($p=0,0013$) e de todos os segmentos, com exceção do Posterior
299 mediano que estava reduzido somente no grupo infectado com sepse.
300 Neste grupo observou-se, ainda, redução de Strain Rate Radial do
301 segmento Inferior ($p=0,0483$); e no grupo infectado sem sepse de Strain
302 Rate Radial dos segmentos Septal Anterior ($p=0,022$) e Anterior ($p=0,0451$)
303 (Tabela 3) (Fig. 5 e 6).

304 O Strain Circunferencial Global ($p=0,0005$), Endocárdico ($p=0,0001$)
305 e dos segmentos medianos endocárdicos Anterior ($p=0,007$) e Inferior
306 ($p<0,0001$) foram menores nos grupos infectados sem e com sepse. O
307 Strain Circunferencial dos segmentos medianos endocárdicos Anterior
308 septal ($p=0,0009$), Lateral ($p=0,0346$) e Posterior ($p=0,0166$) estava
309 reduzido somente no grupo infectado com sepse. Neste grupo, também
310 havia redução de Strain Circunferencial Epicárdico ($p=0,0388$) e dos
311 segmentos medianos epicárdicos Inferior ($p=0,0395$) e Septal ($p=0,0364$). O
312 Strain Circunferencial do segmento Septal Anterior Mediano Epicárdico foi
313 menor no grupo infectado com sepse que no grupo infectado sem sepse
314 ($p=0,0189$), apesar de não demonstrar diferença significativa para o grupo
315 não infectado (Tabela 4) (Fig. 5 e 6). Em relação ao Strain Rate

316 Circunferencial, nos grupos infectados sem e com sepse, observou-se
317 redução dos valores Global ($p=0,002$), Endocárdico ($p=0,0006$) e de todos
318 os segmentos medianos endocárdicos, exceto anterior septal e posterior.
319 Neste primeiro, havia diminuição somente no grupo infectado com sepse
320 ($p=0,0038$), assim como nos segmentos epicárdicos Inferior ($p=0,0492$) e
321 Septal ($p=0,0492$) (Tabela 5) (Fig. 5 e 6).

322 O Strain Longitudinal Global ($p<0,0001$), Endocárdico ($p=0,0001$),
323 Epicárdico ($p=0,0001$) e de todos os segmentos laterais endocárdicos e
324 epicárdicos foram inferiores nos grupos infectados sem e com sepse, exceto
325 no Apical endocárdico. Os valores de Strain Longitudinal dos segmentos
326 septais Mediano Endocárdico ($p=0,0079$) e epicárdicos Basal ($p=0,023$) e
327 Mediano ($p=0,0021$) estavam diminuídos somente no grupo infectado com
328 sepse (Tabela 6) (Fig. 5 e 7). O Strain Rate Longitudinal Global ($p=0,0006$),
329 Endocárdico ($p=0,0041$), Epicárdico ($p=0,0014$) e dos segmentos laterais
330 basal e mediano a níveis endocárdico e epicárdico e dos septais basal e
331 mediano epicárdicos estavam reduzidos nos grupos infectados sem e com
332 sepse. Este último ainda apresentou redução de Strain Rate Longitudinal do
333 segmento Lateral Apical Epicárdico ($p=0,0306$) (Tabela 7) (Fig. 5 e 7).

334

335

336

337

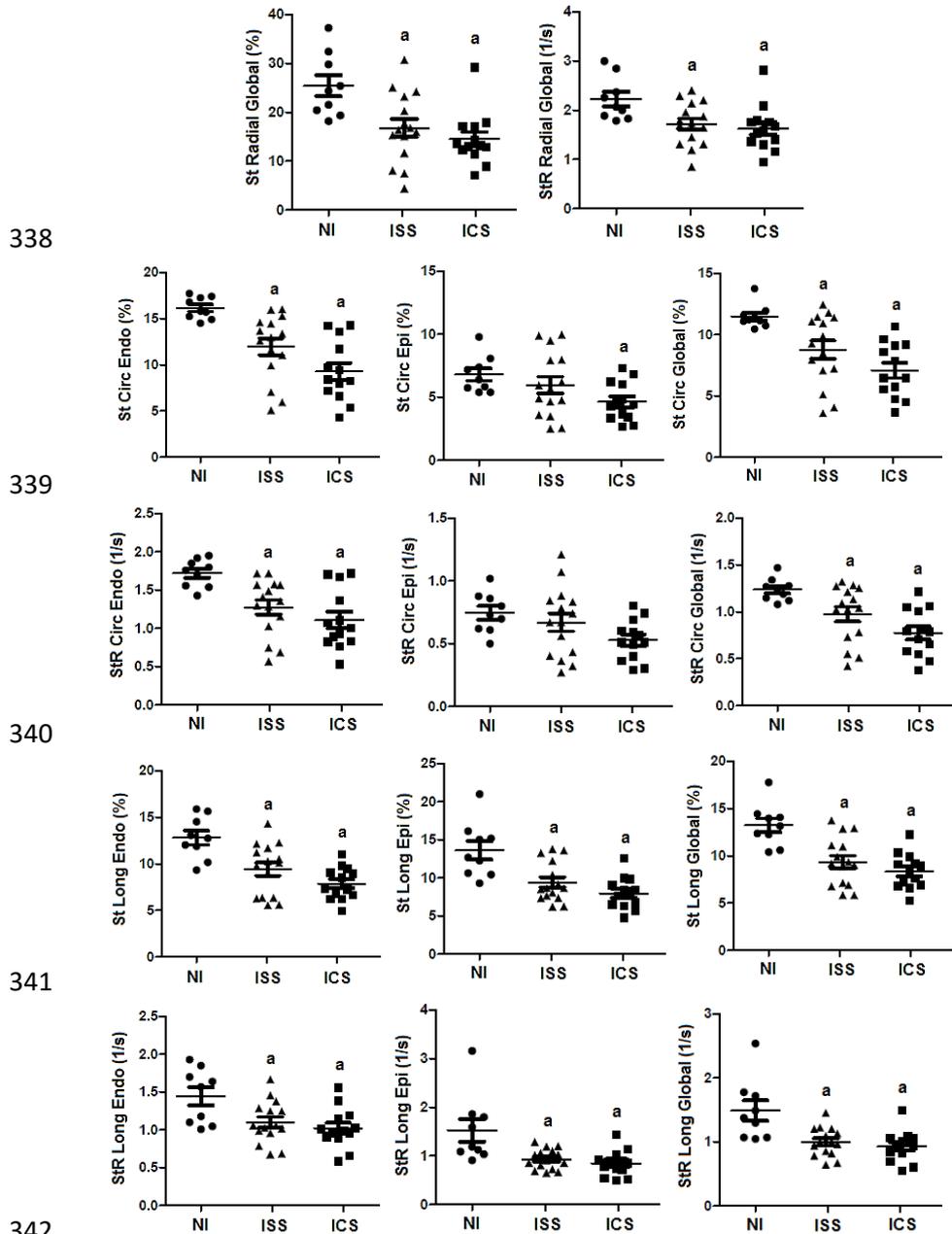
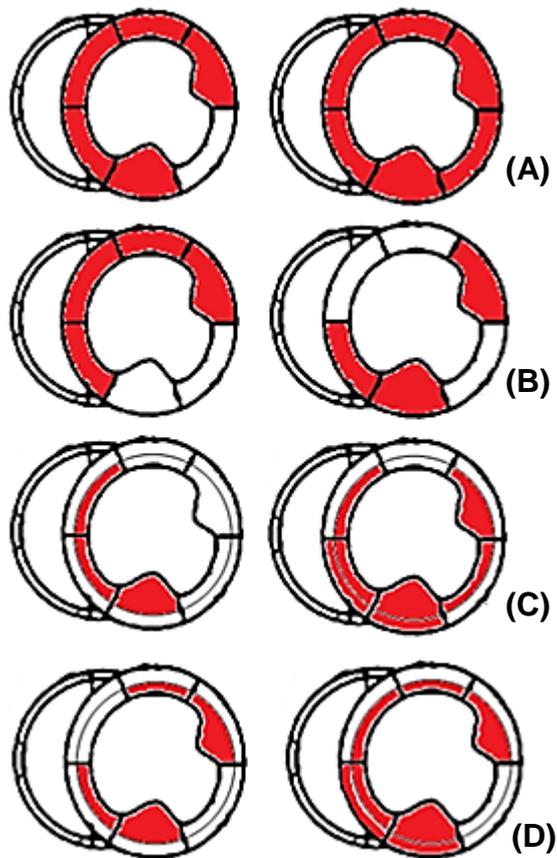
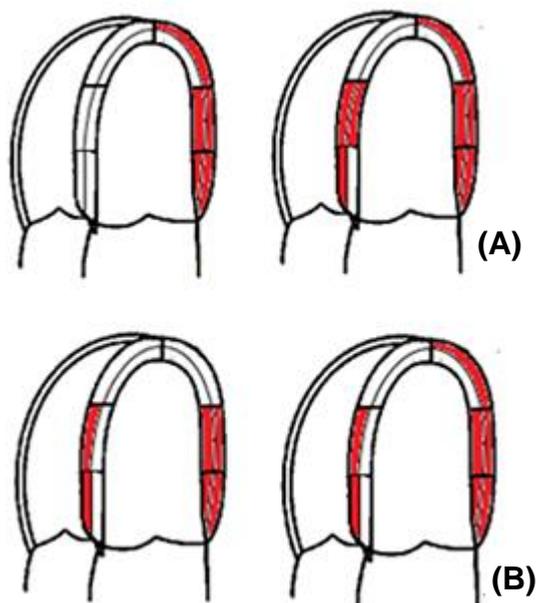


