

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

BEATRIZ HELENA MALFACINI

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA MIOSITE IMUNOMEDIADA
EM EQUINOS QUARTO DE MILHA NO BRASIL**

Uberlândia
2022

BEATRIZ HELENA MALFACINI

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA MIOSITE IMUNOMEDIADA
EM EQUINOS QUARTO DE MILHA NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial à aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol.

Uberlândia

2022

BEATRIZ HELENA MALFACINI

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA MIOSITE IMUNOMEDIADA
EM EQUINOS QUARTO DE MILHA NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial à aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol.

Uberlândia, 08 de Agosto de 2022

Banca examinadora:

Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol – Orientador
FAMEV -UFU

Prof. Dr. Geison Morel Nogueira
FAMEV - UFU

M.V. Esp. Nayne Vieira da Silva
FAMEV - UFU

RESUMO

O cavalo Quarto de Milha (QM) ocupa lugar de destaque nos esportes equestres no mundo todo e nesse contexto são frequentes as miopatias de múltiplas etiologias, dentre elas a miosite imunomediada (IMM), ocasionada pela mutação E321G no gene *myosin heavy chain 1* (*MYH1*). Diversos casos de miosite compatíveis com IMM em potros jovens da raça QM, têm sido relatados por veterinários da área. Ainda é necessário identificar o que desencadeia a resposta imunológica que leva às manifestações clínicas da doença em animais que possuem a mutação. Objetivou-se com este estudo a determinação dos aspectos clínicos e epidemiológicos da IMM em equinos QM, por meio da aplicação de um questionário para inquérito de Médicos Veterinários que atenderam casos de IMM, e descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos dos animais com a enfermidade. Com base nos resultados pode ocorrer uma correlação entre o histórico de infecção por bactérias do gênero *Streptococcus equi*. (61,9%) e vacinação contra Influenza equina e Herpesvírus tipo I (42,85%). Todos os casos relatados foram em potros da linhagem de trabalho e modalidade de rédeas, acreditamos que essa maior ocorrência propaga informações facilitando a suspeita clínica e o diagnóstico pelos médicos veterinários atuantes na área.

Palavras chave: equino; miopatia; mutação genética.

ABSTRACT

Quarter horses stand out in equestrian sports worldwide, in that context they are frequently prone to myopathies from a variety of etiologies. Among them immune mediated myositis (IMM) that was associated with an E321G missense mutation in myosin heavy chain 1 (MYH1) gene. Field veterinarians have reported several cases of myopathy in quarter horse and related breeds foals presenting clinical signs compatible with IMM, in many of these animals the disease was diagnosed by genetic testing. Furthermore it is known that the immune system in horses with the *MYH1* mutation can be triggered by an environmental stimulus that initiates the clinical signs. As such, the aim of this study was to develop a questionnaire for veterinarians in the area who treated animals with IMM to describe clinical and epidemiological aspects of the disease. The results showed that previous infection with *Streptococcus equi*.(61,9%) and vaccines including Influenza and herpes virus-1 (42,85%) can be triggering factors. All the cases occurred in Brazilian reining quarter horses, this highest prevalence may contribute to disseminate information that facilitates the clinical suspicion and diagnosis by the veterinarians in the area.

Keywords: equine; myopathy; mutation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Idade, sexo, modalidade esportiva e local de atendimento dos casos de IMM	12
Tabela 2 - Alojamento, alimentação e histórico de infecção por <i>Streptococcus equi</i>	14
Tabela 3 - Histórico de vacinação.....	15
Tabela 4 - Sinais clínicos relatados pelos Médicos Veterinários.....	16
Tabela 5 - Valores referentes à atividade sérica da CK.....	16
Tabela 6 - Suspeitas clínicas, diagnósticos confirmados e óbitos.....	17
Tabela 7 - Tratamentos realizados.....	18
Tabela 8 - Possíveis gatilhos para o desenvolvimento da clínica da IMM de acordo com os Médicos Veterinários.....	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2.1 Miosite imunomediada (IMM).....	9
2.1.1 Etiologia e epidemiologia	9
2.1.2 Patogenia e Sinais Clínicos	10
2.1.3 Diagnóstico	11
2.1.4 Diagnósticos diferenciais.....	12
2.1.5 Tratamento e prognóstico	12
2.1.6 Profilaxia	13
3 METODOLOGIA	13
3.1 Criação do questionário na plataforma GoogleDocs.....	13
3.2 Divulgação da pesquisa e identificação de Médicos Veterinários que atenderam casos de IMM	13
3.3 Análise estatística	13
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	20
6 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS.....	25
ANEXO A – QUESTIONÁRIO	31
ANEXO B – TABELA DOS TRATAMENTOS REALIZADOS EM CADA CASO.....	32

1 INTRODUÇÃO

As miopatias em equinos, possuem múltiplas etiologias que podem impactar significativamente nas atividades e até causar a morte. A condição pode estar associada ao esforço, desbalanços nutricionais e metabólicos, intoxicações, traumas, neuropatias, doenças imunomediadas, doenças infecciosas, ocorrer após anestesia e devido a mutações genéticas. Apesar da etiologia variada as manifestações clínicas são geralmente semelhantes. (ALEMAN, 2008).

Distúrbios musculares recorrentes frequentemente podem ser atribuídos a anormalidades genéticas (ALEMAN, 2008). No QM, já foram descritas mutações responsáveis pela Paralisia Periódica Hipercalemica (HYPP) (RUDOLPH et al., 1992), Deficiência da Enzima Ramificadora do Glicogênio (GBED) (WARD et al., 2004) , Miopatia por Acúmulo de Polissacarídeo 1 (PSSM1) (MCCUE et al., 2008), Hipertermia Maligna (HM) (ALEMAN, 2008) e Miosite Imunomediada (IMM)(FINNO et al., 2018).

A IMM é uma miopatia inflamatória aguda, que progride rapidamente e sua predisposição foi atribuída à mutação E321G no gene *MYH1* (FINNO et al., 2018). Acredita-se que estímulos ambientais somados à mutação genética levam ao surgimento dos sinais clínicos (ROTHWELL et al., 2013). Trabalhos demonstram que em cerca de 39% dos casos relatados, os animais apresentavam histórico de infecção recente por *Streptococcus spp.* ou vacinação contra influenza, herpesvírus tipo I e *Streptococcus equi subesp. equi* (HUNYADI et al., 2017; LEWIS et al., 2007) . No Brasil um estudo realizado por Albuquerque et al., (2021) demonstrou uma prevalência de heterozigose da mutação em 14,7% dos animais (44/299) testados, sendo a prevalência significativamente maior em cavalos de rédeas.

