




## ASTENIA CUTÂNEA EM UM EQUINO: RELATO DE CASO

## CUTANEOUS ASTENIA IN A HORSE: CASE REPORT

## ASTENIA CUTÂNEA EN UN CABALLO: REPORTE DE CASO

 <https://doi.org/10.56238/levv16n50-016>

**Data de submissão:** 03/06/2025

**Data de publicação:** 03/07/2025

**Larissa Marques Rodrigues**

Graduanda em Bacharelado em Medicina Veterinária – Centro Universitário Unibras, Montes Belos, Goiás

E-mail: marqueslarissa949@gmail.com

**Andressa Rodrigues dos Santos Mota**

Graduanda em Bacharelado em Medicina Veterinária – Centro Universitário Unibras, Montes Belos, Goiás

**Fausto Romualdo de Faria Dantas**

Médico Veterinário; Especialista em Ortopedia e Neurologia – Centro Universitário Unibras, Montes Belos, Goiás

**Sâmara Cristine Costa Pinto**

Pós-doutora em Reprodução Animal – USP; Centro Universitário Unibras, Montes Belos, Goiás

### RESUMO

Astenia Cutânea hereditária em equinos, é uma desordem hereditária rara do tecido conjuntivo caracterizada por alterações na produção ou organização do colágeno, resultando em pele excessivamente frágil, elástica e propensa a lesões. Esta condição tem sido associada a mutações genéticas que comprometem a integridade estrutural da derme, afetando diretamente a qualidade de vida dos animais acometidos, seu diagnóstico é realizado através de histologia ou PCR e não há tratamento paliativo para a doença, apenas paliativismo e, em casos mais severos, há indicação de eutanásia. O objetivo deste estudo é registrar a ocorrência de astenia dérmica regional hereditária em um equino, fêmea, de um ano e quatro meses de idade, caso ocorrido na região de São Luís de Montes Belos, bem como relatar os achados clínicos, métodos de diagnóstico utilizados e desfecho do caso. O estudo visa destacar a importância do conhecimento detalhado sobre a doença para uma condução mais eficaz dos casos e para a implementação de medidas preventivas no manejo reprodutivo.

**Palavras-chave:** HERDA. Genética. Dermatopatia. Paliativismo.

### ABSTRACT

Hereditary Cutaneous Asthenia in Horses is a rare hereditary disorder of connective tissue characterized by alterations in the production or organization of collagen, resulting in excessively fragile, elastic and lesion-prone skin. This condition has been associated with genetic mutations that compromise the structural integrity of the dermis, directly affecting the quality of life of affected

animals. Its diagnosis is made through histology or PCR and there is no palliative treatment for the disease, only palliative care and, in more severe cases, euthanasia is indicated. The objective of this study is to record the occurrence of hereditary regional dermal asthenia in a female horse, one year and four months old, a case that occurred in the region of São Luís de Montes Belos, as well as to report the clinical findings, diagnostic methods used and outcome of the case. The study aims to highlight the importance of detailed knowledge about the disease for more effective management of cases and for the implementation of preventive measures in reproductive management.

**Keywords:** HERDA. Genetics. Dermatopathy. Palliative care.

## RESUMEN

La astenia cutánea hereditaria equina es un trastorno hereditario poco frecuente del tejido conectivo, caracterizado por alteraciones en la producción u organización del colágeno, lo que resulta en una piel excesivamente frágil, elástica y propensa a lesiones. Esta afección se ha asociado con mutaciones genéticas que comprometen la integridad estructural de la dermis, afectando directamente la calidad de vida de los animales afectados. Su diagnóstico se realiza mediante histología o PCR y no existe tratamiento paliativo para la enfermedad, solo cuidados paliativos y, en casos más graves, se indica la eutanasia. El objetivo de este estudio es registrar la aparición de astenia dérmica regional hereditaria en una yegua de un año y cuatro meses de edad, un caso ocurrido en la región de São Luís de Montes Belos, así como informar sobre los hallazgos clínicos, los métodos de diagnóstico utilizados y el desenlace del caso. El estudio busca destacar la importancia del conocimiento detallado de la enfermedad para un manejo más eficaz de los casos y para la implementación de medidas preventivas en el manejo reproductivo.