Fig. 5. Diagrama de scatter plot com média e erro padrão de Strain Radial Global, Strain Rate Radial Global, Strain Circunferencial Endocárdico, Strain Circunferencial Epicárdico, Strain Circunferencial Global, Strain Rate Circunferencial Endocárdico, Strain Rate Circunferencial Epicárdico, Strain Rate Circunferencial Global, Strain Longitudinal Endocárdico, Strain Longitudinal Epicárdico, Strain Longitudinal Global, Strain Rate Longitudinal Endocárdico, Strain Rate Longitudinal Epicárdico e Strain Rate Longitudinal Global de 9 cães não infectados (NI) e 28 cães naturalmente infectados por parvovírus, 15 sem sepse (ISS) e 13 com sepse (ICS). A letra sobescrita, a, indica diferença estatisticamente significante entre os grupos pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey ($p < 0,05$).



354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365

Fig. 6. Imagem ilustrativa dos segmentos do ventrículo esquerdo em corte transversal no plano dos músculos papilares (EXC MP). As áreas em vermelho enfatizam as alterações regionais de Strain (St) e Strain Rate (StR) Radial e Circunferencial em cães naturalmente infectados por parvovírus . A coluna à esquerda representa os cães sem sepse e à direita os cães com sepse. O segmento Septal Mediano Endocárdico foi comumente acometido em ambos. A: St Radial; B: StR Radial; C: St Circunferencial; D: StR Circunferencial.



366
 367 Fig. 7. Imagem ilustrativa dos segmentos do ventrículo
 368 esquerdo em corte apical quatro câmaras (A4C). As
 369 áreas em vermelho enfatizam as alterações regionais
 370 de Strain (St) e Strain Rate (StR) Longitudinal em cães
 371 naturalmente infectados por parvovírus. A coluna à
 372 esquerda representa os cães sem sepse e à direita os
 373 cães com sepse. Os segmentos Lateral Basal e Lateral
 374 Mediano nos planos endocárdico e epicárdico foram
 375 comumente acometidos em ambos. A: St Longitudinal;
 376 B: StR Longitudinal.

377

378 4. Discussão

379

380 A redução nos valores de Strain e Strain Rate nos cães
 381 naturalmente infectados por CPV-2 indicou a presença de disfunção
 382 miocárdica sistólica nesses animais. Essa disfunção pode ter sido
 383 desenvolvida por ação viral direta no coração. Como nenhum dos cães veio
 384 a óbito, não foi possível realizar análise histopatológica para determinar a
 385 presença do vírus no miocárdio. Entretanto, observa-se que o quadro de
 386 sepse foi unicamente fator agravante para a disfunção sistólica. Esta, por

387 sua vez, pode culminar no desenvolvimento de insuficiência cardíaca
388 congestiva, apesar desse quadro não ter sido observado nos animais deste
389 estudo. Assim, é importante que sejam realizadas avaliações da função
390 sistólica de cães com infecção por CPV-2, a fim de permitir um método
391 diagnóstico ante-mortem mais preciso da miocardite associada a essa
392 enfermidade.

393 No presente estudo, o diagnóstico de infecção por CPV-2 foi
394 confirmado por meio de teste rápido, assim como nos trabalhos de Kocaturk
395 et al. (2012, 2015). Segundo a literatura, a PCR é a técnica mais confiável,
396 com alto grau de sensibilidade e especificidade, na detecção do CPV-2 a
397 partir de amostras fecais comparada aos métodos convencionais baseados
398 em antígeno ou anticorpos (Basheer, 2011; Mohyedini et al.; 2013; Vakili et
399 al., 2014). No entanto, outros pesquisadores tem demonstrado que o teste
400 rápido, comparado à PCR, pode ser utilizado para diagnosticar infecções
401 por CPV-2 na rotina clínica veterinária (Esfandiari e Klingeborn, 2000; Tinky
402 et al., 2015). Neste cenário, o diagnóstico precoce e rápido é
403 imprescindível, a fim de que os cães infectados sejam isolados e recebam
404 tratamento, reduzindo morbidade e mortalidade (Castro et al., 2007).
405 Portanto, como foram utilizados animais da rotina hospitalar, aproveitou-se
406 do teste rápido utilizado para confirmar a infecção; visto que sua
407 sensibilidade, ou seja, a probabilidade em apresentar resultado positivo em
408 um indivíduo acometido por uma doença (Lopes et al., 2014), era de 100%.
409 Porém, para seleção dos animais do grupo controle foi utilizada PCR, já que
410 a especificidade do teste rápido, ou, a probabilidade em apresentar
411 resultado negativo em paciente sem doença (Lopes et al., 2014), era de
412 98,8%.