Diversos casos de miosite têm sido relatados por veterinários, predominantemente em potros da raça QM em haras que possuem animais da linhagem de rédeas. Os sinais clínicos apresentados como andar rígido e sensibilidade dolorosa a palpação dos grandes músculos, seguido de atrofia muscular aguda, são compatíveis com a IMM. Por ser uma mutação descrita recentemente ainda há muitas dúvidas quanto aos aspectos clínicos e epidemiológicos da enfermidade. Objetivou-se com este estudo a determinação dos aspectos clínicos e epidemiológicos da IMM em equinos QM, por meio da aplicação de um questionário para inquérito de Médicos Veterinários que atenderam casos de IMM, e descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos dos animais com a enfermidade

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Miosite imunomediada (IMM)

Miosites imunomediadas podem acometer cães (EVANS et. al, 2004), cavalos (LEWIS et al., 2007) e seres humanos (DALAKAS, 1991). A IMM é uma miopatia inflamatória de rápida progressão, que pode acometer equinos Quarto de Milha e de raças associadas, com distribuição bimodal das idades dos animais acometidos, sendo eles com menos de oito ou com mais de 17 anos de idade, sem predisposição por sexo (FINNO et al., 2018; LEWIS et al., 2007).

2.1.1 Etiologia e epidemiologia

As fibras musculares são classificadas em tipo I que possuem baixa velocidade de contração, relaxamento e capacidade de gerar força, e tipo II que geram energia anaeróbia com maior velocidade de contração e relaxamento, entre outras variações na atividade metabólica. Nos equinos as fibras musculares do tipo II podem ser subdivididas em fibras puras dos tipos IIA e IIX, constituídas por isoformas específicas da proteína Cadeia Pesada de Miosina (MHC - Myosin heavy chain), responsáveis pelas variações na atividade da ATPase e da velocidade de contração entre elas. Fibras híbridas possuem duas ou mais isoformas da MHC em sua composição (RIVERO et al., 1999, 2016).

O tipo de fibra muscular pode, portanto, influenciar nas habilidades da atividade exercida (PAGAN, 1995) Diante disso, as raças de cavalo são frequentemente selecionadas para determinadas modalidades esportivas. Cavalos da raça Quarto de Milha por apresentarem predominância de fibras musculares do tipo II, são muito utilizados para esportes que exigem agilidade e velocidade (WOOD C.H., 1996).

O gene *MYH1* codifica para a produção da proteína muscular específica MHC2X , encontrada em fibras musculares de contração rápida do tipo IIX. Cavalos que possuem mutação neste gene podem desenvolver as chamadas Myosin Heavy Chain 1 Myopathies (MYHM), que inclui duas síndromes conhecidas, a Miosite Imunomediada e a Rabdomiólise não induzida por esforço (GIANINO et al., 2019).

A causa da enfermidade é uma mutação E321G no gene *MYH1* (FINNO et al., 2018). Valberg et al. (2018) demonstraram que esta é significativamente predominante em animais que apresentam rabdomiólise não induzida por esforço, sendo que estes podem ou não apresentar atrofia muscular, estando sujeitos à maior risco de desenvolvê-la. Animais

homozigotos para a mutação no gene *MYHI* (My/My) são mais susceptíveis a desenvolver a rápida atrofia muscular quando comparados aos heterozigotos (My/N) (VALBERG et al., 2022).

Causas de IMM ainda não foram confirmadas mas têm sido frequentemente relacionadas ao desenvolvimento de autoimunidade a bactérias e antígenos virais (DURWARD-AKHURST et al., 2016 ; LEWIS et al., 2007). Acredita-se que a relação da predisposição genética com estímulos ambientais contribui para o início da atrofia muscular, sendo que em 40 % dos casos esse gatilho não é identificado (ROTHWELL et al., 2013).

Miopatias inflamatórias podem não ser infecciosas, decorrer de infecções ou de resposta imunológica exacerbada. Infecções por *Streptococcus equi* estão frequentemente associadas à ocorrência de rabdomiólise (SPONSELLER et. al, 2005) e miosite imunomediada em equinos.

A proteína M presente nas bactérias do gênero *Streptococcus spp.* possui uma sequência de aminoácidos que se assemelha consideravelmente à proteína MHC2X que é codificada pelo gene *MYHI*, por isso, esta é considerada um possível gatilho para o desenvolvimento de IMM (FINNO et al., 2018; PÅHLMAN et al., 2006). Frequentemente no histórico dos animais consta infecção por *Streptococcus equi*, *Corynebacterium Pseudotuberculosis*, vacinação recente contra influenza e herpesvírus tipo I de três a quatro semanas antes do início da doença (HUNYADI et al., 2017;LEWIS et al., 2007).

As linhagens do cavalo Quarto de Milha são designadas à prática de atividades esportivas variadas, estes são criados e direcionados ao esporte ao qual apresentem maior aptidão e habilidade. Uma vez que a IMM está relacionada à fibras de contração rápida, esta pode ser mais prevalente em cavalos praticantes de determinadas modalidades esportivas, Finno et al. (2018) realizou um estudo que demonstrou a alta frequência de mutação no gene *MYHI* em cavalos da linhagem de rédeas e apartação quando comparados às demais linhagens.

No Brasil um estudo realizado por Albuquerque et al., (2021) demonstrou uma prevalência de heterozigose da mutação em 14,7% dos animais (44/299) testados, sendo a prevalência significativamente maior em cavalos de rédeas.

2.1.2 Patogenia e Sinais Clínicos

Os cavalos portadores da mutação E321G no gene *MYHI*, podem sofrer gatilhos que induzem o sistema imunológico à produzir uma resposta predominante contra fibras musculares do tipo IIX, que passam a ser destruídas por células inflamatórias. A inflamação exacerbada das células musculares é responsável por episódios agudos de atrofia muscular. Os animais podem apresentar atrofia de mais de 40% da musculatura em até três dias, além de

letargia, rigidez, fraqueza muscular e mal-estar que podem persistir por meses. A atrofia é predominante nos músculos do pescoço, tronco e glúteo (DURWARD-AKHURST et al., 2016; LEWIS et al., 2007). O infiltrado inflamatório encontrado em amostras de musculatura de equinos com IMM consiste principalmente de células CD4+, células plasmáticas e CD8+ encontradas em áreas de intensa inflamação (VALBERG et al., 2018)

Entende-se por atrofia uma redução marcada da massa muscular, focal ou generalizada (VALBERG S.J., 2015), em decorrência de resposta imunológica, caquexia, inervação deficiente, necrose celular, desuso da musculatura, compressões, e longos períodos de tensão e trabalho (MIKAIL, 2006).