**Palabras clave:** HERDA. Genética. Dermatopatía. Cuidados paliativos.

## 1 INTRODUÇÃO

Conforme informações da Organização das Nações Unidas – ONU, (2023), o Brasil possui o quarto maior rebanho equino do mundo, totalizando aproximadamente 5,7 milhões de animais, ganhando cada vez mais espaço no agronegócio. A raça Quarto de Milha foi introduzida no Brasil em 1955, a partir da segunda metade do século XX, essa raça se destacou em diversas atividades sociais, como competições esportivas e práticas de lazer. Além disso, os equinos dessa raça têm sido amplamente utilizados em equoterapia, uma abordagem terapêutica voltada para o tratamento de pessoas com dificuldades cognitivas, psicomotoras e socioafetivas como Lima *et al.*, (2006), evidenciando o impacto positivo que esses animais proporcionam na reabilitação e no desenvolvimento social.

No Brasil, entre 2000 e 2014, o número de equinos permaneceu praticamente estável, com pequena queda (Glipha, 2014). As raças mais prevalentes no rebanho equino incluem o Crioulo, Quarto de Milha, Mangalarga Marchador e o Puro Sangue Inglês, sendo o Quarto de Milha uma das mais expressivas, com ampla utilização em atividades como vaquejada, tambor, laço e apartação de gado (Canal Rural, 2024)

Animais das raças Quarto de Milha e Crioulo são as que prevalecem no segmento das diversas atividades esportivas e a movimentação financeira nessa área totaliza R\$ 5,84 bilhões, empregando diretamente cerca de 125.700 pessoas (Mapa, 2016). Temos outras raças expressivas no segmento, tais como o Mangalarga Marchador que por sua vez, é bastante empregado no cavalgamento equestre e em provas de marcha, e o Puro Sangue Inglês é tradicional nas corridas e atividades esportivas (Silva *et al.*, 2018). O cavalo Quarto de Milha, especialmente aqueles da linhagem de trabalho, é amplamente reconhecido por suas características únicas que o tornam extremamente eficiente em atividades de manejo e competições de caráter funcional. Apresenta um temperamento dócil e habilidades impressionantes para executar movimentos ágeis e precisos (Lima *et al.*, 2006).

Esses animais são capazes de realizar paradas bruscas, saídas rápidas e mudanças de direção com grande facilidade, destacando-se em provas de trabalho com gado. Durante essas manobras, conseguem distribuir o peso sobre os membros posteriores, utilizando o focinho como ponto de referência para direcionar os movimentos. Essa adaptação permite que o cavalo gire rapidamente enquanto mantém o foco no bovino, facilitando o controle e a separação do animal no rebanho. Nas competições esportivas, especialmente em provas de apartação e laço, o desempenho dos cavalos é avaliado com base em uma série de critérios, tais como, controle sobre os movimentos do bovino, nível de dificuldade das manobras, uso adequado de redeas entre outros (Ncha, 2013).

Outra modalidade esportiva de grande destaque nos animais Quarto de Milha da linhagem de trabalho é a prova de rédeas. Durante esta prova, o cavaleiro deve executar um dos 13 percursos existentes pré-estabelecidos e o cavalo deve ser voluntariamente guiado com pouca ou nenhuma

resistência. (Abqm, 2016). Em destaque, a raça Quarto de Milha se sobressai por ter centenas de milhares de animais ativos, sendo utilizados tanto em competições quanto no trabalho rural, e equoterapias. No entanto, a seleção genética focada no desempenho atlético pode levar a um aumento na incidência de doenças hereditárias (Rocha, 2024).