413 Dentre as alterações hematológicas na parvovirose, a contagem de
414 leucócitos geralmente está diminuída, com uma linfopenia transitória como o
415 achado mais consistente como relatado por Ling et al. (2012). No presente
416 estudo, os cães com CPV-2, apesar de não haver diferença estatística
417 significativa, tinham redução do número de leucócitos em relação ao grupo
418 controle. Já a contagem de linfócitos foi significativamente inferior nos cães
419 com CPV-2, sendo a alteração leucocitária predominante, conforme descrito
420 na literatura. O grupo sepse, apesar de não significativo, apresentou os
421 menores valores de leucócitos e linfócitos, sugerindo o componente
422 agravante desse quadro (Yilmaz e Senturk, 2007). A leucopenia e linfopenia
423 são decorrentes da destruição de células progenitoras hematopoiéticas pelo
424 CPV-2, sendo preditivas negativamente para a sobrevivência (Schoeman et
425 al., 2013). A anemia também é um achado comum, devido à associação de
426 hemorragia intestinal e reidratação (Jacobs et al., 1980). Entretanto, essa
427 alteração não foi observada, visto que o valor de hematócrito estava dentro
428 da normalidade para espécie canina (Rizzi et al., 2010). Isso provavelmente
429 aconteceu porque os animais doentes estavam desidratados, conforme
430 observado ao exame físico, e a coleta da amostra hematológica foi
431 realizada no momento da consulta, antes que os mesmos fossem
432 submetidos à fluidoterapia. Portanto, esses cães, ao serem reidratados,
433 poderiam evidenciar o quadro de anemia, já que a diminuição do volume
434 plasmático decorrente da desidratação provoca hemoconcentração,
435 mimetizando um hematócrito normal (Randolph et al., 2010). A desidratação
436 teve diferença estatística altamente significativa entre o grupo controle e os
437 animais doentes, possivelmente pelo fato de ter-se atribuído o valor de zero
438 para os cães saudáveis.

439 O primeiro trabalho que avaliou cães acometidos por CPV-2 por
440 meio de exame ecocardiográfico detalhado foi conduzido por Kocaturk et al.
441 em 2012. Entretanto, esses autores avaliaram a função do VE apenas nos
442 animais que desenvolveram sepse e utilizaram-se de parâmetros
443 convencionais, os quais são subjetivos e semiquantitativos (Garcia-
444 Fernandez et al., 2003). O presente estudo é o primeiro a utilizar técnicas
445 ecocardiográficas precisas e minuciosas, como Strain e Strain Rate por
446 meio de FTI-2D, para avaliar a função miocárdica global e regional em cães
447 naturalmente infectados por CPV-2. Kocaturk et al. (2012) observaram
448 aumento de IPM, prolongamento de TRIV e diminuição da relação E/A
449 mitral, da FEj e FEc nos cães que não sobreviveram à infecção comparado
450 aos sobreviventes e grupo controle saudável. No presente estudo,
451 semelhante ao de Kocaturk et al. (2012), também não houve diferença
452 significativa dos parâmetros ecocardiográficos convencionais entre os cães
453 não infectados e os naturalmente infectados por CPV-2, sendo todos
454 sobreviventes. Além disso, os valores desses parâmetros estavam dentro
455 do intervalo de normalidade estabelecido para a espécie (Boon, 2011). Um
456 estudo conduzido com crianças naturalmente infectadas por parvovírus B19
457 (PVB19) também observou a presença de disfunção sistólica pela
458 diminuição da FEj tanto nos sobreviventes, quanto nos não sobreviventes
459 (Molina et al., 2013). Provavelmente os humanos sejam mais vulneráveis à
460 infecção e/ou o PVB19 seja mais patogênico que CPV-2. Todas as crianças
461 tinham infecção por PVB19 confirmada por meio de biópsia endomiocárdica.
462 Esse achado reforça ainda mais o resultado do presente estudo, mesmo
463 não sendo realizada análise histopatológica, os cães tinham disfunção
464 sistólica em decorrência da miocardite provocada pelo CPV-2.

465 O IPM, apesar de mostrar-se inferior no grupo não infectado e
466 maior no grupo sepse em relação ao sem sepse, não apresentou diferença
467 significativa. Essa diferença também não foi observada por Kocaturk et al.
468 (2012) nos cães infectados por CPV-2 sobreviventes em relação aos
469 saudáveis. Isso pode ser justificado pelo fato do IPM não fornecer
470 informações sobre movimento ou dimensão do tecido miocárdico, ao
471 contrário do FTI-2D (Zaky et al., 2014). Apenas as variáveis Strain e Strain
472 Rate apresentaram-se alteradas nos cães com CPV-2 desse estudo,
473 demonstrando a precocidade do método FTI-2D em identificar a presença
474 de disfunção sistólica, conforme descrito na literatura (Artis et al., 2008; Del
475 Castillo et al., 2010; Figueiredo et al., 2016). Os resultados do presente
476 estudo foram semelhantes aos de Figueiredo et al. (2016). Esses autores
477 avaliaram cadelas acometidas por piometra com e sem sepse, onde ambos
478 os grupos não apresentaram alterações na função do VE pela
479 ecocardiografia convencional, mas tinham redução de Strain e Strain Rate
480 Radial e Longitudinal Global em relação ao grupo controle. No presente
481 estudo, os valores de Strain e Strain Rate Globais estavam reduzidos nos
482 sentidos radial, circunferencial e longitudinal tanto no grupo sepse quanto
483 no sem sepse. Já no trabalho de Figueiredo et al. (2016), o grupo sepse não
484 apresentou redução de Strain Rate Radial Global. Além disso, esses
485 autores não avaliaram Strain e Strain Rate Circunferencial e nem
486 determinaram as alterações na deformação miocárdica regional.

487 O presente estudo, além de demonstrar alteração de Strain e
488 Strain Rate Global em todos os sentidos, também evidenciou alterações
489 regionais. Os valores de Strain e Strain Rate Circunferencial e Longitudinal
490 estavam alterados tanto em região endocárdica, quanto epicárdica; com

491 exceção do Strain Rate Circunferencial Epicárdico, que não demonstrou
492 alteração em nenhum dos grupos, e de Strain Circunferencial Epicárdico,
493 que estava alterado apenas no grupo infectado com sepse. Isso pode ser
494 explicado pelo fato das fibras endocárdicas dispostas longitudinalmente
495 serem primariamente mais propensas à lesão em relação às dispostas
496 circunferencial conforme observado por Bruch et al., (2003) e radialmente
497 por Poulsen et al., (2003). Como a avaliação ecocardiográfica foi realizada
498 nas primeiras 24 horas de hospitalização, provavelmente ainda não havia
499 lesão estabelecida nas fibras circunferenciais. A alteração na deformação
500 miocárdica foi em maior extensão no grupo infectado com sepse, o que
501 implica que esse quadro tenha contribuído para gravidade. O
502 comprometimento do desempenho cardíaco em cães com sepse após
503 infecção por CPV-2 pode ser devido às alterações na macro e
504 microcirculação, disfunção autonômica e depressão miocárdica intrínseca
505 induzidas pela inflamação (Werdan et al., 2009). Alguns segmentos do VE
506 tinham a função sistólica comprometida em ambos os grupos infectados.
507 Entretanto, apenas o Septal Mediano tinha alteração de Strain e Strain Rate
508 Radial e Circunferencial Endocárdico comum aos dois grupos. Além desse,
509 os segmentos Laterais Basal e Mediano nos planos endocárdico e
510 epicárdico também foram os únicos a apresentarem redução de Strain e
511 Strain Rate Longitudinal em ambos. Isso provavelmente se deve à maior
512 vulnerabilidade das fibras endocárdicas longitudinais do VE, sendo assim
513 mais sensíveis quando há alterações miocárdicas, como proposto por Zaky
514 et al. (2014). Porém, nesse estudo, em contraste a Poulsen et al. (2003), as
515 fibras radiais se mostraram as mais sensíveis, visto que foram as que mais
516 apresentaram alteração de deformação. A partir desses achados, pode-se

517 inferir que a lesão provocada pelo CPV-2 tenha se iniciado no plano
518 endocárdico em região septal mediana nas fibras radiais e circunferenciais
519 e/ou nas porções basal e mediana laterais das fibras longitudinais. Com a
520 evolução da infecção e o agravamento pela sepse (em alguns casos), a
521 lesão tenha avançado a partir dessas regiões para outros segmentos,
522 comprometendo a deformação das fibras miocárdicas e causando disfunção
523 sistólica.