2.1.3 Diagnóstico

A análise da bioquímica sérica é altamente utilizada na medicina equina, principalmente para avaliar os níveis de enzimas relacionadas à função muscular, como a creatina fosfoquinase (CK), aspartato aminotransferase (AST) e a lactato desidrogenase (LDH). Estas podem sinalizar lesões na musculatura esquelética quando aumentadas (CARDINET et al., 1997), porém, a atividade das enzimas também pode variar após o exercício (THOMASSIAN, 2007) com a idade e com a raça (BALARIN, 2005; CAMARA et. al, 2007). Valberg et al. (1993) constataram que o nível mais alto da CK se dá de 4 a 6 horas após a lesão muscular, enquanto que a AST atinge seus níveis mais altos após 24 horas e se mantém elevada por mais tempo.

Em casos de rabdomiólises, geralmente os valores séricos de creatinina kinase (CK) se encontram iguais ou acima de 5.000 U/L (VALBERG et al., 2018). A bioquímica sérica dos animais com IMM demonstra atividade elevada das enzimas CK e AST, indicando destruição ativa de células musculares (LEWIS et. al, 2007). Esses apresentam, em média, valores séricos de CK e AST de 9.746 (Referência de 119 – 187 U/L) e 2.880 (Referência 138 a 409 U/L) respectivamente (LEWIS et al., 2007).

Outro método muito utilizado para o diagnóstico da IMM ativa é a biópsia transcutânea das musculaturas acometidas, onde geralmente é observado um infiltrado inflamatório nos miócitos e em torno de vasos sanguíneos, composto principalmente por linfócitos CD4+, CD8+, CD20+ e macrófagos, além de atrofia muscular caracterizada por redução no tamanho das células (DURWARD-AKHURST et al., 2016 ; LEWIS et al., 2007). Esta técnica é eficiente para o diagnóstico da doença desde que realizada durante os estágios iniciais da manifestação dos sinais clínicos, visto que estágios mais avançados dificultam o diagnóstico específico.

O diagnóstico de IMM em equinos é realizado a partir das manifestações clínicas de rabdomiólise, seguido de teste genético e, se necessário, biópsia muscular para histopatológico (VALBERG et al., 2018).

O padrão ouro para o diagnóstico é o teste genético, onde é possível distinguir os animais que não possuem cópias da mutação no gene *MYH1* (N/N), homocigotos (My/My) que possuem maior chance de desenvolver MYHM e heterocigotos (My/N) que podem vir a ter MYHM quando sofrerem algum dos estímulos já citados (FINNO et al., 2018)

2.1.4 Diagnósticos diferenciais

Dentre os diagnósticos diferenciais para a atrofia muscular que caracteriza a IMM estão a miopatia por deficiência de vitamina E e Selênio, PSSM1, atrofia muscular neurogênica, mal absorção e caquexia (VALBERG, 2018), miopatia mitocondrial e outras rabdomiólises (ALEMAN, 2008; BARROTT et. al, 2004).

As doenças musculares também podem ter causa genética, várias doenças já foram descritas em cavalos QM no Brasil, como HYPP, PSSM1 e MH (DELFIOL et al., 2015, 2018), além de GBED (ALEMAN, 2008; ARAUJO et. al, 2018) também podendo ser consideradas diferenciais para a IMM.

2.1.5 Tratamento e prognóstico

O tratamento com anti-inflamatórios esteroides (AIES) como a Dexametasona (0,07 a 0.1 mg/kg) ou Prednisolona (1mg/kg), tem apresentado bons resultados no combate a atrofia muscular, falta de apetite e letargia, podendo variar de acordo com a severidade dos sinais clínicos e do estágio da doença, ou seja, quanto mais cedo for instituído o tratamento, melhores as chances de recuperação. Quando tratados adequadamente os animais não apresentam danos a longo prazo, no entanto, devido à predisposição, em aproximadamente 50% dos casos há recidivas. Exceto alguns casos em que os animais apresentam regressão da atrofia muscular em alguns meses sem receber medicações (LEWIS et. al, 2007; VALBERG, 2015).

Os animais em tratamento devem receber uma alimentação balanceada, com proteínas, vitaminas e minerais de qualidade, para ajudar na recuperação muscular (VALBERG, 2015).

O trabalho de Lewis et al. (2007) também demonstrou que na maioria dos animais acometidos pela IMM, houve recuperação da massa muscular em um período de uma a dez semanas, sendo este período mais curto quando instituído o tratamento com corticosteroides.

2.1.6 Profilaxia

Tendo em vista que a doença é ocasionada por uma mutação genética, os criadores podem evitá-la através da realização do teste genético nos equinos Quarto de Milha e das raças associadas, a fim de identificar os portadores de uma ou duas cópias da mutação em *MYHI* e assim tomar decisões a respeito de cruzamentos que reduzam a probabilidade de produzir descendentes predispostos ao desenvolvimento da IMM (FINNO et al., 2018).

3 METODOLOGIA

3.1 Criação do questionário na plataforma GoogleDocs

Com base nas informações dispostas na literatura a respeito da epidemiologia, manifestações clínicas, evolução e aspectos gerais da IMM, foi desenvolvido um questionário na plataforma GoogleDocs, contendo doze questões abertas que envolviam a identificação do animal e linhagem, localização da propriedade, manejo alimentar e sanitário, histórico de infecções, manifestações clínicas e tratamento administrado, confirmação do diagnóstico, quais as doenças genéticas do QM eram conhecidas pelo Médico Veterinário (MV) e o que em sua opinião poderia ter influenciado no desenvolvimento da doença (ANEXO A).

3.2 Divulgação da pesquisa e identificação de Médicos Veterinários que atenderam casos de IMM

A pesquisa foi divulgada aos MV dentro de período de um ano a fim de buscar por médicos veterinários que atenderam animais com IMM, e após a identificação, estes foram convidados a participar do estudo, respondendo às doze questões (ANEXO A).

3.3 Análise estatística

Não houve uma seleção prévia dos animais, uma vez que os casos foram identificados em diferentes regiões do país, tornando o grupo bastante heterogêneo. Os resultados obtidos foram organizados em tabelas no Microsoft Office Excel, agrupados de acordo com as respostas apresentadas, para então ser realizada uma análise descritiva das informações e correlacioná-las com as disponíveis na literatura.