A clínica equina tem sido cada vez mais minuciosa na investigação dessas enfermidades transmitidas de pais para filhos, que se manifestam de várias formas, tais como miopatias, neoplasias, neuropatias, osteopatias e dermopatias (Gonçalves *et al.*, 2015; Tryon *et al.*, 2007; Valberg *et al.*, 2006; Debowes *et al.*, 2007). Tem-se notado um aumento da detecção de doenças que afetam a parte tegumentar, uma vez que essa espécie é a mais comumente atendida devido a dermatopatias, dentre elas, destaca-se, unindo hereditariedade com afecções dermatológicas a HERDA (Pessoa *et al.*, 2014).

A HERDA é uma doença cosmopolita, ou seja, presente em diversas partes do mundo, já reportada na Inglaterra, Áustria, Holanda, França e América do Norte (Tryon *et al.*, 2005; Litschauer *et al.*, 2010; Rashmir-Raven, 2013). É considerada uma variante da Síndrome de Ehlers-Danlos (SED), descrita em humanos. O primeiro relato ocorreu em dois exemplares da raça Quarto de Milha, com áreas de pele extremamente frágil, especialmente na região torácica (Lerner & McCracken, 2010). No Brasil, foi descrita pela primeira vez em 2005, com três animais Quarto de Milha diagnosticados com pele fina, hiperextensível, presença de cicatrizes e retardo cicatricial — sinais característicos da doença (Borges *et al.*, 2005).

Trata-se de uma doença hereditária que acomete principalmente animais jovens, especialmente da raça Quarto de Milha (Rashmir-Raven *et al.*, 2004). Há relatos também em cavalos mestiços de Appaloosa, Paint Horse e Árabe (Rashmir-Raven, 2013), ou raças com base genética de QM (Finno *et al.*, 2009). Os sinais podem surgir antes dos seis meses em animais que sofrem traumas (Rashmir-Raven *et al.*, 2004; Tryon *et al.*, 2005). Devido às suas manifestações clínicas, a enfermidade tem impacto econômico relevante, por comprometer o valor comercial e reprodutivo dos animais, que transmitem a mutação autossômica aos descendentes, sendo muitas vezes submetidos à eutanásia (Patterson *et al.*, 2021).

Contudo, deve-se mencionar que nem todos os animais da raça Quarto de Milha possuem a mutação causadora dessa doença, e acredita-se que a maior ocorrência nessa raça esteja associada a um ancestral comum (Tryon *et al.*, 2005). A consanguinidade observada nos cavalos afetados é devida à existência de um ancestral comum, o qual aparece nas linhas alta e baixa dos pedigrees desses animais (Rashmir-Raven, A. *et al.*, 2004).

O diagnóstico pode ser feito com base no histórico, sinais clínicos, avaliação do pedigree, avaliação dermatológica observando as alterações histopatológicas segundo Rashmir-Raven *et al.*, (2004) e testes de reação em cadeia de polimerase (PCR) com amostras de DNA da crina, pelos e sangue total (Badial *et al.*, 2014). A afecção não possui tratamento e o prognóstico é reservado.

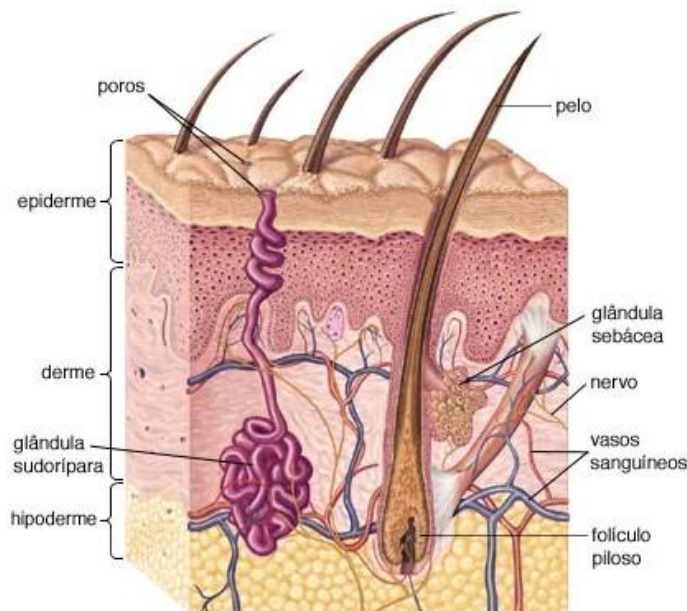
Dessa forma, objetiva-se registrar a ocorrência de astenia dérmica regional hereditária equina na região de São Luís de Montes Belos, bem como relatar os achados clínicos, métodos de diagnóstico utilizados e desfecho do caso.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 PELE

