

Padronização de parâmetros eletrocardiográficos de cães da raça Golden Retriever clinicamente sadios¹

Arine Pellegrino², Fernanda Lie Yamaki³, Roberto Carvalho e Pereira³, Valéria Marinho de Oliveira³ e Maria Helena Matiko Akao Larsson^{4*}

ABSTRACT.- Pellegrino A., Yamaki F.L., Pereira R.C., Oliveira V.M. & Larsson M.H.M.A. 2010. [Standardization of electrocardiographic parameters in healthy Golden Retrievers dogs.] Padronização de parâmetros eletrocardiográficos de cães da raça Golden Retriever clinicamente sadios. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(12):1083-1088. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva 87, São Paulo, SP 05508-270, Brazil. E-mail: akaolar@usp.br

The Duchenne's muscular dystrophy (DMD) in humans is a X-linked neuromuscular disease, of recessive character, caused either by the absence or dysfunction of the dystrophin. Clinically, it is characterized by severe alteration in the skeletal musculature, resulting in precocious death. In Golden Retriever dogs, the mutation that takes to the muscular dystrophy happens spontaneously and the extensive homology among the pathogenesis of DMD and of Golden Retriever muscular dystrophy allows to qualify the dog as the main substitute of humans in the clinical tests of new therapies. The deficient myocardium in dystrophin is more vulnerable to the pressure overload and the patients with DMD can develop dilated cardiomyopathy, arterial hypertension and the electrocardiogram can come distinctly abnormal. In the present study, 38 healthy Golden Retriever dogs were evaluated by electrocardiographic exam with the purpose to obtain parameters for the standardization of the electrocardiogram in the referred breed, what hereafter can serve as reference in the identification of bearer or affected dogs. Electrocardiographic values obtained were within normal values and reference for the various breeds of dogs, and the variables weight and age significantly altered heart rate and amplitude of the QRS complex.

INDEX TERMS: Electrocardiography, Golden Retriever's muscular dystrophy (GRMD), Duchenne's muscular dystrophy (DMD), Duchenne's cardiomyopathy, cardiomyopathy.

RESUMO.- A distrofia muscular de Duchenne (DMD) em humanos é uma alteração neuromuscular hereditária, de caráter recessivo, ligada ao cromossomo X e causada pela ausência ou disfunção da distrofina. Clinicamente, caracteriza-se por grave alteração na musculatura esquelética, resultando em morte precoce do indivíduo acometido. Em

cães da raça Golden Retriever, a mutação que leva à distrofia muscular ocorre espontaneamente e a extensa homologia entre a patogênese da DMD e da distrofia muscular do Golden Retriever permite qualificar o cão como o principal substituto de humanos nos testes clínicos de novas terapias. O miocárdio deficiente em distrofina é mais vulnerável à sobrecarga de pressão e os pacientes com DMD podem desenvolver cardiomiopatia dilatada, hipertensão arterial e o eletrocardiograma pode se apresentar distintamente anormal. No presente estudo, foram avaliados exames eletrocardiográficos de 38 cães da raça Golden Retriever clinicamente sadios (20 animais de até 12 meses de idade e 18 animais entre 12 e 36 meses de idade), com a finalidade de se obter parâmetros para a padronização do eletrocardiograma nessa referida raça, o que futuramente poderá servir de referência na identificação de cães

¹ Recebido em 9 de setembro de 2009.

Aceito para publicação em 22 de novembro de 2010.

² Programa de Residência da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP), Av. Prof. Dr. Orlando Marques Paiva 87, Cidade Universitária, São Paulo, SP 05508-900, Brasil.

³ Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da FMVZ-USP, São Paulo, SP.

⁴ Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica, FMVZ-USP, São Paulo, SP. *Autor para correspondência: akaolar@usp.br

portadores ou afetados pela distrofia muscular. Os valores eletrocardiográficos obtidos encontraram-se dentro dos valores de normalidade e referência para as diferentes raças de cães; e as variáveis peso e idade alteraram significativamente a frequência cardíaca e a amplitude do complexo QRS.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Eletrocardiografia, distrofia muscular do Golden Retriever (GRMD), distrofia muscular, cardiomiopatia de Duchenne, cardiomiopatia.

INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma alteração neuromuscular hereditária comum em humanos; afeta, aproximadamente, um em cada 3500 indivíduos do sexo masculino com herança ligada ao cromossomo X e é caracterizada por contínua necrose muscular e degeneração, com eventual fibrose e infiltração por tecido adiposo (Moise et al. 1991, Howell et al. 1997, Grandó et al. 2009). É de caráter recessivo e causada pela ausência ou disfunção da distrofina, proteína encontrada numa variedade de tecidos, principalmente nas musculaturas esquelética e cardíaca, nervos e regiões específicas do sistema nervoso central (Ambrosio et al. 2009, Silva et al. 2009). Clinicamente, caracteriza-se por grave alteração na musculatura esquelética, resultando em morte precoce do indivíduo acometido (Anderson et al. 2002, Childers et al. 2002, Hainsey et al. 2003).

Camundongos e cães com distrofia muscular, ambos com defeito na distrofina nos tecidos musculares, são modelos para a DMD em humanos (Cozzi et al. 2001, Nguyen et al. 2002). Porém, os cães constituem-se nas melhores fenocópias da doença em humanos, quando comparados com outros modelos animais (Bogdanovich et al. 2003, Collins & Morgan 2003, Kornegay et al. 2010). A distrofia muscular canina ligada ao X é reconhecida e melhor caracterizada em cães da raça Golden Retriever, onde ocorre espontaneamente (Dani et al. 2000, Shimatso et al. 2003, Alves et al. 2009, Ambrósio et al. 2009).

Colônias de cães com distrofia muscular foram estabelecidas, e estudos sobre a genética, clínica, patogenia, biologia molecular e imunocitoquímica realizados no modelo canino são úteis para avaliar a distrofia muscular de Duchenne em humanos (Valentine et al. 1992, Dani et al. 2000).

No homem, alterações cardíacas são complicações reconhecidas em portadores adultos de distrofinopatias ligadas ao cromossomo X (Hoogerwaard et al. 1999, Nolan et al. 2003). O miocárdio deficiente em distrofina é mais vulnerável à sobrecarga de pressão, e os pacientes com DMD podem desenvolver cardiomiopatia dilatada e hipertensão arterial (Hunsaker et al. 1982, Kamogawa et al. 2001).

Em cães, a cardiomiopatia presente na distrofia muscular de Duchenne é caracterizada por fibrose progressiva no epicárdio e miocárdio, primeiramente na parede livre posterobasal do ventrículo esquerdo. Sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva só são verificados em período próximo à morte (Moise et al. 1991, Chetboul et al. 2004, Pellegrino et al. 2007). O eletrocardiograma (ECG)

pode apresentar-se distintamente anormal em pacientes com distrofia muscular de Duchenne (Moise et al. 1991, Pacionetty et al. 1994, Yugeta et al. 2006).

O eletrocardiograma é um dos mais precoces e sensíveis indicadores do comprometimento do miocárdio (Cziner & Levin 1993, Pacionetty et al. 1994). Em humanos, os sinais eletrocardiográficos de envolvimento do miocárdio foram diagnosticados na presença de ondas R altas no precordial direito, com aumento da amplitude R/S e/ou ondas Q profundas e estreitas em I, aVL, V₅ e V₆ excedendo os valores normais (Corrado et al. 2002), representando fibrose da parede posterior e lateral do ventrículo esquerdo (Cziner & Levin 1993). Com a evolução, o envolvimento cardíaco torna-se generalizado e, eventualmente, resulta numa cardiomiopatia dilatada difusa (Cziner & Levin 1993).

De acordo com os estudos de Moise et al. (1991) e Valentine et al. (1992), os cães afetados apresentam aumento significativo nos valores de Q/R no ECG em II, III, aVF, V₂ (CV₆LL) e V₄ (CV₆LU). Cães portadores do gene da distrofia apresentam aumento nos valores de Q/R em V₂ e V₄. O intervalo PR é significativamente menor nos cães afetados e arritmias ventriculares também são identificadas em cães adultos afetados.

Para que se possam avaliar as alterações cardíacas presentes em cães da raça Golden Retriever afetados ou portadores do gene da distrofia muscular, há necessidade do conhecimento dos parâmetros eletrocardiográficos considerados normais para esta raça. O Golden Retriever tem-se tornado bastante comum no Brasil nos últimos anos, apresentando-se como uma raça em ascensão. Devido ao aumento de cruzamentos entre animais de linhagens diversas e sabendo-se da possibilidade de ocorrência de mutações espontâneas que podem levar à distrofia muscular, é de fundamental importância o conhecimento de parâmetros cardiovasculares normais para a referida raça. Portanto, a finalidade do presente estudo é a obtenção de parâmetros para contribuir com a padronização do eletrocardiograma de cães saudáveis da raça Golden Retriever, para que possam servir de referência.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 38 cães saudáveis da raça Golden Retriever, provenientes do canil de Golden Retriever com distrofia muscular (GRMD-Brasil) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), de canis particulares de São Roque, Itu, Carapicuíba e Granja Viana e de proprietários particulares, sendo nove machos de até 12 meses de idade, 11 fêmeas de até 12 meses de idade, 10 machos entre 12 e 36 meses de idade e oito fêmeas entre 12 e 36 meses de idade.