4 RESULTADOS

Foram obtidas as respostas do questionário, referentes à 21 casos de IMM em seis diferentes estados brasileiros. Os animais acometidos tinham idade entre 2 e 22 meses (9 ± 6), sendo cinco fêmeas e 16 machos e todos pertencentes a linhagem de trabalho da modalidade de

rédeas. A idade, sexo, linhagem dos animais, municípios e estado das propriedades estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Idade, sexo, modalidade esportiva e local de atendimento dos casos de IMM

Caso nº	Idade	Sexo	Modalidade esportiva	Município	Estado
1	15 meses	F	Rédeas	Porto Alegre	RS
2	16 meses	F	Rédeas	Tupaciguara	MG
3	18 meses	F	Rédeas	Rio Verde	GO
4	5 meses	M	Rédeas	Avaré	SP
5	6 meses	M	Rédeas	Avaré	SP
6	20 meses	M	Rédeas	Itumbiara	GO
7	22 meses	F	Rédeas	Itumbiara	GO
8	15 meses	M	Rédeas	Bauru	SP
9	2 meses	M	Rédeas	Bauru	SP
10	9 meses	M	Rédeas	Dois Córregos	SP
11	10 meses	M	Rédeas	Itapira	SP
12	8 meses	M	Rédeas	Campo Grande	MS
13	8 meses	M	Rédeas	Campo Grande	MS
14	9 meses	M	Rédeas	Itapira	SP
15	18 meses	M	Rédeas	Guarapuava	PR
16	15 meses	M	Rédeas	Piratininga	SP
17	3 meses	M	Rédeas	Agudos	SP
18	14 meses	F	Rédeas	Campo Grande	MS
19	8 meses	M	Rédeas	Campo Grande	MS
20	8 meses	M	Rédeas	Campo Grande	MS
21	8 meses	M	Rédeas	Campo Grande	MS

Fonte: A autora.

Doze dos animais eram alojados em baia (12/21), dois revezavam entre baia e piquete (2/21) e os demais ficavam somente em piquetes (7/21). As informações sobre a alimentação

fornecida foram variadas, porém, todos os animais recebiam ração comercial diariamente e o volumoso fornecido era feno para 76,19% dos casos (16/21).

Em relação a vacinação, onze animais apresentavam histórico recente de imunização. Sendo que três foram vacinados com vacina ócupla (encefalomielite viral equina, rinopneumonite, influenza e tétano), sete com vacina tríplice (encefalomielite viral equina, tétano e influenza), três com vacina anti-rábica, quatro contra Garrotilho e um contra Leptospirose. Além disso, 61,90% (13/21) dos animais tinham histórico de infecção por *Streptococcus equi*. O alojamento, alimentação e histórico de infecção constam na Tabela 2 e o histórico de vacinações recentes na tabela 3.

Tabela 2 - Alojamento, alimentação e histórico de infecção por *Streptococcus equi*.

Caso nº	Alojamento	Alimentação	Infecção por <i>Streptococcus equi</i>
1	Piquete	Ração (aqui deve ter pasto também né)	-
2	Baia	Ração, Alfafa, Capim cortado	-
3	Piquete	Ração e Pasto de Tifton	+
4	Piquete/Baia	Ração e Feno de Tifton	+
5	Piquete	Ração e Pasto de Tifton	+
6	Piquete	Ração, Feno, Alfafa, Pasto de Tifton	-
7	Piquete/Baia	Ração, Feno, Alfafa, Pasto de Tifton, Silagem de milho	-
8	Baia	Ração e Feno Coast-cross	+
9	Piquete	Ração e Pasto de Tifton	-
10	Piquete	Ração e Feno	-
11	Baia	Ração e Feno	+
12	Baia	Ração, Feno, Alfafa, Aveia	+
13	Baia	Ração, Feno, Alfafa, Aveia	+
14	Baia	Ração e Feno	+
15	Baia	Ração e Feno de alfafa	+
16	Baia	Ração e Feno	+
17	Piquete	Ração, Alfafa e Pasto de Tifton	-

18	Baia	Ração, Feno, Alfafa, Aveia	-
19	Baia	Ração, Feno, Alfafa, Aveia	+
20	Baia	Ração, Feno, Alfafa, Aveia	+
21	Baia	Ração, Feno, Alfafa, Aveia	+

Fonte: A autora.

Tabela 3 - Histórico de vacinação.

Caso nº	Vacinação recente	Vacinas
1	+	Encefalomielite Leste e oeste, Herpesvírus equino tipos 1 e 4, Influenza equina, Tétano, Lepto e Garrotilho
2	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano e Influenza equina
3	+	Encefalomielite Leste e oeste, Herpesvírus equino tipos 1 e 4, Influenza equina, Tétano e Raiva
4	-	-
5	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano, Influenza equina e Raiva
6	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano e Influenza equina, Leptospirose e Garrotilho
7	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano, Influenza equina, Leptospirose e Garrotilho
8	-	-
9	-	-
10	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano, Influenza equina e Raiva
11	-	-
12	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano e Influenza equina
13	+	Encefalomielite Leste e oeste, Tétano e Influenza equina Garrotilho
14	+	

		Encefalomielite, Herpesvírus equino tipos 1 e 4, Influenza equina, Tétano, Leptospirose e Garrotilho
15	+	
16	-	-
17	-	-
18	-	-
19	-	-
20	-	-
21	-	-

Fonte: A autora.

Os sinais clínicos manifestados estão descritos na tabela 4.

Tabela 4 - Sinais clínicos relatados pelos Médicos Veterinários.

Sinais Clínicos	Número de casos relatados (n=21)
Atrofia muscular	21 (100%)
Andar rígido	16 (76,19%)
Apatia	15 (71,42%)
Emagrecimento	7 (33,33%)
Desidratação	7 (33,33%)
Mioglobinúria	4 (19,04%)
Febre	4 (19,04%)
Diarreia	3 (14,28%)
Decúbito	2 (9,52%)

Fonte: A autora.

Em dez dos 21 animais foi realizada a análise bioquímica sérica para complementar o diagnóstico, e destes todos apresentaram aumento da atividade enzimática da Creatina quinase (CK), indicando lesão muscular recente, porém, foram informados os valores de apenas 5 animais, apresentados na tabela 5.

Tabela 5 - Valores referentes à atividade sérica da CK.

Caso nº	Concentração sérica da CK (U/L)
11	2.800
14	2.800

16	32.000
17	14.000
18	10.000

Fonte: Autora.