524 A variabilidade intraobservador foi baixa para todas as variáveis de
525 Strain e Strain Rate, apesar de algumas apresentarem um IC muito amplo.
526 Já a variabilidade interobservador foi baixa para Strain e Strain Rate
527 Circunferencial, moderada para Strain e Strain Rate Radial e alta para
528 Strain e Strain Rate Longitudinal, sendo que algumas dessas também
529 tinham IC muito amplo. Segundo Bansal et al. (2008), o Strain Longitudinal
530 pode ser subestimado em avaliações de reprodutibilidade e repetibilidade.
531 Além disso, a dificuldade em analisar as imagens, que precisam ser de alta
532 qualidade, pode ser atribuída a maior variabilidade interobservador,
533 conforme citado por Orde et al. (2014). De acordo com Matos (2014), um IC
534 muito amplo indica falta de precisão dos resultados, sendo um erro de
535 medida provavelmente ligado à amostra pequena das variáveis analisadas.
536 Assim, para avaliar a qualidade da mensuração de Strain e Strain Rate intra
537 e interobservador das variáveis que apresentaram IC alto, seria necessário
538 ter o maior número possível de observações.

539 Uma das principais limitações desse estudo foi a falta de avaliação
540 macro e microscópica do coração dos cães com CPV-2, já que nenhum veio
541 a óbito para ser submetido à necropsia. Com esse exame, seria possível
542 determinar se a disfunção sistólica foi causada pela miocardite primária,

543 pela sepse, ou ambas. Além disso, não foi possível relacionar as alterações
544 encontradas com a mortalidade, impedindo a determinação de índices
545 prognósticos. A outra limitação foi não ter realizado a dosagem de
546 marcadores séricos de lesão cardíaca, como troponina, que poderia
547 evidenciar danos nos tecidos do coração. Apesar disso, a ecocardiografia
548 FTI-2D foi capaz de demonstrar a presença de uma disfunção decorrente de
549 alteração na deformação das fibras miocárdicas, possivelmente secundária
550 a danos teciduais. E a terceira limitação foi ter realizado apenas um exame
551 ecocardiográfico; o acompanhamento desses animais seria importante para
552 avaliar a perpetuação da disfunção miocárdica causada pelo CPV-2 e a
553 influência do tratamento realizado sobre a função cardíaca.

554

555 **5. Conclusão**

556

557 A infecção pelo CPV-2 em cães causa disfunção sistólica
558 demonstrada pela alteração na deformação das fibras miocárdicas. A lesão
559 provavelmente se inicia em região endocárdica septal mediana e/ou laterais
560 basal e mediana, sendo em maior extensão naqueles animais que
561 desenvolvem sepse. A técnica FTI-2D foi capaz de detectar alterações
562 precoces na função sistólica em relação à ecocardiografia convencional,
563 sendo, portanto, mais sensível. Entretanto, mais estudos devem ser
564 realizados, a fim de se obter maiores esclarecimentos sobre a etiologia e
565 evolução dessa disfunção miocárdica sistólica provocada pelo CPV-2 em
566 cães.

567

568 **Agradecimentos**

569

570 À Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível
571 Superior).

572

573 **Referências**

574

575 Antonucci, E., Fiaccadori, E., Donadello, K., Taccone, F.S., Franchi, F.,
576 Scolletta, S., 2014. Myocardial depression in sepsis: From
577 pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J Crit Care*, 29,
578 500-511.

579 Artis, N.J., Oxborough, D.L., Williams, G., Pepper, C.B., Tan, L.B., 2008.
580 Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with
581 research and clinical applications. *Int J Cardiol*, 123(3), 240-248.

582 Atwell, R.B., Kelly, W.R., 1980. Canine parvovirus: a cause of chronic
583 myocardial fibrosis and adolescent congestive heart failure. *J Small
584 Anim Pract*, 21(11), 609-620.

585 Bansal, M., Cho, G.Y., Chan, J., Leano, R., Haluska, B.A., Marwick, T.H.,
586 2008. Feasibility and accuracy of different techniques of two-
587 dimensional speckle based strain and validation with harmonic phase
588 magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 21(12), 1318-
589 1325.

590 Basheer, M., 2011. Detection of antigenic variants of canine parvovirus by
591 polymerase chain reaction and sequencing. Thesis, College of
592 Veterinary and Animal Sciences, Mannuthy, Kerala. 129 p.

- 593 Bastan, I., Kurtdede, A., Sel, T., Özen, D., Yumuşak, N., Timurkan, M.Ö.,
594 Baydin, A., 2013. Serum Cardiac Troponin-I in dogs with CPV-2
595 infection. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 60, 251-255.
- 596 Boon, J.A., 2011. Veterinary echocardiography, second ed. John Willey,
597 New Jersey.
- 598 Bruch, C., Gradaus, R., Gunia, S., Breithardt, G., Wichter, T., 2003. Doppler
599 tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic
600 abnormalities in patients with diastolic heart failure. J Am Soc
601 Echocardiogr, 16(10), 1031-1036.
- 602 Calderón, M.G. et al., 2011. Evolution of Canine Parvovirus in Argentina
603 between years 2003 and 2010: CPV2c has become the predominant
604 variant affecting the domestic dog population. Virus Research, 157,
605 106-110.
- 606 Castro, M.R., Wilson, T.M., Silva, S.A., Medeiros-Ronchi, A.A., 2016.
607 Miocardite com corpúsculo de inclusão de parvovírus em um filhote de
608 cão maltês - relato de caso. Encicl Biosf, 13(24), 724-730.
- 609 Castro, T.X., Uchoa, C.M.A., Albuquerque, M.C., Labarthe, N.V., Garcia,
610 R.C.N.C., 2007. Canine parvovirus (CPV) and intestinal parasites:
611 Laboratorial diagnosis and clinical signs from puppies with
612 gastroenteritis. Int J Appl Res Vet Med, 5(2), 72-76.
- 613 Chetboul, V., Serres, F., Tissier, R., 2007. Radial strain and strain rate by
614 two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue
615 velocity based technique in the dog. J Vet Cardiol, v. 9, n. 2, p. 61-89.
- 616 Decaro, N., Buonavoglia, C., 2012. Canine parvovirus - A review of
617 epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. Vet
618 Microbiol, 155, 1-12.

- 619 Del Castillo, J.M., Herszkowicz, N., 2008. Strain bidimensional (X-Strain):
620 utilização do método para avaliação de cardiopatias. Rev Bras
621 Ecocardiogr Imagem Cardiov, 21(3), 29-35.
- 622 Del Castillo, J.M., Herszkowicz, N., Ferreira, C., 2010. Speckle-tracking: a
623 contratilidade miocárdica em sintonia fina. Rev Bras Ecocardiogr
624 Imagem Cardiov, 23(1), 46-54.
- 625 Elamm, C., Fairweather, D., Cooper, L.T., 2012. Pathogenesis and
626 diagnosis of myocarditis. Heart, 98(11), 835-840.
- 627 Esfandiari, J., Klingeborn, B., 2000. A comparative study of a new rapid and
628 one-step test for the detection of parvovirus in faeces from dogs, cats
629 and mink. J Vet Med, 47(2), 145-153.
- 630 Farman, W., Yusuf, S., Mahmood, R.A., 2015. Diagnostic accuracy of
631 echocardiography in assessment of ejection fraction taking CT cardiac
632 functional analysis as gold standard. Journal of Islamabad Medical &
633 Dental College, 4(4), 142-146.
- 634 Figueiredo, V.C., Muzzi, R.A.L., Pereira, C.S., Mantovani, M.M., Muzzi,
635 L.A.L., Oberlender, G. Lacreata Júnior, A.C.C., Arruda, P.M., 2016.
636 Avaliação da depressão miocárdica por meio do feature tracking
637 bidimensional em cadelas com sepse. Arq Bras Med Vet Zootec, 68(5),
638 1228-1236.
- 639 Fleiss, J., 1981. Statistical methods for rates and proportions. John Wiley,
640 New York.
- 641 Garcia-Fernandez, M.A., Bermejo, J., Perez-David, E., Lopez-Fernandez, T.,
642 Ledesma, M.J., Caso, P., Malpica, N., Santos, A., Moreno, M., Desco,
643 M., 2003. New techniques for the assessment of regional left ventricular
644 wall motion. Echocardiography, 20, 659-672.