Todos os animais selecionados foram submetidos a exames físico, bioquímico e hematológico para que pudessem ser incluídos no projeto. Os cães procedentes do canil GRMD-Brasil da FMVZ-USP, logo ao nascimento, foram submetidos à avaliação genética e identificados como "saudáveis" quanto à distrofia muscular por meio do "kit" GFX Genomic Blood DNA Purification, em exame realizado no Centro de Estudos do Genoma Humano do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo.

Os animais do estudo em questão foram subdivididos em dois grupos:

- Grupo I: animais de até 12 meses de idade (total de 20 cães);
- Grupo II: animais de 12-36 meses de idade (total de 18 cães).

Devido à grande variação de peso e porte entre os animais do Grupo I, composto por filhotes em fase de desenvolvimento, fez-se necessária a subdivisão desta categoria em:

- Grupo I.1: animais de até 3 meses de idade (cinco cães);
- Grupo I.2: animais de 3-6 meses de idade (cinco cães);
- Grupo I.3: animais de 6-9 meses de idade (cinco cães);
- Grupo I.4: animais de 9-12 meses de idade (cinco cães).

O exame eletrocardiográfico foi realizado em aparelho ECAFIX, modelo ECG6, registrando-se as derivações bipolares I, II e III; as unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF; e as pré-cordiais rV₂ (CV₅RL), V₂, V₄ e V₁₀ em sensibilidade 1cm= 1mV com velocidade 25mm/s. Posteriormente, a derivação bipolar II foi registrada novamente, porém em velocidade de 50mm/s e sensibilidade 1cm= 1mV, segundo Tilley (1992).

Os parâmetros eletrocardiográficos avaliados foram: eixo, ritmo, frequência cardíaca, duração (em segundos) da onda P, dos intervalos PR, QT e QRS, a amplitude (em milivolts) das ondas P e R e avaliação do segmento RT e da onda T na derivação DII (velocidade de 50mm/s e calibrado para 1mV igual a 1cm). Os valores obtidos no presente estudo foram interpretados de acordo com os parâmetros eletrocardiográficos normais para a espécie canina estabelecidos por Tilley (1992).

Os valores dos parâmetros eletrocardiográficos obtidos e apresentados sob a forma de média e dois desvios-padrão foram analisados, posteriormente, por meio do programa "GraphPad InStat" (teste de Bonferroni).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A proporção dos cães do Grupo I avaliados foi de 45% machos e 55% fêmeas. A idade e o peso médios de cada subgrupo foi, respectivamente: 1,0 (±0) meses e 2,34 (±0,26) kg no Subgrupo I.1; 3,429 (±0,787) meses e 10,76 (±5,485) kg no Subgrupo I.2; 6,5 (±0,548) meses e 23,8 (±1,351) kg no Subgrupo I.3; e 10,75 (±0,5) meses e 27,973 (± 5,898) kg no Subgrupo I.4 (Quadro 1).

Considerando todo o Grupo I, a média de idade foi de

5,458 (±3,587) meses e o peso médio foi de 15,6 (±10,998) kg. Devido ao elevado desvio padrão, optou-se por interpretar os resultados de cada subgrupo, individualmente.

A proporção dos cães do Grupo II avaliados foi de 55,55% machos e 44,45% fêmeas; o peso médio dos animais foi de 28,943 (±4,832) kg e a idade média do grupo foi de 20,381 (± 8,692) meses (Quadro 1).