Anteriormente à confirmação dos diagnósticos de IMM os Médicos Veterinários suspeitaram de outras doenças que no período inicial podem causar manifestações clínicas semelhantes como clostridiose, tétano, hemoparasitoses, PSSM, miosites e fixação de patela, sendo que 12 deles já suspeitavam da IMM devido aos sinais clínicos e linhagem dos cavalos. O diagnóstico foi confirmado através de teste genético em 18 casos, porém, apesar da não-realização do teste, os outros três animais são filhos de garanhões homozigotos para a mutação. Em 71,43% (15/21) houve recuperação do quadro e seis vieram à óbito (19,05%) e dois (9,52%) foram sacrificados devido ao prognóstico desfavorável. Os dados sobre suspeitas clínicas, diagnósticos e óbitos estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6 - Suspeitas clínicas, diagnósticos confirmados e óbitos.

Caso nº	Suspeitas clínicas	Diagnóstico de IMM confirmado	Óbito
1	Clostridiose, tétano, PSSM	+	+
2	IMM	+	-
3	Babesiose	+	+
4	IMM	+	-
5	IMM	+	-
6	IMM	+	-
7	IMM	+	-
8	IMM	+	Sacrifício
9	IMM	+	Sacrifício
10	Fixação de patela e IMM	-	+
11	Babesiose, diarreia por troca de ração, IMM	-	-
12	IMM	+	-
13	IMM	+	-
14	IMM	-	-
15	Miosites e IMM	+	-

16	IMM	+	-
17	IMM	+	+
18	IMM	+	-
19	IMM	+	-
20	IMM	+	-
21	IMM	+	-

Fonte: A autora.

Os tratamentos realizados foram variados, mas a maioria 85,71% (18/21) dos casos incluíram fluidoterapia e administração de corticóides, vitamina E, selênio em 61,90% (13/21). Dos seis animais que vieram à óbito, dois foram sacrificados devido ao prognóstico desfavorável, o tratamento instituído nesses casos foi similar com anti-inflamatórios, porém, os casos de número três, oito e nove não receberam fluidoterapia; um e 17 não receberam suplementação de Vitamina E e Selênio.

Os tratamentos realizados estão descritos na tabela 7. E os tratamentos realizados em cada caso especificamente estão descritos na tabela 9 (ANEXO B).

Tabela 7 - Tratamentos realizados.

Tratamento	Número de casos que receberam (n=21)
Fluidoterapia	18 (85,71%)
Corticóide	18 (85,71%)
Vitamina E e Selênio	13 (61,90%)
Omeprazol	15 (71,42%)
AINES	7 (33,33%)
Antitérmico	3 (14,28%)
Antibiótico	8 (38,09%)
Miorrelaxante	4 (19,04%)
Diurético	2 (9,52%)
Ozônioterapia	3 (14,28%)
Vitamina C	2 (9,52%)
Reabilitação	2 (9,52%)

Fonte: A autora.

Dos veterinários contatados, todos conheciam as doenças genéticas da raça Quarto de Milha, dentre elas, HYPP, PSSM1, HM e IMM foram citadas.

Alguns fatores como o estresse ao desmame, mudança de propriedade e manejo, estresse do confinamento, início da prática de exercícios e principalmente histórico de infecções respiratórias foram citados pelos Médicos Veterinários como possíveis gatilhos para o início da apresentação clínica da IMM em seus respectivos casos atendidos. A frequência com que esses possíveis gatilhos foram citados estão apresentados na tabela 8.

Tabela 8 - Possíveis gatilhos para o desenvolvimento da clínica da IMM de acordo com os Médicos Veterinários.

Gatilhos	Frequência de respostas
Histórico de infecção respiratória	12
Mudança de propriedade e manejo	2
Não identificou gatilho devido ao início repentino e rápida evolução	2
Estresse pelo desmame	2
Histórico de hemoparasitose	1
Estresse do confinamento em baia	1
Introdução à prática de exercícios	1
Sem histórico	1

Fonte: A autora.

5 DISCUSSÃO

A IMM apresenta uma distribuição bimodal nas idades dos animais acometidos, sendo eles com menos de oito anos ou com mais de 17 anos de idade, sem predisposição por sexo (FINNO et al., 2018; LEWIS et al., 2007). Neste trabalho foram descritos 21 casos em potros QM, com idades variando entre quatro e 22 meses (9 ± 6), sendo cinco fêmeas e 16 machos, porém, como trabalhamos com um grupo heterogêneo o maior número de machos não permite afirmar predisposição de gênero.

A susceptibilidade foi atribuída à mutação autossômica dominante missense do tipo E321G no gene *MYH1* e o diagnóstico definitivo é feito através de teste genético, onde é possível distinguir os animais que não possuem cópias da mutação (N/N), homozigotos (My/My) e heterozigotos (My/N) (FINNO et al., 2018; LEWIS et al., 2007). Valberg et. al, (2022) evidenciaram que a atrofia ocorre com maior frequência em animais homozigotos para a mutação do que em heterozigotos. Embora 18 animais desse estudo tenham tido o diagnóstico

confirmado através de teste genético, os outros três potros são filhos de garanhões homocigotos para a mutação, portanto, possuem ao menos uma cópia do gene.

Um estudo realizado no Brasil por Albuquerque et al., (2021) com o objetivo de determinar a frequência da mutação *E321G MYHI* identificou 14,9% (44/299) animais heterocigotos para a mutação, 0% homocigotos (0/299) e 85,3% (255/299) sem cópias da mutação. A maior prevalência de heterocigose (My/N) para E321G em *MYHI* foi em cavalos da modalidade de rédeas 21,9% (34/155) o que corresponde a 77,2% (34/44) dos animais identificados com a mutação, seguido por cavalos de tambor 10% (4/40) e pelos animais de apartação 6% (2/33), corrida 6% (2/35) e conformação 6% (2/36). Outros trabalhos realizados nos Estados Unidos por Gianino et al., (2019) e Valberg et al., (2022) também demonstraram maior prevalência da IMM em cavalos de rédeas. No presente estudo todos os casos relatados são em potros são da linhagem de rédeas, acreditamos que um dos motivos é a maior ocorrência em animais dessa modalidade, e a propagação de informações sobre a doença entre os profissionais que atendem cavalos de rédeas, o que facilita a suspeita clínica e o diagnóstico.

