RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 02/02/2026.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU**

**FREQUÊNCIA ALÉLICA DE ENFERMIDADES GENÉTICAS
MUSCULARES EM EQUINOS QUARTO DE MILHA DE
VAQUEJADA**

LÍDIA MARIA SANTOS SPERANDIO

**BOTUCATU – SÃO PAULO
FEVEREIRO DE 2024**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS DE BOTUCATU**

**FREQUÊNCIA ALÉLICA DE ENFERMIDADES GENÉTICAS
MUSCULARES EM EQUINOS QUARTO DE MILHA DE
VAQUEJADA**

LÍDIA MARIA SANTOS SPERANDIO

Dissertação apresentada junto ao programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof.^o Ass. Dr. José Paes de Oliveira-Filho

**BOTUCATU – SÃO PAULO
FEVEREIRO DE 2024**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Sperandio, Lídia Maria Santos.

Frequência alélica de enfermidades genéticas musculares em equinos quarto de milha de vaquejada / Lídia Maria Santos Sperandio. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: José Paes de Oliveira-Filho

Capes: 50501062

1. Paralisia Periódica Hiperpotassêmica. 2. Hipertermia Maligna. 3. Músculos - Doenças. 4. Equinos - Doenças hereditárias.

Palavras-chave: HyPP; MH; MYHM; Miopatia; PSSM1.

Nome do Autor: Lídia Maria Santos Sperandio

Título: FREQUÊNCIA ALÉLICA DE ENFERMIDADES GENÉTICAS MUSCULARES EM EQUINOS QUARTO DE MILHA DE VAQUEJADA

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof.º Dr. José Paes de Oliveira-Filho

Presidente e Membro

Departamento de Clínica Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu, São Paulo

Prof.º Dr. Alexandre Secorun Borges

Membro

Departamento de Clínica Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu, São Paulo

Profa.º Dra. Cíntia Ferreira

Membro

Grupo Ser Educacional – Uninassau, Natal, Rio Grande do Norte

Data da defesa: 02 de fevereiro de 2024

AGRADECIMENTOS

A Deus e minha intercessora Virgem Maria, que me concederam saúde e disposição para que eu pudesse realizar os meus objetivos.

Aos meus pais, Angela e Nivaldo, por toda educação, amor e carinho comigo. Obrigada por sempre estarem me apoiando e me orientando em todas as minhas tarefas e sonhos.

A minha irmã, Liz, por estar presente em toda a minha trajetória.

Aos meus avós, paternos e maternos, que sempre me motivaram com todo carinho que puderam me dar.

Ao meu orientador, Prof.^o José Paes de Oliveira-Filho, por ter me aceito como orientada e com isso pude realizar um sonho em fazer parte da pós-graduação da UNESP/Botucatu. Obrigada por toda oportunidade, ensinamentos e por contribuir no meu crescimento pessoal e profissional.

Aos docentes da Clínica de Grandes Animais, Prof.^o Alexandre Secorun Borges, Prof.^o Rogério Martins Amorim e Prof.^o Wanderson Adriano Biscola Pereira, pelo apoio, paciência, confiança e ensinamentos.

Ao meu amigo Lukas Garrido, todos os ensinamentos, orientações, dicas. Por ter feito meus dias no laboratório mais alegres.

Aos meus amigos de pós-graduação, Raíssa Leite, Fabrício Cerri, Roberta Basso e Ana Maria, por toda ajuda, pela parceria, risadas, aprendizados.

A Thaísa por sempre me apoiar e acreditar em mim.

A Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, por ter me concedido a bolsa (2021/13539-1).