Todos os parâmetros eletrocardiográficos obtidos estão dispostos no quadro anexo (Quadro 1). Os valores eletrocardiográficos médios obtidos nos cães de até 12 meses de idade e peso corpóreo médio de 15,6 ± 10,998 kg foram: FC= 144,5 ± 52,8 bpm; ritmo= arritmia sinusal com marcapasso migratório; eixo= entre +60° e +90°; onda P= 0,03 ± 0,006s x 0,143 ± 0,054mV; intervalo PR= 0,092 ± 0,023s; intervalo QT= 0,183 ± 0,025s; complexo QRS= 0,04 ± 0,011s x 2,185 ± 0,626mV; onda R= 1,72 ± 0,56mV; segmento ST= sem alterações; onda T= positiva e menor que 25% de R; onda T em rV₂= positiva; onda R em rV₂= 1,305 ± 0,597mV; onda R em V₂= 1,89 ± 0,663mV; onda S em V₂= 0,383 ± 0,325mV; onda R em V₄= 1,6 ± 0,7mV; onda S em V₄= 0,275 ± 0,206mV; QRS e onda T negativos em V₁₀. Já os valores eletrocardiográficos médios obtidos nos cães de 12 a 36 meses de idade e peso corpóreo médio de 28,943 ± 4,832 kg foram: FC= 111,6 ± 18,5 bpm; ritmo= arritmia sinusal com marcapasso migratório; eixo= entre +60° e +90°; onda P= 0,03 ± 0,006s x 0,203 ± 0,083mV; intervalo PR= 0,106 ± 0,018s; intervalo QT= 0,198 ± 0,017s; complexo QRS= 0,048 ± 0,01s x 2,444 ± 0,832mV; onda R= 1,918 ± 0,678mV; segmento ST= sem alterações; onda T= negativa e menor que 25% de R; onda T em rV₂= positiva; onda R em rV₂= 1,156 ± 0,379mV; onda R em V₂= 1,861 ± 0,737mV; onda S em V₂= 0,380 ± 0,217mV; onda R em V₄= 2,233 ± 0,709mV; onda S em V₄= 0,325 ± 0,106mV; QRS e onda T negativos em V₁₀.

Os animais de ambos os grupos apresentaram valores eletrocardiográficos dentro da normalidade para a espécie canina de acordo com Moise et al. (1991), Tilley (1992) e Fox et al. (1999), exceto dois animais do Subgrupo I.4 e três animais do Grupo II, que apresentaram alterações eletrocardiográficas sugestivas de sobrecarga de ventrículo

Quadro 1. Descrição dos cães da raça Golden Retriever, clinicamente sadios, segundo peso, idade, média e desvio padrão dos parâmetros eletrocardiográficos. São Paulo, 2008

Grupos	Peso (Kg)	Idade (meses)	FC (bpm)	Onda P		PR (s)	QT (s)	Complexo QRS		Onda R (mV)	rV ₂ (mV)	V ₂		V ₄	
				Larg. (mV)	Alt. (mV)			Larg. (mV)	Alt. (mV)			Onda R (mV)	Onda S (mV)	Onda R (mV)	Onda S (mV)
Subgrupo I-1 (n=5)	2,340 ^a ±0,26	1,000 ^a ±0	214,000 ^a ±27,019	0,028 ^a ±0,004	0,120 ^a ±0,045	0,068 ^a ±0,011	0,160 ^a ±0,014	0,028 ^a ±0,008	1,480 ^a ±0,327	1,120 ^a ±0,396	0,640 ^a ±0,195	1,280 ^a ±0,259	0,0 ^a ±0	1,100 ^a ±0,274	0,0 ^a ±0
Subgrupo I-2 (n=5)	10,760 ^a ±5,485	3,429 ^a ±0,787	156 ^b ±33,615	0,026 ^a ±0,005	0,14 ^a ±0,055	0,088 ^a ±0,011	0,172 ^a ±0,018	0,036 ^a ±0,005	2,08 ^a ±0,427	1,56 ^a ±0,230	1,32 ^a ±0,277	1,66 ^a ±0,706	0,3 ^a ±0,141	1,56 ^a ±0,336	0,0 ^a ±0
Subgrupo I-3 (n=5)	23,800 ^b ±1,351	6,500 ^a ±0,548	116 ^c ± 35,071	0,032 ^a ±0,008	0,15 ^a ±0,071	0,092 ^a ±0,011	0,188 ^a ±0,011	0,046 ^a ±0,005	2,4 ^a ±0,346	2 ^a ±0,292	1,46 ^a ±0,378	2,3 ^a ±0,704	0,55 ^a ±0,636	1,64 ^a ±0,856	0,1 ^a ±0
Subgrupo I-4 (n=5)	27,975 ^b ±5,898	10,75 ^a ±0,5	98,000 ^c ±16,432	0,032 ^a ±0,006	0,160 ^a ±0,055	0,120 ^a ±0,12	0,212 ^a ±0,018	0,048 ^a ±0,008	2,780 ^b ±0,626	2,200 ^a ±0,56	1,800 ^a ±0,597	2,320 ^a ±0,239	0,300 ^a ±0,141	2,100 ^a ±0,88	0,450 ^a ±0,071
Grupo II (n=18)	28,943 ^b ±4,832	20,800 ^b ±8,697	111,667 ^c ±18,55	0,031 ^a ±0,006	0,203 ^a ±0,083	0,106 ^a ±0,018	0,198 ^a ±0,017	0,048 ^a ±0,01	2,444 ^a ±0,832	1,918 ^a ±0,678	1,156 ^a ±0,379	1,861 ^a ±0,737	0,380 ^a ±0,217	2,233 ^a ±0,709	0,325 ^a ±0,106