A rápida atrofia nos músculos do dorso e glúteo foi relatada em todos os casos, apatia e andar rígido em 71,42% (15/21) e febre em 19,04% (4/21), sendo que em todos os casos a progressão dos sinais clínicos se deu em poucos dias. Além disso 19,04% (4/21) animais apresentaram também mioglobínúria, caracterizada por urina de cor escura, que é frequente em equinos acometidos por injúria muscular aguda. A atrofia muscular pode ser explicada pela susceptibilidade conferida pela mutação no gene *MYHI* que codifica a produção da proteína muscular específica de fibras do tipo 2X, alterando a estabilidade proteica da Miosina (FINNO et al., 2018). A exposição dessa nova isoforma ao ambiente extracelular em cavalos portadores parece iniciar uma infiltração linfocítica e destruição dessas fibras musculares de contração rápida (GIANINO et al., 2019). Os animais podem apresentar atrofia repentina de até 40% da musculatura, predominantemente dos músculos do pescoço, tronco e glúteo, além de letargia, rigidez, fraqueza muscular e febre devido ao processo inflamatório (DURWARD, A., 2016; HUNYADI et al., 2017; LEWIS et al., 2007) porém, não se encontra na literatura a justificativa do porque estes grupos musculares são os mais afetados.

Acredita-se que fatores desencadeadores em cavalos com a mutação genética levam ao surgimento inicial dos sinais clínicos (ROTHWELL et al., 2013). Foram relatadas pelos médicos veterinários algumas condições como o estresse ao desmame, mudança de propriedade e manejo, histórico de infecções respiratórias por *Streptococcus equi*, *Rhodococcus equi*. e

Pasteurella, e início da prática de exercícios como possíveis gatilhos para o desenvolvimento da IMM em seus respectivos casos atendidos, porém, com exceção da infecção por *Streptococcus equi*. ainda não há na literatura justificativas a respeito disso.

Infecções por *Streptococcus equi*. estão frequentemente associadas à ocorrência de rabdomiólise (SPONSELLER et. al, 2005) e IMM em equinos. A proteína M presente nas bactérias do gênero possui uma sequência de aminoácidos que se assemelha consideravelmente à proteína MHC 2X que é codificada pelo gene *MYH1*, por isso a bactéria é considerada um possível gatilho para o desenvolvimento da miosite (FINNO et al., 2018; PAHLMAN et al., 2006). Dos 21 animais, 13 apresentaram histórico recente de infecção por *Streptococcus equi*.

O desenvolvimento de autoimunidade à bactérias e antígenos virais, em animais recém vacinados contra influenza e herpesvírus tipo I também parece ser um possível fator desencadeante; (DURWARD, A., 2016; HUNYADI et al., 2017; LEWIS et al., 2007). Dentre os casos, dez animais haviam sido vacinados contra influenza e três contra herpesvírus tipo I, seis possuíam ambos os históricos de vacinação recente e infecção por *Streptococcus equi*. O que corrobora com os achados desses trabalhos. Valberg et al., (2022) evidenciaram uma menor ocorrência dessas condições desencadeando os sinais clínicos comparadas a outros trabalhos mas sugerem que pode ser prudente aumentar o intervalo de tempo entre as vacinas e observar se ocorre alguma manifestação clínica, confirmando o gatilho e assim buscar alternativas para os animais reativos a vacinação.

O tratamento com corticóides como a Dexametasona (0,07 a 0.1 mg/kg) ou Prednisolona (1mg/kg), tem apresentado bons resultados no combate à atrofia muscular, e demais sinais clínicos variando de acordo com a severidade e progressão (LEWIS et al., 2007; VALBERG S.J., 2015). Hunyadi et al. (2017) relataram 87% de sobrevivência em cavalos acometidos com IMM. Os animais em tratamento para miopatias devem receber uma alimentação balanceada, e rica em proteínas, vitaminas e minerais de qualidade, para uma boa recuperação muscular, independentemente da etiologia (RADOSTITS et al., 2010; RIVERO; PIERCY, 2013; VALBERG S.J., 2015). A Vitamina E e Selênio protegem as membranas biológicas contra o estresse oxidativo, além de influenciar no bom funcionamento do sistema imunológico (CORRÊA et al., 2010). Dentre os 21 casos, 18 foram tratados com corticóides e 13 receberam suplementação de Vitamina E e Selênio, além disso, 15 animais apresentaram boa recuperação, dois foram sacrificados por prognóstico desfavorável e quatro vieram à óbito com a progressão da doença.

Para os equinos as concentrações séricas da CK consideradas normais estão entre 100 a 300 UI/L (ROSE; HODGSON, 1994). A sua elevação pode decorrer de atividade física intensa ou de longa duração, associada ao condicionamento físico, idade sexo e dieta. Dessa forma são consideradas alterações clínicas indicativas de lesão muscular apenas elevações na atividade enzimática, quando os valores ficam acima de 250% dos referenciais em repouso (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Tivemos acesso aos resultados de CK de cinco casos e todos apresentavam no mínimo 900% de aumento em relação ao limite superior descrito por Hodgson (1994), esse aumento também justifica a mioglobinúria relatada em quatro casos, sendo a dosagem de CK um exame importante para acompanhamento da rabdomiólise causada pela enfermidade.

Equinos acometidos por doenças que causam pigmentúria, estão sujeitos a desenvolver insuficiência renal aguda (D'ANDRETTA; BARROS, 2018), pois a precipitação da mioglobina liberada pelo tecido muscular lesionado nos túbulos renais tem potencial nefrotóxico (KNOTTENBELT; PASCOE, 1998). Quatro animais apresentaram mioglobinúria. A fluidoterapia é preconizada nesses casos, para manter a diurese e prevenir hipovolemia. Conforme Rivero e Piercy (2014) é indicado a administração de fluidos isotônicos por via endovenosa em pacientes com rabdomiólise, no volume de 100-150 ml/kg a cada 24h. A fluidoterapia foi realizada em 18 dos casos. Quando se evidencia oligúria ou anúria em animais que estão recebendo fluidoterapia adequadamente podem ser administrados diuréticos para favorecer a produção de urina (RIVERO; PIERCY, 2014). Em apenas dois casos relatados os animais receberam o medicamento.

6 CONCLUSÃO

Com base nos valores percentuais encontrados nesse estudo para os fatores: infecção por bactérias do gênero *Streptococcus equi*. (61,9%) e vacinação contra Influenza e Herpes vírus tipo I (42,85%) pode ocorrer uma correlação destes aspectos com o desenvolvimento dos sinais clínicos da doença em animais predispostos geneticamente. Além desses, outros fatores foram citados pelos médicos veterinários como possíveis gatilhos, e precisam ser investigados pois são necessárias maiores informações.