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

LISTA DE ABREVIações

AIES = anti-inflamatórios esteroides

AQHA = American Quarter Horse Association AQHA

AST = aspartato transaminase

ATP = adenosina trifosfato

Ca²⁺ = cálcio

CE = carboidratos estruturais

CK = creatina quinase

CNE = carboidratos não estruturais

GBED = Deficiência de Enzima de Ramificação do Glicogênio

HERDA = Astenia Cutânea Hereditária Equina

HYPP = Paralisia Periódica Hipercalemica

IMM = Miosite Inflamatória imunomediada

KG = Quilograma

MC = Miotonia Congênita

MH = Hipertermia Maligna

MHC = Myosin heavy chain

MyHC = miosina de cadeia pesada

MYHM = Miopatia de cadeia pesada de miosina

PAS = ácido periódico-Schiff

PCR = reação em cadeia de polimerase

PSSM = Miopatia por Acúmulo de Polissacarídeo

QM = Quarto de Milha

qPCR = reação em cadeia de polimerase em tempo real

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	3
1. Introdução	4
2. Revisão de literatura	5
2.1 Miopatia de cadeia pesada de miosina (<i>MYHM</i>)	5
2.1.1 Etiologia	6
2.1.2 Epidemiologia.....	7
2.1.3 Patogênese	7
2.1.4 Manifestações clínicas e Patologia clínica	8
2.1.5 Diagnóstico	9
2.1.6 Diagnósticos Diferenciais	9
2.1.7 Tratamento e Prognóstico.....	10
2.2 Miopatia por Acúmulo de Polissacarídeo (<i>PSSM</i>)	10
2.2.1 Etiologia	10
2.2.2 Epidemiologia.....	11
2.2.3 Patogênese	12
2.2.4 Manifestações clínicas e Patologia clínica	12
2.2.5 Diagnóstico	13
2.2.6 Diagnóstico diferencial	13
2.2.7 Tratamento e prognóstico	14
2.2.8 Manejo da dieta e programa de exercícios	14
2.3 Paralisia Periódica Hipercalêmica (<i>HYPP</i>)	15
2.3.1 Etiologia e Epidemiologia	16
2.3.2 Patogênese	16
2.3.3 Sinais Clínicos e Patologia Clínica.....	17
2.3.4 Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial.....	17
2.3.5 Tratamento e Prognóstico.....	18
2.3.6 Dieta.....	18
2.4 Hipertermia Maligna (<i>MH</i>).....	19
2.4.1 Etiologia e Epidemiologia	19
2.4.2 Patogênese	20
2.4.3 Sinais Clínicos e Patologia Clínica.....	20
2.4.4 Diagnóstico	21
2.4.5 Diagnóstico Diferencial.....	21
2.4.6 Tratamento e Prognóstico.....	21

2.5	Considerações gerais.....	22
3.	Objetivo	22
4.	Referências	23
CAPÍTULO II		30
	Artigo Científico.....	31
CAPÍTULO III		43
	Considerações Finais	44
	Normas para submissão	45

SPERANDIO, L. M. S. **ENFERMIDADES GENÉTICAS MUSCULARES EM EQUINOS QUARTO DE MILHA DE VAQUEJADA**. Botucatu, 2024. 71 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Quarto de Milha (QM) é uma das principais raças de atletas do Brasil, participando de 22 modalidades. A vaquejada está entre as modalidades que mais cresceram nos últimos anos. O QM pode ter seu desempenho afetado por distúrbios genéticos musculares, dentre elas podemos destacar paralisia periódica hipercalêmica (*HYPP*), hipertermia maligna (*MH*), miopatia por acúmulo de polissacarídeo tipo 1 (*PSSM1*), e miopatia da cadeia pesada de miosina (*MYHM*). Considerando que a frequência alélica (*FA*) dessas variantes é desconhecida no QM de vaquejada, este estudo teve como objetivo avaliar as *FAs* em cavalos registrados na ABQM com histórico de competidor de vaquejada. Amostras de pelo foram coletadas aleatoriamente de 129 QM de propriedades localizadas na região Nordeste do Brasil e posterior realizada a purificação de DNA e sequenciamento de Sanger para todas as quatro variantes. Dentre as variantes que foram encontradas no QM de vaquejada, somente foram detectadas em heterozigose. A variante do gene *MYH1* foi a que mais prevaleceu 8% (10/122), seguido por *GYS1* em três (2%) dos 129 animais, e por fim, a *SCN4A*, com 0,8% (1/126) animais. A variante *RYR1* (*MH*) não foi detectada nos animais testados. O coeficiente de endogamia (*F*) foi avaliado em 81 QM (81/129), 55 eram endogâmicos e o *F* médio entre eles foi de 0,029 (2,9%). Conclui-se que as variantes *MYHM*, *PSSM1* e *HyPP* estão presentes no QM brasileiro de vaquejada, sendo importante seu diagnóstico prévio, visto sua transmissão hereditária, afim de evitar a reprodução desses animais.

Palavras chave: *MYHM*, *PSSM1*, *HyPP*, *MH*, Miopatia

SPERANDIO, L. M. S. **ALLELE FREQUENCY OF MUSCULAR GENETIC DISORDERS IN BULL-CATCHING (VAQUEJADA) QUARTER HORSES.** Botucatu, 2024. 71 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Quarter horses (QH), one of the main athlete breeds in Brazil, participating in 22 disciplines. *Vaquejada* (bull-catching) is among the disciplines that has grown the most in recent years. The QH can have their performance affected by muscular genetic disorders, such as hyperkalemic periodic paralysis (HYPP), malignant hyperthermia (MH), polysaccharide storage myopathy type 1 (PSSM1), and myosin-heavy chain myopathy (MYHM). *Vaquejada* is a significant Brazilian equine discipline that primarily involves QH. Considering that these variants allele frequency (AF) is unknown in *vaquejada* QH, this study aimed to evaluate the AFs in registered ABQM horses with *vaquejada* history. Hair samples were collected randomly from 129 QH from properties located in Northeast region of Brazil and DNA purification and Sanger sequencing for all four variants were performed. From the 81 animals assessed (81/129 animals), 55 were inbred and the average inbreeding coefficient (F) among them was 0.029 (2.9%). The average F estimated for this population was 0.003 or 0.3% (minimum: different from zero; maximum: 0.51). These variants were exclusively observed in heterozygosity. The MYHM variant exhibited the highest prevalence at 8% (AF = 0.04 $\pm$ 0.01), followed by PSSM1 (2%, AF = 0.01 $\pm$ 0.01), and the HYPP variant (0.8%, AF = 0.004 $\pm$ 0.01). In conclusion, the variants MYHM, PSSM1, and HyPP are present in Brazilian *vaquejada* QH, and their previous diagnosis is important, since their hereditary transmission, to avoid indiscriminate reproduction of the animals.