N = número de animais; FC = frequência cardíaca (bpm); larg. = largura; alt. = altura; PR = intervalo PR; QT = intervalo QT; s = segundos; mV = milivolts; s = segundos; mV = milivolts; MD = média; DP = desvio padrão; a, b, c, d, e = indicadores de diferenças estatísticas.

esquerdo. Além disso, dois cães do Grupo II apresentaram desvio de eixo cardíaco, um para a direita e o outro para a esquerda. Porém, deve-se ressaltar que nenhum cão avaliado apresentava sintomas compatíveis com alterações cardiorrespiratórias.

De acordo com Moise et al. (1991) e Tilley (1992), todos os subgrupos e grupos avaliados apresentaram frequência cardíaca média dentro dos parâmetros de normalidade (70-160 bpm, nos adultos, e até 220 bpm, nos filhotes). Estatisticamente, verificou-se diferença significativa entre as frequências cardíacas dos cães do subgrupo I.1 em relação aos demais ($p < 0,0001$); e do Subgrupo I-2 em relação aos outros subgrupos e grupos ($p < 0,0001$).

A frequência cardíaca foi visivelmente mais elevada nos animais mais jovens e apresentou diminuição conforme a idade, seguindo os parâmetros fisiológicos. Essa diminuição é mais nítida quando se avalia apenas o Grupo I, o que pode ser explicado pelo desenvolvimento corpóreo dos cães, já que quanto maior o porte do animal, menor tende a ser sua frequência cardíaca.

Considerando-se tanto o Grupo I quanto o Grupo II, o ritmo mais frequentemente encontrado foi a arritmia sinusal, acompanhada por marcapasso migratório; e o eixo cardíaco elétrico mais freqüente foi entre $+60^\circ$ a $+90^\circ$, parâmetros considerados normais de acordo com Moise et al. (1991), Tilley (1992), Fox et al. (1999) e Nelson & Couto (2005).

Todos os animais dos Grupos I e II apresentaram largura (s) e amplitude (mV) da onda P dentro dos parâmetros de normalidade de acordo com Tilley (1992), Fox et al. (1999) e Nelson & Couto (2005), não indicando qualquer alteração atrial direita e/ou esquerda.

Segundo Tilley (1992) e Nelson & Couto (2005), a onda P representa a despolarização atrial, que se inicia no átrio direito (no nó sinusal, próximo à veia cava caudal) e depois atinge o átrio esquerdo. Quando há aumento do átrio esquerdo, a onda P sofre alargamento por aumento na duração da despolarização; e quando há aumento de átrio direito, a amplitude da onda P sofre elevação.

Comparando-se os resultados dos Grupos I e II, pôde-se verificar pequena elevação na largura e amplitude da onda P de acordo com o aumento da idade e peso corpóreo dos animais, o que pode ser justificado pelo desenvolvimento fisiológico e consequente aumento do coração. Porém, estatisticamente, não foram encontradas diferenças significativas entre a largura e amplitude da onda P nos diferentes subgrupos e grupos ($p > 0,05$).

Segundo Tilley (1992), Fox et al. (1999) e Nelson & Couto (2005), o complexo QRS representa a despolarização ventricular e é composto pela onda Q (deflexão negativa relacionada com a primeira fase de despolarização ventricular e caracterizada pela transmissão de impulsos do ramo esquerdo para o lado direito do septo); pela onda R (segunda fase da despolarização, relacionada com a passagem de impulsos elétricos do endocárdio para o epicárdio, com predomínio de forças direcionadas para a esquerda devido à maior massa do ventrículo esquerdo); e pela onda S (terceira fase, relacionada com a despolariza-

ção das paredes livres e septo, movendo-se em direção oposta ao eletrodo positivo). Portanto, quando há aumento do coração, quer seja fisiológico (por desenvolvimento corpóreo) ou patológico (secundário a cardiopatias ou a outras afecções), verificam-se alterações na duração da despolarização e na largura e amplitude do complexo QRS.