- 645 Goddard, A., Leisewitz, A.L., 2010. Canine Parvovirus. *Vet Clin Small Anim*,
646 40(6), 1041-1053.
- 647 Jacobs, R.M., Weiser, M.G., Hall, R.L., Kowalski, J.J., 1980.
648 Clinicopathologic features of canine parvoviral enteritis. *J Am Anim*
649 *Hosp Assoc*, 16, 809-14.
- 650 Kailasan, S., McKenna, M.A., Parrish, C.R., 2015. Parvovirus Family
651 Conundrum: What makes a killer?. *Ann Rev Virol*, 2(17), 1-17.
- 652 Kempny, A., Diller, G. P., Orwat, S., Kaleschke, G., Kerckhoff, G., Bunck,
653 A.C., Maintz, D., Baumgartner, H., 2012. Right ventricular–left
654 ventricular interaction in adults with tetralogy of Fallot: a combined
655 cardiac magnetic resonance and echocardiographic speckle tracking
656 study. *Int J Cardiol*, 154, 259-264.
- 657 Kocaturk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., Yilmaz,
658 Z., 2012. Tei index (myocardial performance index) and cardiac
659 biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. *Res Vet Sci*, 92(1), 24-29.
- 660 Kocaturk, M., Tvarijonaviciute, A., Martinez-Subiela, S., Tecles, F., Eralp, O.,
661 Yilmaz, Z., Ceron, J.J., 2015. Inflammatory and oxidative biomarkers of
662 disease severity in dogs with parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract*,
663 56(2), 119-124.
- 664 Korinek, J., Wang, J., Sengupta, P.P., Miyazaki, C., Kjaergaard, J.,
665 McMahon, E., Abraham, T.P., Belohlavek, M., 2005. Two-dimensional
666 strain – a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of
667 regional deformation: validation in vitro and in vivo. *J Am Soc*
668 *Echocardiogr*, 18, 1247-1253.

- 669 Ling, M., Norris, J.M., Kelman, M., Ward, M.P., 2012. Risk factors for death
670 from canine parvoviral-related disease in Australia. *Vet Microbiol*,
671 158(3), 280-290.
- 672 Liu, S., 1985. Myocarditis and cardiomyopathy in the dog and cat. *Heart*
673 *Vessels*, 1(1), 122-126.
- 674 Lopes, B., Ramos, I.C.O., Ribeiro, G., Correa, R., Valbon, B.F., Luz, A.C.,
675 Salomão, M., Lyra, J.M., Ambrósio Junior, R., 2014. Bioestatísticas:
676 conceitos fundamentais e aplicações práticas. *Rev Bras Oftalmol.*,
677 73(1), 16-22.
- 678 Magalhães, A.O.C., 2008. Alterações histopatológicas em miocárdio de
679 cães com parvovirose. Dissertação (Mestrado em Ciências
680 Veterinárias)-Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 34p.
- 681 Matos, D.A.S., 2014. Confiabilidade e concordância entre juízes: aplicações
682 na área educacional. *Est. Aval. Educ.*, 25(59), 298-324.
- 683 Meunier, P.C., Cooper, B.J., Appel, M.J.G., Slauson, D.O., 1984.
684 Experimental viral myocarditis: parvoviral infection of neonatal pups.
685 *Vet Pathol*, 21(5), 509-515.
- 686 Mohyedini, S.H., Jamshidi, S.H., Rafati, S., Nikbakht, G.H.R., Malmasi, A.,
687 Taslimi Y., Akbarein, H., 2013. Comparison of immunochromatographic
688 rapid test with molecular method in diagnosis of canine parvovirus. *Iran.*
689 *J Vet Med*, 7(1), 57-61.
- 690 Molina, K.M., Garcia, X., Denfield, S.W., Fan, Y., Morrow, W.R., Towbin,
691 J.A., Frazier, E.A., Nelson, D.P., 2013. Parvovirus B19 myocarditis
692 causes significant morbidity and mortality in children. *Pediatr Cardiol*,
693 34, 390-397.

- 694 Moore, L., 2016. Systemic inflammatory response syndrome – an overview.
695 Veterinary Nursing Journal, 31, 18-21.
- 696 Mulvey, J.J., Bench-Nielsen, S., Haskins, M. E., 1980. Myocarditis induced
697 by parvoviral infection in weanling pups in the United States. J Am Vet
698 Med Assoc, 177(8), 695-698.
- 699 Nandi, S., Kumar, M., 2010. Canine parvovirus: current perspective. Indian J
700 Virol, 21(1), 31-44.
- 701 Orde, S.R., Pulido, J.N., Masaki, M., Gillespie, S., Spoon, J.N., Kane, G.C.,
702 Oh, J.K., 2014. Outcome prediction in sepsis: speckle tracking
703 echocardiography based assessment of myocardial function. Crit Care,
704 18(4), 149.
- 705 Poulsen, S.H., Anderson, N.H., Ivarson, P.I., Mogensen, C.E., Egeblad, H.,
706 2003. Doppler tissue imaging reveals systolic dysfunction in patients
707 with hypertension and apparent isolated diastolic dysfunction. J Am Soc
708 Echocard, 16, 724-731.
- 709 Prittie, J., 2004. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis,
710 management, and prevention. J Vet Emerg Crit Care, 14(3), 167-176.
- 711 Randolph, J.F., Peterson, M.E., Stokol, T., 2010. Erythrocytosis and
712 Polycythemia, in: WEISS , D. J., WARDROP, K. J. (Eds.), Schalm's
713 veterinary hematology. Wiley-Blackwell, Iowa, pp. 162-166.
- 714 Rizzi, T.E., Meinkoth, J.H., Clinkenbeard, K.D., 2010. Normal hematology of
715 the dog, in: WEISS , D. J., WARDROP, K. J. (Eds.), Schalm's
716 veterinary hematology. Wiley-Blackwell, Iowa, pp. 799-810.
- 717 Sambrook, J., Fritsch, E.F., Maniatis, T., 1989. Molecular Cloning. A
718 Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.