Todos os casos relatados foram em potros da linhagem de rédeas, acreditamos que a razão disso seja a maior ocorrência em animais dessa modalidade, que contribui com a propagação de informações sobre a doença entre os profissionais envolvidos nesse meio, o que facilita a suspeita clínica e o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- ALEMAN, M. A review of equine muscle disorders. **Neuromuscular Disorders**, [s.l.], v. 18, n. 4, p. 277–287, abr. 2008. DOI: 10.1016/j.nmd.2008.01.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18395447/>. Acesso em: 02 Ago. 2021
- ARAUJO, C. E. *et al.* Prevalence of the Glycogen Branching Enzyme Deficiency Mutation in Quarter-Horses in Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**, [s.l.], v. 62, p. 81–84, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2017.10.010>. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/163893>. Acesso em: 01 Jun 2021.
- BALARIN, M. R. S. *et al.* Avaliação da glicemia e da atividade sérica de aspartato aminotransferase, creatinoquinase, amaglutamiltransferase e lactato desidrogenase em equinos puro sangue inglês (PSI) submetidos a exercícios de diferentes intensidades. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 26, n. 2, p. 211–218, 2005. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744076010>. Acesso em: 20 Jul. 2021.
- BARROTT, M. J.; BROOKS, H. W.; MCGOWAN, C. M. Suspected immunemediated myositis in a pony. **Equine Veterinary Education**, [s.l.], v. 16, n. 2, p. 58–61, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2004.tb00267.x>. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3292.2004.tb00267.x>. Acesso em: 01 Abr. 2022.
- BEATRICE T. SPONSELLER *et al.* Severe acute rhabdomyolysis associated with Streptococcus equi infection in four horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, , [s.l.], v. 227, n. 11, p. 1800–1807, 1 dez. 2005. DOI: 10.2460/javma.2005.227.1800. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16342530/>. Acesso em: 01 Mai. 2020.
- CAMARA E SILVA, I. A.; DIAS, R. V. C.; SOTO-BLANCO, B. . Determinação das atividades séricas de creatina quinase, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase em equinos de diferentes categorias de atividade. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, , [s.l.], v. 59, n. 1, p. 250–252, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000100041>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/Xn9G7Pg76pWxQhjX5px7s6B/?lang=pt>. Acesso em: 03 Mar. 2022.

DALAKAS, M. C. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. **New England Journal of Medicine**, , [s.l.], v. 35, n. 21, p. 1487–1498, 1991. DOI: 10.1056/NEJM199111213252107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1658649/>. Acesso em: 02 Ago. 2021.

D'ANDRETTA, I. A.; BARROS, A. M. C. Insuficiência renal aguda em equinos: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Medicina Equina**, , [s.l.], v. 13, n. 80, p. 22- 27, nov. 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-20047>. Acesso em: 02 Abr. 2021.

DE ALBUQUERQUE, A. L. *et al.* Prevalence of the E321G MYH1 variant in Brazilian Quarter Horses. **Equine Veterinary Journal**, [s.l.], p. 1–6, 4 out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.1352>. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/evj.1352>. Acesso em: 03 Fev. 2022.

DELFIOL, D. J. *et al.* Prevalence of the hypercalemic periodic paralysis mutation in Quarter Horses in Brazi. **Ciência Rural**, [s.l.], v. 45, p. 854–857, maio, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20141256>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/nSZgq9M9WNHVDPSmNCcpq9q/abstract/?lang=en&format=html>. Acesso em: 02 Ago. 2022;

DELFIOL, D. J. *et al.* Estimation of the allele frequency of type 1 polysaccharide 272 storage myopathy and malignant hyperthermia in Quarter Horses in Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**, New York: Elsevier Science Inc, v. 70, p. 38–41, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2018.06.015>. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/184905>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

DURWARD-AKHURST, S. A. *et al.* Major Histocompatibility Complex I and II Expression and Lymphocytic Subtypes in Muscle of Horses with Immune-Mediated Myositis. **Journal of veterinary internal medicine**, [s.l.], v. 30, n. 4, p. 1313–1321, 1 jul. 2016. DOI: 10.1111/jvim.14371. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352021/>. Acesso em: 04 Mai. 2021.

DUWARD-AKHURST, S. A. **Immune-Mediated Myositis in Horses: From phenotype to genotype**. Thesis submitted to the faculty of the university of minnesota in partial fulfillment

of the requirements for the degree of master of Science [s.l.:s.n.], 2016. Disponível em: <https://hdl.handle.net/11299/182111>. Acesso em: 07 Jun. 2021.

DURWARD-AKHURST, S. A; VALBERG, S.J. Immune-Mediated Muscle Diseases of the Horse. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 55(1), p. 68-75, jan, 2018. DOI: 10.1177/0300985816688755. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28129093/>. Acesso em: 04 Mai. 2020

EVANS, J.; LEVESQUE, D.; SHELTON, G. D. Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, San Diego: University of California, v. 18, n. 5, p. 679–691, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02606.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02606.x>. Acesso em: 04 Mai. 2021.

FINNO, C. J. *et al.* A missense mutation in MYH1 is associated with susceptibility to immune-mediated myositis in Quarter Horses. **Skeletal Muscle**, Davis: University of California, v. 8, n. 1, 6 mar. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13395-018-0155-0>. Disponível em: <https://skeletalmusclejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13395-018-0155-0#citeas>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

GIANINO, G. M. *et al.* Prevalence of the E321G MYH1 variant for immune-mediated myositis and nonexertional rhabdomyolysis in performance subgroups of American Quarter Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s.l.] v. 33, n. 2, p. 897–901, 1 mar. 2019. DOI: 10.1111/jvim.15393. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623495/>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. P. Perfil Bioquímico no Exercício. In: **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. v. 3, p. 496–500, 2017.

HUNYADI, L. *et al.* Clinical Implications and Hospital Outcome of Immune-Mediated Myositis in Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s.l.] ,v. 31, n. 1, p. 170–175, 1 jan. 2017. DOI: 10.1111/jvim.14637. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5259621/>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

KNOTTENBELT, D. C.; PASCOE, R. R. **Afeções e Distúrbios do Cavalo**. 1. ed. [s.l.: s.n.], 1998.

LEWIS, S. S.; VALBERG, S. J.; NIELSEN, I. L. Suspected Immune-Mediated Myositis in Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s.l.] ,v. 21, p. 495–503, 2007. DOI: 10.1892/0891-6640(2007)21[495:simih]2.0.co;2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17552457/>. Acesso em: 06 Jan. 2021.

MCCUE, M. E. *et al.* Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glycogenosis. **Genomics**, [s.l.] , v. 91, p. 458–466, 2008. DOI: 10.1016/j.ygeno.2008.01.011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18358695/>. Acesso em: 02 Jul. 2021.

MIKAIL, S. Termografia: O mapa térmico das lesões. **Revista Brasileira de Medicina**, [s.l.], v. 5, 2006.