Keywords: MYHM, PSSM1, HyPP, MH, myopathy

CAPÍTULO I

1. Introdução

A equideocultura no Brasil é bastante marcante no ponto de vista econômico e social. Segundo a Pesquisa da Pecuária Municipal (PPM) em 2020 realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o rebanho equino do Brasil cresceu 2% comparado com os dados dos anos anteriores, estimando cerca de 5,7 milhões de cabeças. Os equinos estão ativamente envolvidos no transporte, nas atividades agrícolas, na saúde humana (equoterapia), nos exércitos e cada vez mais vem ganhando espaço nos esportes (MAPA, 2016).

O cavalo da raça Quarto de Milha (QM) é um dos principais destaques no cenário esportivo equestre brasileiro. A principal característica da raça é a versatilidade, devido a sua velocidade e docilidade em realizar movimentos rápidos e precisos como giros em torno do seu eixo, paradas bruscas e mudanças de direção com extrema agilidade, participando de 22 modalidades esportivas diferentes, como por exemplo, apartação, corrida, rédeas, tambor, conformação e vaquejada (COELHO et al., 2014; ABQM, 2022).

A Vaquejada é um esporte equestre genuinamente nordestino, de origem centenária, em decorrência da criação de bovinos no sertão (BRITO FILHO, 2014). A Vaquejada é uma modalidade considerada Patrimônio Cultural Imaterial do Brasil (Lei 13.364/2016), visto que, está entre as que mais cresceram nos últimos anos, movimentando mais de R\$ 800 milhões de reais por ano e gerando cerca de 720 mil empregos, de maneira direta e indireta, para famílias nordestinas (ABQM, 2022).

Dita a relevância dessas questões, sabe-se que distúrbios musculares são um fator significativo no comprometimento da saúde e desempenho atlético desses animais. A manutenção da saúde muscular é essencial para o sucesso da locomoção e bem-estar geral, uma vez que o músculo esquelético compreende cerca de 55% do peso corporal do cavalo. A seleção genética para características desejáveis, como o aumento de massa muscular, força, velocidade e resistência, pode ter causado o aumento, de forma inadequada, a frequência de disfunções hereditárias (ALEMAN et al., 2022).

Desde os anos 90 até os dias atuais, anormalidades genéticas foram identificadas no cavalo QM (ALEMAN, 2008), dentre elas, mutações responsáveis pela paralisia periódica hipercalemica (*HYPP*) (RUDOLPH et al.,

1992), deficiência de enzima de ramificação do glicogênio (*GBED*) (WARD et al., 2004), hipertermia maligna (*MH*) (ALEMAN et al., 2004), astenia dérmica regional hereditária equina (*HERDA*) (TRYON et al., 2007), miopatia por acúmulo de polissacarídeo tipo 1 (*PSSM1*) (MCCUE et al., 2008) e miosite inflamatória imunomediada (*IMM*) (FINNO et al., 2018; GIANINO et al., 2019; VALBERG et al., 2018).

Desde 2015, todos os garanhões registrados na *American Quarter Horse Association* (AQHA), devem ser obrigatoriamente testados, antes do registro dos seus filhos, para o painel de doenças genéticas (*HYPP*, *GBED*, *HERDA*, *PSSM* e *MH*) e a partir de 2023 a enfermidade MYMH também foi introduzida no painel (SIX-PANEL). A partir de 2020, a Associação Brasileira de Criadores de Quarto de Milha (ABQM), também tornou obrigatória a apresentação dos exames dessas cinco doenças genéticas (FIVE-PANEL), para todos os garanhões com coberturas a partir de 1º de julho de 2020, sendo seus filhos dependentes da apresentação do mesmo para finalização do registro (ABQM, 2020).

Considerando as interferências que as doenças genéticas musculares podem causar no desempenho atlético e na qualidade de vida de equinos QM, é apresentado nesse capítulo uma revisão bibliográfica sobre a *MYHM*, *PSSM1*, *HYPP* e *MH*.

CAPÍTULO III

Considerações Finais

Sendo assim, diante dos resultados, concluímos que as variantes responsáveis por MYHM, PSSM1 e HYPP estão presentes nos equinos QM de vaquejada do Nordeste Brasileiro. Tratando-se de mutações autossômicas dominantes, é ainda maior a importância do diagnóstico precoce, afim de identificar animais heterozigotos e evitar a reprodução, principalmente por serem enfermidades musculares que podem causar grandes perdas na performance atlética desses animais. Além disso, o estudo pode orientar a ação de Médicos Veterinários que atuam diretamente com estes animais, pois muitos desconhecem a existência destas enfermidades no QM de vaquejada.