Todos os animais dos Grupos I e II apresentaram valores de largura e amplitude do complexo QRS dentro dos parâmetros de normalidade segundo Moise et al. (1991), Tilley (1992), Fox et al. (1999) e Nelson & Couto (2005), exceto dois animais do Subgrupo I-4 e dois animais do Grupo II, que apresentaram alterações eletrocardiográficas sugestivas de sobrecarga de ventrículo esquerdo.

Constatou-se aumento progressivo da largura e amplitude do complexo QRS de acordo com a idade e pesos nos diferentes subgrupos do Grupo I, o que pode ser explicado pelo desenvolvimento corpóreo dos animais e consequente aumento do coração. Porém, as diferenças observadas em relação à largura do complexo QRS, nos diferentes subgrupos e grupos ($p > 0,05$), não foram estatisticamente significativas. Somente a amplitude de QRS foi significativamente diferente (maior) no Subgrupo I.4 ($p < 0,05$).

Apesar do aumento progressivo dos intervalos PR e QT de acordo com a faixa etária e peso dos animais, o que pode ser justificado pelo desenvolvimento corpóreo e fisiológico dos cães, não foram observadas diferenças estatísticas significativas nos diferentes subgrupos e grupos ($p > 0,05$), sendo que todos os cães apresentaram valores de PR e QT dentro dos padrões de normalidade, de acordo com Moise et al. (1991), Tilley (1992), Fox et al. (1999) e Nelson & Couto (2005).

Segundo Tilley (1992), o intervalo QT corresponde à soma da despolarização e repolarização ventriculares, apresenta a sístole elétrica, e varia inversamente com a frequência cardíaca. Portanto, quanto menor a idade, maior a frequência cardíaca; e quanto maior a frequência cardíaca, menor o intervalo QT.

Assim como ocorreu com a amplitude do complexo QRS, pôde-se verificar aumento progressivo da amplitude da onda R, de acordo com a faixa etária e desenvolvimento corpóreo. Porém, estatisticamente, não foram verificadas diferenças significativas entre os subgrupos e grupos ($p > 0,05$).

Nenhum animal, tanto do Grupo I como do Grupo II, apresentou segmento ST fora dos padrões de normalidade segundo Tilley (1992), Fox et al. (1999) e Nelson & Couto (2005).

Todos os cães apresentaram onda T menor que 25% do tamanho da onda R e dentro dos padrões de normalidade para a espécie (Tilley 1992, Fox et al. 1999). No Grupo I, houve predomínio de onda T positiva, enquanto que no Grupo II a mais freqüente foi a negativa.

A onda T foi positiva em rV_2 em todos os animais e, segundo Tilley (1992) e Fox et al. (1999), todos apresentaram parâmetros pré-cordiais dentro da normalidade, exceto um animal do Grupo II que apresentou onda R maior que 3,0mV em V_2 e CV_4 , sugerindo sobrecarga de ventrículo esquerdo.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos parâmetros eletrocardiográficos das derivações pré-cordiais rV_2 , V_2 , V_4 e V_{10} , nos subgrupos e grupos ($p > 0,05$).

A maioria dos animais, tanto do Grupo I quanto do Grupo II, apresentou complexo QRS e onda T negativos na derivação pré-cordial V_{10} .

Deve-se ressaltar que todos os animais do Subgrupo I.1 apresentaram onda T positiva em pré-cordial V_{10} ; e dois animais do Grupo I e três do Grupo II apresentaram complexo QRS positivo em pré-cordial V_{10} . Destes cinco animais com QRS positivo em V_{10} , apenas dois apresentaram outras alterações sugestivas de sobrecarga de ventrículo esquerdo.

CONCLUSÕES

Na análise dos resultados obtidos, por meio da metodologia utilizada no presente estudo, pode-se constatar que em cães da raça Golden Retriever, verifica-se alteração significativa no peso corpóreo a partir de 3 meses de idade, influenciando alguns parâmetros eletrocardiográficos. Além disso, as variáveis peso e idade alteram significativamente a frequência cardíaca e a amplitude do complexo QRS no eletrocardiograma.

Os valores eletrocardiográficos obtidos nos cães da raça Golden Retriever, em ambos os grupos, encontram-se dentro dos valores de normalidade e referência para as diferentes raças de cães. Porém, estes parâmetros eletrocardiográficos são passíveis de variação dentro de uma mesma raça canina.