PAGAN, J. D. Energy and the performance horse, *In: Physiology & Performance*. Mississauga, Ontario, Canada: [s.n.]. P-141-148, 1998.

PÅHLMAN, L. I. *et al.* Streptococcal M Protein: A Multipotent and Powerful Inducer of Inflammation. **The Journal of Immunology**, , [s.l.], v. 177, n. 2, p. 1221–1228, 15 jul. 2006. DOI: 10.4049/jimmunol.177.2.1221. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16818781/>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

RADOSTITS, O. M. *et al.* **Clínica Veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

RIVERO, J. L. *et al.* Analysis of myosin heavy chains at the protein level in horse skeletal muscle. **Journal of Muscle Research and Cell Motility**, [s.l.], v. 20, p. 211–221, 1999. DOI: 10.1023/a:1005461214800. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10412092/>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

RIVERO, J. L.; HILL, E. L. Skeletal muscle adaptations and muscle genomics of performance horses. **The Vet Journal**, [s.l.], v. 209, p. 5–13, 2016. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.11.019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26831154/>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

RIVERO, J. L. L.; PIERCY, R. J. Muscle physiology: responses to exercise and training. *In: Equine sports medicine and surgery: basic and clinical sciences of the equine athlete*. 2. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2013. p. 77–100.

RIVERO, J. L. L.; PIERCY, R. J. Muscle disorders of equine athletes. *In: Equine sports medicine and surgery: basic and clinical sciences of the equine athlete*. . 2. ed. [s.l.: s.n.]. p. 109–151.

ROSE, R. J.; HODGSON, D. R. The athletic horse: principles and practice of equine sports medicine. *In: Hematology and biochemistry*. Philadelphia: Saunders, 1994. p. 63–78.

ROTHWELL, S. *et al.* Entering a new phase of immunogenetics in the idiopathic inflammatory myopathies. **Current Opinion in Rheumatology**, [s.l.:s.n.], nov. 2013. DOI: 10.1097/01.bor.0000434676.70268.66. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24067379/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

RUDOLPH, J. A. *et al.* Periodic paralysis in Quarter Horses: A sodium channel mutation disseminated by selective breeding. **Nature Genetics**, [s.l.], v. 2, p. 144–147, 1992. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng1092-144>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ng1092-144#citeas>. Acesso em: 02 Fev. 2022.

SOUZA CORRÊA, K. *et al.* Enzimas musculares e eletrólitos em equinos submetidos a esforço físico prolongado, suplementados com Acetato de Tocoferol e Selênio. **Revista Veterinária e Zootecnia UNESP Botucatu**, p. 85–93, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/140497>. Acesso em: 06 Mar. 2022

SPONSELLER, B. T.; VALBERG, S. J.; TENNENT-BROWN, B. S. Severe acute rhabdomyolysis associated with Streptococcus equi infection in four horses. . **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s.l.], v. 227, p. 1800–1807, 2005. DOI: 10.2460/javma.2005.227.1800. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16342530/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

THOMASSIAN, A. ; C. F. ; W. M. J. ; S. V. F. ; A. A. L. G. ; H. C. A. ; N. J. L. M. Atividades séricas da aspartato aminotransferase, creatina quinase e lactato desidrogenase de equinos submetidos ao teste padrão de exercício progressivo em esteira. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [s.l.], v. 44, p. 183–190, 2007. DOI:10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2007.26637. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26637/28420>. Acesso em: 02 Ago. 2021.

VALBERG, S. J. Muscle Conditions Affecting Sport Horses. *In: Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, [s.l.], v. 34, n. 2, p. 253–276, 1 ago. 2018. DOI: 10.1016/j.cveq.2018.04.004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29853158/>. Acesso em: 01 Jun. 2021.

VALBERG, S. J. *et al.* An E321G MYH1 mutation is strongly associated with nonexertional rhabdomyolysis in Quarter Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s.l.], v. 32, n.

5, p. 1718–1725, 1 set. 2018. DOI: 10.1111/jvim.15299. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30079499/>. Acesso em: 05 Fev. 2022.

VALBERG, S. J. *et al.* Prevalence of clinical signs and factors impacting expression of myosin heavy chain myopathy in Quarter Horse-related breeds with the MYH1E321G mutation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s.l.], v. 36, n. 3, p. 1152–1159, 1 maio 2022. DOI: 10.1111/jvim.16417. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35426178/>. Acesso em: 02 Ago. 2022.

VALBERG S.J. Diseases of Muscles. *In*: **Large animal internal medicine**. 5. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby, 2015.

WARD, T. L. *et al.* Glycogen branching enzyme (GBE1) mutation causing equine glycogen storage disease IV. **Mammalian Genome**, [s.l.], v. 15, n. 7, p. 570–577, 2004. DOI: 10.1007/s00335-004-2369-1. DOI: 10.1007/s00335-004-2369-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15366377/>. Acesso em: 05 Jan. 2021.

WOOD C.H. Muscle anatomy and physiology. **Distance Learning from the Equine Research Centre, Module III — Exercise Physiology**, 1996.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO

Identificação do animal:

Idade:

Raça:

Local da propriedade:

- 1) Qual a linhagem do animal acometido?
- 2) Qual a forma de alojamento na propriedade?
- 3) Do que é composta a sua alimentação?
- 4) Houve algum outro caso de miopatia na propriedade?
- 5) O que levou à suspeita da Miosite Imunomediada e quais foram os sinais clínicos?
- 6) Qual foi o tempo de evolução desde o aparecimento dos sinais clínicos?
- 7) Qual foi o tratamento instituído? Houve recuperação?
- 8) O diagnóstico foi confirmado?
- 9) O animal acometido pela IMM tem histórico recente de vacinação? Quais vacinas?
- 10) Há histórico de infecções por *Streptococcus equi*. na propriedade? O animal em questão contraiu a infecção?
- 11) Além da Miosite Imunomediada vice conhece alguma outra enfermidade genética do cavalo QM?
- 12) O animal apresentou alguma doença ou recebeu algum manejo que na sua opinião possa ter influenciado no desenvolvimento da IMM?

ANEXO B – TABELA DOS TRATAMENTOS REALIZADOS EM CADA CASO

Tratamentos / Caso nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Fluidoterapia	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Corticóides	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Vitamina E e Selênio	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+
Omeprazol	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-
AINES	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Antitérmico	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Antibióticos	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
Miorrelaxante	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Diurético	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ozônioterapia	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Reabilitação	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Vitamina C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: A autora.

1,3,8,9, 10,17