- 719 Schoeman, J.P., Goddard, A., Leisewitz, A.L., 2013. Biomarkers in canine
720 parvovirus enteritis. *N Z Vet JI*, 61(4), 217-222.
- 721 Scott-Morris, B., Walker, D., 2016. Nursing the patient with parvovirus.
722 *Veterinary Nursing Journal*, 31, 25-29.
- 723 Sime, T.A., Powell, L.L., Schildt, J., Olson, E.J., 2015. Parvoviral myocarditis
724 in a 5-week-old Dachshund. *J Vet Emerg Crit Care*, 25(6), 765-769.
- 725 Sun, J.P., Lee, A.P.W., Wu, C., Lam, Y.Y., Hung, M.J., Chen, L., Hu, Z.,
726 Fang, F., Yang, X.S., Merlino, J.D., Yu, C.M., 2013. Quantification of left
727 ventricular regional myocardial function using two-dimensional speckle
728 tracking echocardiography in healthy volunteers — A multi-center study.
729 *Int J Cardiol*, 167(2), 495-501.
- 730 Tinky, S.S., Ambily, R., Nair, S.R., Mini, M., 2015. Utility of a rapid
731 immunochromatographic strip test in detecting canine parvovirus
732 infection compared with polymerase chain reaction. *Vet World*, 8(4),
733 523-526.
- 734 Vakili, N., Mosallanejad, B., Avizeh, R., Shapouri, S.M.R., Pourmahdi, M.,
735 2014. A comparison between PCR and Immunochromatography assay
736 (ICA) in diagnosis of hemorrhagic gastroenteritis caused by canine
737 parvovirus. *Arch Razi Inst*, 69(1), 27-33.
- 738 Werdan, K., Schmidt, H., Ebel, H., Zorn-Pauly, K., Koidl, B., Hoke, R.S.,
739 Heinroth, K., Muller-Werdan, U., 2009. Impaired regulation of cardiac
740 function in sepsis, SIRS, and MODS. *Can J Physiol Pharmacol*, 87,
741 266–274.
- 742 Wess, G., Keller, L.J., Klausnitzer, M., Killich, M., Hartmann, K., 2011.
743 Comparison of longitudinal myocardial tissue velocity, strain, and strain

- 744 rate measured by two-dimensional speckle tracking and by color tissue
745 Doppler imaging in healthy dogs. *J Vet Cardiol*, 13(1), 31-43.
- 746 Yilmaz, Z., Senturk, S., 2007. Characterisation of lipid profiles in dogs with
747 parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract* 48, 643–650.
- 748 Zaky, A., Deem, S., Bendjelid, K., Treggiari, M.M., 2014. Characterization of
749 cardiac dysfunction in sepsis: an ongoing challenge. *Shock*, 41(1), 12-
750 24.

Tabela 1

Dados demográficos e dos exames clínico e hematológico em cães não infectados e cães naturalmente infectados por parvovírus sem e com sepse.

	Não infectados	Infectados sem sepse	Infectados com sepse
N	9	15	13
Padrões raciais diferentes (n)	5	8	6
Padrão racial mais comum (n)	SRD (3)	SRD (7)	SRD (7)
Sexo (macho : fêmea)	0,8	1,1	1,6
Idade (meses)	4 (2-7)	3 (2-16)	4 (3-6)
Peso (kg)	6 (4,4-16,8)	7,7 (2,2-14,4)	6,8 (2,1-17,1)
FC (por minuto)	118 ± 27	140 ± 35	152 ± 35
FR (por minuto)	37 ± 4	30 ± 9	36 ± 12
Temperatura (°C)	38,8 ± 0,5	38,4 ± 0,8	38,9 ± 1,1
Desidratação (%)	< 5 ^{a***}	6 (5-8) ^{b***}	7 (5-9) ^{b***}
Hematócrito (%)	41,5 (35,2-47)	36,1 (25,5-53,8)	41,3 (28,3-55)
Leucócitos totais (/mm³)	11800 (9110-16320)	7700 (3310-15885)	4100 (660-22955)
Linfócitos (/mm³)	4211 (2388-5965) ^{a*}	1919 (632-4295) ^{b*}	1140 (378-6191) ^{b*}

FC, frequência cardíaca; FR, frequência respiratória. Média e desvio padrão para dados paramétricos; mediana e percentis (5 e 95) para dados não paramétricos.

^{a,b} Medianas na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn (p<0,05).

*p<0,05 (diferença estatística pouco significativa); ***p<0,001 (diferença estatística altamente significativa).

Tabela 2

Média e desvio-padrão de variáveis ecocardiográficas convencionais em cães não infectados (n=9) e cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com (n=13) sepe.

Variáveis ecocardiográficas	Não infectados	Infectados sem sepe	Infectados com sepe	Valor de p
FEj Simpson (%)	64 ± 6	64 ± 5	59 ± 12	0,2939
IVDF (mL/m ²)	39,9 ± 13,4	39,9 ± 15,9	50,5 ± 47,9	0,6162
IVSF (mL/m ²)	14,5 ± 6,7	15,1 ± 7,8	20,8 ± 20	0,4409
FEj Modo M (%)	66 ± 6	64 ± 6	61 ± 12	0,3817
FEC Modo M (%)	35 ± 4	33 ± 4	32 ± 8	0,4400
AE/Ao	1,2 ± 0,1 ^a	1 ± 0,1 ^b	1,1 ± 0,2	0,0139
E Mitral (m/s)	0,72 ± 0,12	0,74 ± 0,19	0,62 ± 0,13	0,1152
A Mitral (m/s)	0,46 ± 0,07	0,41 ± 0,11	0,41 ± 0,09	0,4239
E/A Mitral	1,5 ± 0,2	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,5	0,2051
E/TRIV	0,99 ± 0,22	1,07 ± 0,43	0,87 ± 0,18	0,2591
E Tricuspide (m/s)	0,61 ± 0,07	0,59 ± 0,16	0,57 ± 0,06	0,6951
A Tricuspide (m/s)	0,45 ± 0,06	0,45 ± 0,10	0,59 ± 0,37	0,2335
E/A Tricuspide	1,3 ± 0,1	1,34 ± 0,3	1,1 ± 0,4	0,2443
Fluxo Pulmonar (m/s)	0,79 ± 0,13	0,73 ± 0,17	0,66 ± 0,15	0,1503
Fluxo Aórtico (m/s)	1,03 ± 0,19 ^a	0,92 ± 0,15	0,81 ± 0,12 ^b	0,0063
Em lat (m/s)	0,09 ± 0,03	0,09 ± 0,02	0,08 ± 0,03	0,8132
Am lat (m/s)	0,05 ± 0,02	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,03	0,6528
Sm lat (m/s)	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,03	0,8166
IPM	0,44 ± 0,16	0,56 ± 0,15	0,62 ± 0,26	0,1061

FEj, fração de ejeção; IVDF, índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo; IVSF índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FEC, fração de encurtamento; AE/Ao, relação entre o diâmetro do átrio esquerdo e o diâmetro da aorta; E, pico de velocidade diastólico inicial; A, pico de velocidade diastólico tardio; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; Em, pico diastólico inicial tecidual; Am, pico diastólico tardio tecidual; Sm pico sistólico (onda S) tecidual; Lat, Doppler tecidual no anel mitral lateral; IPM, índice de performance miocárdica.

^{a,b} Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 3

Média e desvio padrão de strain (St) e strain rate (StR) Radial Global e de seis segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo obtido por feature tracking em cães não infectados (n=9) e cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com (n=13) sepe.