Agradecimentos. - À FAPESP pela concessão da bolsa de Iniciação Científica (Proc.04/08173-2); à Prof^ª Dr^ª Maria Angélica Miglino, Professora Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), pela cessão dos cães do canil GRMD-Brasil; à Prof^ª Dr^ª Mayana Zatz, Professora Titular do Centro de Estudos do Genoma Humano do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, pela realização da genotipagem dos animais; aos proprietários particulares; ao Canil Fortaleza da Aldeia (Carapicuíba, SP); ao Canil GRMD-Brasil (FMVZ-USP) e seus proprietários cadastrados; ao Canil Golden Trip (Granja Viana, SP); ao Canil de Golden Retriever (São Roque, SP); e ao Canil de Golden Retriever (Itu, SP) pela participação no presente projeto.

REFERÊNCIAS

Alves F.R., Feitosa M.L.T., Gatti A., Fadel L., Unruh S.M., Ambrósio C.E., Sterman F.A., Pinto A.C.B.C.F. & Miglino M.A. 2009. Imagem radiográfica da cavidade torácica de cães Golden Retriever acometidos pela distrofia muscular. *Pesq. Vet. Bras.* 29(2):99-104.

Ambrósio C.E., Fadel L., Gaiad T.P., Martins D.S., Araújo K.P.C., Zucconi E., Brolio M.P., Giglio R.F., Morini A.C., Jazedje T., Froes T.R., Feitosa M.L.T., Valadares M.C., Beltrão-Braga P.C.B., Meirelles F.V. & Miglino M.A. 2009. Identification of three distinguishable phenotypes in golden retriever muscular dystrophy. *Genet. Mol. Res.* 8(2):389-396.

Anderson J.L., Head S.I., Rae C. & Morley J.W. 2002. Brain function in Duchenne muscular dystrophy. *Brain* 125:4-13.

Bogdanovich S., Perkins K.J., Krag T.O.B. & Khurana T.S. 2004. Therapeutics for Duchenne muscular dystrophy: current approaches and future directions. *J. Mol. Med.* 82:102-115.

Chetboul V., Escriou C., Tessier D., Richard V., Pouchelon J.L., Thibault

H., Lallemand F., Thuillez C., Blot S. & Derumeaux G. 2004. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 25(21):1934-1939.

Childers M.K., Okamura C.S., Bogan D.J., Bogan J.R., Petrosk G.F., McDonald K. & Kornegay J.N. 2002. Eccentric contraction injury in dystrophic canine muscle. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 83:1572-1578.

Collins C.A. & Morgan J.E. 2003. Duchenne's muscular dystrophy: animal models used to investigate pathogenesis and develop therapeutic strategies. *Int. J. Exp. Pathol.* 84:165-172.

Corrado G., Lissoni A., Beretta S., Terenghi L., Tadeo G., Faglia-Manzillo G., Tagliagambe L.M., Spata M. & Santarone M. 2002. Prognostic value of electrocardiograms, ventricular late potentials, ventricular arrhythmias, and left ventricular systolic dysfunction in patients with Duchenne's muscular dystrophy. *Am. J. Cardiol.* 89:838-841.

Cozzi F., Cerletti M., Luvoni G.C., Lombardo R., Brambilla P.G., Favrezi S., Blasevich F., Cornelio F., Pozza O. & Mora M. 2001. Development of muscle pathology in canine X-linked muscular dystrophy. Quantitative characterization of histopathological progression during postnatal skeletal muscle development. *Acta Neuropathol.* 101:469-478.

Cziner D.G. & Levin R.I. 1993. The cardiomyopathy of Duchenne's muscular dystrophy and the function of dystrophin. *Medical Hypotheses* 40:169-173.

Dani S.U., Jazedje T., Roll C., Bogan J.R., Zatz M. & Kornegay J.N. 2000. Establishment of a muscular dystrophy dog colony in Brazil. *Genetics and Molecular Biology* 23(3):75. (Abstract) [Anais 46^º Congresso Nacional de Genética, Águas de Lindóia, SP.]

Fox P.R., Sisson D. & Moise N.S. 1999. Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and clinical practice. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 955p.

Grando A.P., Mariana A.N.B., Miglino M.A., Sterman F.A., Zatz M., Kanayama L.M., Feitosa M.L.T., Martins D.S., Morini A.C., Santos J.P.A., Fadel L., Alves F.R., Ambrósio C.E. 2009. Ultrassonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden Retriever saudáveis, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva. *Ciencia Rural* 39(1):123-128.