	Não infectados	Infectados sem sepe	Infectados com sepe	Valor de p
St Ant Sep Med (%)	25,82 ± 6,65 ^a	16,19 ± 7,29 ^b	14,75 ± 5,72 ^b	0,0011
St Ant Med (%)	23,47 ± 5,47 ^a	15,17 ± 8,15 ^b	15,23 ± 5,71 ^b	0,0118
St Lat Med (%)	24,39 ± 6,51 ^a	16,47 ± 8,07 ^b	15,87 ± 6,99 ^b	0,0223
St Post Med (%)	25,64 ± 8,53 ^a	18,44 ± 7,96	15,47 ± 6,92 ^b	0,0160
St Inf Med (%)	26,08 ± 7,99 ^a	17,11 ± 7,27 ^b	13,80 ± 6,39 ^b	0,0013
St Sep Med (%)	27,25 ± 6,73 ^a	16,25 ± 6,71 ^b	13,26 ± 6,47 ^b	<0,0001
St Radial Global (%)	25,45 ± 6,51 ^a	16,61 ± 7,17 ^b	14,70 ± 5,37 ^b	0,0013
StR Ant Sep Med (1/s)	2,23 ± 0,50 ^a	1,65 ± 0,52 ^b	1,71 ± 0,47	0,0220
StR Ant Med (1/s)	2,15 ± 0,42 ^a	1,63 ± 0,49 ^b	1,73 ± 0,53	0,0451
StR Lat Med (1/s)	2,23 ± 0,40 ^a	1,68 ± 0,50 ^b	1,67 ± 0,53 ^b	0,0195
StR Post Med (1/s)	2,2 ± 0,54	1,86 ± 0,64	1,67 ± 0,57	0,1311
StR Inf Med (1/s)	2,19 ± 0,58 ^a	1,79 ± 0,53	1,61 ± 0,48 ^b	0,0483
StR Sep Med (1/s)	2,37 ± 0,54 ^a	1,73 ± 0,48 ^b	1,64 ± 0,49 ^b	0,0043
StR Radial Global (1/s)	2,23 ± 0,44 ^a	1,72 ± 0,44 ^b	1,67 ± 0,47 ^b	0,0148

Ant Sep Med, anterior septal mediano; Ant Med, anterior mediano; Post Med, posterior mediano; Inf Med, inferior mediano; Sep Med, septal mediano.

^{a,b} Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 4

Média e desvio padrão de strain (St) Circunferencial (Circ) Global, Endocárdico (Endo), Epicárdico (Epi) e de seis segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo obtidos por feature tracking em cães não infectados (n=9) e cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com (n=13) sepe.

	Não infectados	Infectados sem sepe	Infectados com sepe	Valor de p
Ant Sep Med Endo (%)	-13,44 ± 2,74 ^a	-11,37 ± 3,82 ^a	-7,85 ± 2,69 ^b	0,0009
Ant Med Endo (%)	-17,53 ± 4,49 ^a	-12,87 ± 4,84 ^b	-11,07 ± 3,95 ^b	0,0070
Lat Med Endo (%)	-16,61 ± 3,38 ^a	-12,51 ± 5,13	-11,64 ± 4,03 ^b	0,0346
Post Med Endo (%)	-16,46 ± 2,65 ^a	-13,06 ± 5,02	-10,53 ± 4,82 ^b	0,0166
Inf Med Endo (%)	-17,80 ± 2,47 ^a	-12,03 ± 3,62 ^b	-8,89 ± 4,64 ^b	<0,0001
Sep Med Endo (%)	-15,64 ± 2,19 ^a	-10,69 ± 3,56 ^b	-7,69 ± 3,14 ^c	<0,0001
St Circ Endo (%)	-16,17 ± 1,18 ^a	-12,08 ± 3,55 ^b	-9,64 ± 3,28 ^b	0,0001
Ant Sep Med Epi (%)	-5,70 ± 2,08	-5,66 ± 2,60 ^b	-3,48 ± 1,45 ^c	0,0189
Ant Med Epi (%)	-6,71 ± 1,88	-5,89 ± 2,77	-4,68 ± 1,70	0,1152
Lat Med Epi (%)	-7,24 ± 2,07	-5,91 ± 3,25	-5,31 ± 1,81	0,2291
Post Med Epi (%)	-7,35 ± 1,72	-6,48 ± 3,59	-5,13 ± 1,85	0,1582
Inf Med Epi (%)	-7,37 ± 2,31 ^a	-6,31 ± 2,73	-4,66 ± 2,08 ^b	0,0395
Sep Med Epi (%)	-6,60 ± 2,68 ^a	-5,71 ± 2,20	-4,13 ± 1,83 ^b	0,0364
St Cir Epi (%)	-6,81 ± 1,46 ^a	-5,97 ± 2,56	-4,57 ± 1,53 ^b	0,0388
St Circ Global (%)	-11,49 ± 0,96 ^a	-9,02 ± 2,88 ^b	-7,10 ± 2,23 ^b	0,0005

Ant Sep Med, anterior septal mediano; Ant Med, anterior mediano; Post Med, posterior mediano; Inf Med, inferior mediano; Sep Med, septal mediano.

^{a,b,c} Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 5

Média e desvio padrão de strain rate (StR) Circunferencial (Circ) Global, Endocárdico (Endo), Epicárdico (Epi) e de seis segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo obtidos por feature tracking em cães não infectados (n=9) e cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com (n=13) sepe.

	Não infectados	Infectados sem sepe	Infectados com sepe	Valor de p
Ant Sep Med Endo (1/s)	-1,43 ± 0,31 ^a	-1,11 ± 0,38	-0,88 ± 0,32 ^b	0,0038
Ant Med Endo (1/s)	-1,89 ± 0,43 ^a	-1,31 ± 0,52 ^b	-1,28 ± 0,49 ^b	0,0125
Lat Med Endo (1/s)	-1,80 ± 0,29 ^a	-1,32 ± 0,56 ^b	-1,30 ± 0,45 ^b	0,0314
Post Med Endo (1/s)	-1,70 ± 0,27	-1,39 ± 0,55	-1,17 ± 0,55	0,0608
Inf Med Endo (1/s)	-1,90 ± 0,42 ^a	-1,28 ± 0,41 ^b	-1,06 ± 0,56 ^b	0,0009
Sep Med Endo (1/s)	-1,63 ± 0,38 ^a	-1,10 ± 0,36 ^b	-0,89 ± 0,36 ^b	0,0002
StR Circ Endo (1/s)	-1,73 ± 0,18 ^a	-1,25 ± 0,37 ^b	-1,10 ± 0,39 ^b	0,0006
Ant Sep Med Epi (1/s)	-0,58 ± 0,19	-0,58 ± 0,32	-0,41 ± 0,16	0,1444
Ant Med Epi (1/s)	-0,65 ± 0,15	-0,63 ± 0,32	-0,53 ± 0,19	0,4601
Lat Med Epi (1/s)	-0,78 ± 0,20	-0,65 ± 0,34	-0,60 ± 0,20	0,3074
Post Med Epi (1/s)	-0,88 ± 0,25	-0,70 ± 0,39	-0,59 ± 0,18	0,0908
Inf Med Epi (1/s)	-0,86 ± 0,25 ^a	-0,68 ± 0,29	-0,58 ± 0,19 ^b	0,0492
Sep Med Epi (1/s)	-1,86 ± 0,25 ^a	-1,68 ± 0,29	-1,58 ± 0,19 ^b	0,0492
StR Cir Epi (1/s)	-0,75 ± 0,16	-0,64 ± 0,28	-0,54 ± 0,16	0,0970
StR Circ Global (1/s)	-1,24 ± 0,12 ^a	-0,94 ± 0,30 ^b	-0,82 ± 0,25 ^b	0,0020

Ant Sep Med, anterior septal mediano; Ant Med, anterior mediano; Post Med, posterior mediano; Inf Med, inferior mediano; Sep Med, septal mediano.

^{a,b} Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 6

Média e desvio padrão de strain (St) Longitudinal (Long) Global, Endocárdico (Endo), Epicárdico (Epi) e de seis segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo obtidos por feature tracking em cães não infectados (n=9) e cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com (n=13) sepe.