Hainsey T.A., Senapati S., Kuhn D.E. & Rafael J.A. 2003. Cardiomyopathic features associated with muscular dystrophy are independent of dystrophin absence in cardiovascular. *Neuromuscular Disorders* 13:294-302.

Hoogerwaard E.M., Wouw P.A., Wilde A.A.M., Bakker E., Ippel P.F., Ooterswijk J.C., Majoor-Krakauer D.F., Essen A.J., Leschot N.J. & Visser M. 1999. Cardiac involvement in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders* 9:347-351.

Howell J.M., Fletcher S., Kakulas B.A., O'hara M., Lochmuller H. & Karpatis G. 1997. Use of the dog model for Duchenne muscular dystrophy in gene therapy trials. *Neuromuscular Disorders* 7:325-328.

Hunsaker R.H., Fulkerson P.K., Barry F.J., Lewis R.P., Leier C.V. & Unverferth D.V. 1982. Cardiac function in Duchennes's muscular dystrophy. *Am. J. Medicine* 73:235-238.

Kamogawa Y., Biro S., Maeda M., Setoguchi M., Hirakawa T., Yoshida H. & Tei C. 2001. Dystrophin-deficient myocardium is vulnerable to pressure overload *in vivo*. *Cardiovascular Res.* 50:509-515.

Kornegay J.N., Li J., Bogan J.R., Bogan D.J., Chen C., Zheng H., Wang B., Qiao C., Howard Jr J.F. & Xiao X. 2010. Widespread muscle expression of an AAV9 human mini-dystrophin vector after intravenous injection in neonatal dystrophin-deficient dogs. *Mol. Ther.* 18(8):1501-1508.

Moise N.S., Valentine B.A., Brown C.A., Hollins B.A., Beck K.A., Cooper B.J. & Gilmour R.F. 1991. Duchenne's cardiomyopathy in a canine model: electrocardiographic and echocardiographic studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17:812-820.

Nelson R.W. & Couto C.G. 2005. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3^ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1084p.

- Nguyen F., Cherel Y., Guigand L., Goubault-Leroux I. & Wyers M. 2002. Muscle lesions associated with dystrophin deficiency in neonatal Golden Retriever puppies. *J. Comp. Pathol.* 126:100-108.
- Nolan M.A., Jones O.D.H., Pedersen R.L. & Jonhston H.M. 2003. Cardiac assessment in childhood carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neuromuscular Disorders* 13:129-132.
- Pacioretty L.M., Cooper B.J. & Gilmour Jr R.F. 1994. Cellular and molecular biology: Reduction of the transient outward potassium current in canine X-linked muscular dystrophy. *Circulation* 90(3):1350-1356.
- Pellegrino A., Petrus L.C., Pereira G.G., Soares E.C., Yamato R.J., Fernandez E.L. & Larsson M.H.A. 2007. Padronização de parâmetros ecocardiográficos de cães da raça Golden Retriever clinicamente saudáveis. *Ciência Rural* 37(4):1039-1044.
- Shimatso Y., Katagiri K., Furuta T., Nakura M., Tanioka Y., Yuasa K., Tomohiro M., Kornegay J.N., Nonaka I. & Takeda S. 2003. Canine X-linked muscular dystrophy in Japan (CXMDj). *Exp. Anim.* 52(2):93-97.
- Silva M.B., Almeida A.O., Fadel L., Ambrósio C.E. & Miglino M.A. 2009. Influência do bloqueador de receptor de angiotensina (Losartana potássica) na função renal e pressão arterial em cães GRMD. *Pesq. Vet. Bras.* 29(4):322-326.
- Tilley L.P. 1992. *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography*. 3rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia. 470p.
- Tilley L.P. & Goodwin J.K. 2002. *Manual de Cardiologia para Cães e Gatos*. 3^a ed. Roca, São Paulo. 489p.
- Valentine B.A., Winand N.J., Pradhan D., Moise N.S., Lahunta A., Kornegay J.N. & Cooper B.J. 1992. Canine X-linked muscular dystrophy as an animal model of Duchenne muscular dystrophy: A review. *Am. J. Med. Genet.* 42(3):352-356.
- Yugeta N., Urasawa N., Fujii Y., Yoshimura M., Yuasa K., Wada M.R., Nakura M., Shimatsu Y., Tomohiro M., Takahashi A., Machida N., Wakao Y., Nakamura A. & Takeda S. 2006. Cardiac involvement in Beagle-based X-linked muscular dystrophy in Japan (CXMDJ): Electrocardiographic, echocardiographic, and morphologic studies. *BMC Cardiovasc. Disord.* 4(6):47.