	Não infectados	Infectados sem sepe	Infectados com sepe	Valor de p
Sep Bas Endo (%)	-10,2 ± 4,08	-9,09 ± 4,33	-9,49 ± 3,26	0,7997
Sep Med Endo (%)	-12,82 ± 4,07 ^a	-10,47 ± 3,56	-8,04 ± 2,32 ^b	0,0079
Sep Apic Endo (%)	-9,71 ± 3,45	-9,27 ± 4,50	-7,25 ± 2,88	0,2426
Lat Apic Endo (%)	-9,12 ± 3,30	-6,44 ± 3,50	-6,23 ± 2,05	0,0682
Lat Med Endo (%)	-15,34 ± ,91 ^a	-8,80 ± 3,45 ^b	-7,76 ± 3,33 ^b	0,0001
Lat Bas Endo (%)	-19,72 ± 6,72 ^a	-11,44 ± 4,72 ^b	-9,75 ± 4,98 ^b	0,0003
St Long Endo (%)	-12,82 ± 2,26 ^a	-9 ± 2,79 ^b	-8,08 ± 1,74 ^b	0,0001
Sep Bas Epi (%)	-17,47 ± 4,34 ^a	-13,18 ± 4,82	-11,88 ± 4,35 ^b	0,0230
Sep Med Epi (%)	-13,45 ± 2,14 ^a	-10,58 ± 3,78	-8,33 ± 2,63 ^b	0,0021
Sep Apic Epi (%)	-6,05 ± 1,27	-6,02 ± 2,94	-4,14 ± 1,65	0,0592
Lat Apic Epi (%)	-7,15 ± 1,89 ^a	-5,20 ± 1,71 ^b	-4,25 ± 1,41 ^b	0,0012
Lat Med Epi (%)	-16 ± 7 ^a	-8,83 ± 2,16 ^b	-8,08 ± 3,20 ^b	0,0002
Lat Bas Epi (%)	-21,74 ± 8,86 ^a	-11,89 ± 3,69 ^b	-11,18 ± 4,62 ^b	0,0002
St Long Epi (%)	-13,64 ± 3,63 ^a	-9,28 ± 2,62 ^b	-7,97 ± 2,10 ^b	0,0001
St Long Global (%)	-13,23 ± 2,23 ^a	-9,14 ± 2,57 ^b	-8,03 ± 1,87 ^b	<0,0001

Sep Bas, septal basal; Sep Med, septal mediano; Sep Apic, septal apical; Lat Apic, lateral apical; Lat Med, lateral mediano; Lat Bas, lateral basal.

^{a,b} Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey (p<0,05).

Tabela 7

Média e desvio padrão de strain rate (StR) Longitudinal (Long) Global, Endocárdico (Endo), Epicárdico (Epi) e de seis segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo obtidos por feature tracking em cães não infectados (n=9) e cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com (n=13) sepe.

	Não infectados	Infectados sem sepe	Infectados com sepe	Valor de p
Sep Bas End (1/s)	-1,32 ± 0,38	-1,14 ± 0,39	-1,23 ± 0,48	0,6211
Sep Med End (1/s)	-1,33 ± 0,37 ^a	-1,08 ± 0,34	-0,92 ± 0,28 ^b	0,0249
Sep Apic End (1/s)	-1,03 ± 0,26	-1,01 ± 0,48	-0,81 ± 0,34	0,3221
Lat Apic End (1/s)	-1,01 ± 0,26	-0,79 ± 0,36	-0,80 ± 0,27	0,1911
Lat Med End (1/s)	-1,73 ± 0,79 ^a	-1,03 ± 0,41 ^b	-1 ± 0,48 ^b	0,0064
Lat Bas End (1/s)	-2,26 ± 1,11 ^a	-1,39 ± 0,55 ^b	-1,29 ± 0,66 ^b	0,0116
StR Long Endo (1/s)	-1,45 ± 0,36 ^a	-1,07 ± 0,28 ^b	-1,01 ± 0,26 ^b	0,0041
Sep Bas Epi (1/s)	-1,96 ± 0,69 ^a	-1,32 ± 0,31 ^b	-1,29 ± 0,47 ^b	0,0042
Sep Med Epi (1/s)	-1,37 ± 0,31 ^a	-1 ± 0,30 ^b	-0,87 ± 0,28 ^b	0,0015
Sep Apic Epi (1/s)	-0,62 ± 0,12	-0,59 ± 0,24	-0,46 ± 0,20	0,1181
Lat Apic Epi (1/s)	-0,78 ± 0,31 ^a	-0,59 ± 0,21	-0,50 ± 0,18 ^b	0,0306
Lat Med Epi (1/s)	-1,85 ± 1,22 ^a	-0,97 ± 0,28 ^b	-0,93 ± 0,38 ^b	0,0044
Lat Bas Epi (1/s)	-2,60 ± 1,75 ^a	-1,29 ± 0,40 ^b	-1,29 ± 0,58 ^b	0,0041
StR Long Epi (1/s)	-1,53 ± 0,70 ^a	-0,96 ± 0,21 ^b	-0,89 ± 0,26 ^b	0,0014
StR Long Global (1/s)	-1,49 ± 0,48 ^a	-1,02 ± 0,22 ^b	-0,95 ± 0,24 ^b	0,0006

Sep Bas, septal basal; Sep Med, septal mediano; Sep Apic, septal apical; Lat Apic, lateral apical; Lat Med, lateral mediano; Lat Bas, lateral basal.

^{a,b} Médias na linha seguidas por diferentes letras minúsculas são estatisticamente diferentes pelo teste One-way ANOVA com pós-teste de Tukey ($p < 0,05$).

Tabela 8

Variabilidade inter e intraobservador na mensuração de 15 variáveis ecocardiográficas analisadas, respectivamente, em 60% e 40% dos cães não infectados (n=9) e dos cães naturalmente infectados por parvovírus sem (n=15) e com sepse (n=13) selecionados aleatoriamente.

	Interobservador		Intraobservador	
	CCI*	IC (95%)	CCI*	IC (95%)
IPM	0,8547	0,7168 a 0,9253	0,9404	0,8805 a 0,9698
St Radial	0,5517	-0,0445 a 0,8112	0,9664	0,9014 a 0,9887
StR Radial	0,5386	-0,1344 a 0,8100	0,9244	0,7732 a 0,9747
St Circ Endo	0,9327	0,7956 a 0,9745	0,8523	0,5725 a 0,9499
St Circ Epi	0,7872	0,4945 a 0,9112	0,8990	0,7054 a 0,9658
St Circ	0,9198	0,8098 a 0,9665	0,9018	0,7041 a 0,9672
StR Circ Endo	0,9060	0,7729 a 0,9611	0,8110	0,4288 a 0,9369
StR Circ Epi	0,6384	0,1213 a 0,8504	0,9011	0,7148 a 0,9664
StR Circ	0,7992	0,5143 a 0,9168	0,8846	0,6507 a 0,9615
St Long Endo	0,1263	-1,1880 a 0,6429	0,9031	0,7087 a 0,9676
St Long Epi	0,5896	-0,0161 a 0,8315	0,9187	0,7631 a 0,9725
St Long	0,4969	-0,2492 a 0,7937	0,9081	0,7243 a 0,9692
StR Long Endo	0,2052	-1,0194 a 0,6770	0,8638	0,5863 a 0,9546
StR Long Epi	0,2665	-0,7907 a 0,6972	0,9073	0,7311 a 0,9686
StR Long	0,2847	-0,7989 a 0,7081	0,8841	0,6655 a 0,9607

CCI, Coeficiente de correlação Intraclassa; IC (95%), intervalo de confiança a 95%; IPM, índice de performance miocárdica; St, strain; StR, strain rate; Cir, circunferencial; Endo, endocárdico; Epi, epicárdico; Long, longitudinal.

* $\geq 0,75$, excelente; $0,4 \geq e < 0,75$, satisfatório a bom; $< 0,4$, baixo (Fleiss, 1981).