A pele representa o maior órgão do corpo, atuando como barreira protetora contra diversas agressões externas. Sua estrutura é composta por três camadas principais (Figura 1): a epiderme, formada por epitélio escamoso estratificado, camada mais superficial da pele, responsável por proteger de agressões externas, como bactérias, produtos químicos e radiação solar. A derme, camada intermediária da pele, constituída por tecido conjuntivo, rica em elementos da matriz extracelular (MEC), como fibras de colágenas e glicosaminoglicanos (GAGs), predominantemente sintetizados pelos fibroblastos presentes na região, responsável pela sustentação e elasticidade da pele, e a hipoderme ou tecido subcutâneo, camada mais profunda da pele, abaixo da derme, composta principalmente por tecido adiposo (gordura), atuando em isolamento térmico, reserva energética e proteção mecânica (Champion *et al.*, 1992).

Figura 1: Ilustração das diferentes camadas da pele.



Fonte: (Encyclopedia Britannica, INC., 2010).

A integridade estrutural da pele é constituída principalmente por colágeno, a principal proteína fibrosa insolúvel presente no tecido conjuntivo e na matriz extracelular dérmica, o qual tem como função fornecer à pele força e resistência, e manutenção em ossos e tecidos cartilagosos para Moskowitz, (2010), é produzido a partir de precursores (pró-colágeno), os quais são expressos por meio da codificação de genes a partir de fibroblastos dérmicos (Poon; Kang; Chien, 2015).

O colágeno é uma proteína fibrosa achada em todo o reino animal, que contém cadeias peptídicas dos aminoácidos glicina, prolina, lisina, hidroxilisina, hidroxiprolina e alanina (Oliveira *et al.*, 2021). A deficiência na produção ou na estrutura do colágeno pode desencadear diversas doenças graves, muitas delas com efeitos permanentes, é chamada de colagenose e acarreta problemas como má formação óssea, rigidez muscular, inflamação das juntas musculares, doenças cutâneas e problemas com o crescimento, segundo Junqueira, L. C. & Carneiro (2013), dentre elas destaca-se a astenia dérmica regional como um exemplo clássico dessa disfunção.

A obtenção de colágeno pelos fibroblastos consiste na síntese de cadeias polipeptídicas individuais de colágeno tipo I e III conhecidas como moléculas percursoras chamadas pro-colágeno (Varani *et al.*, 2001).

A produção do colágeno tipo I se dá através de uma série de eventos em cadeia que Moriscot *et al.* (2004) descrevem ocorrer assim como em qualquer tipo de proteína, da seguinte forma (figura 2): começa no núcleo da célula, onde os genes responsáveis pelas cadeias  $\alpha 1$  e  $\alpha 2$  são ativados, gerando os respectivos RNAs mensageiros. Esses RNAs saem do núcleo e seguem para o citoplasma, onde em que são traduzidos em cadeias polipeptídicas. Assim que são formadas, essas cadeias entram nas cisternas do retículo endoplasmático, onde em que passam por modificações importantes.

Dentro do retículo, ocorre um dos processos mais relevantes: a adição de grupos hidroxila nos aminoácidos lisina e prolina, o que chamamos de hidroxilação. Em seguida, a lisina hidroxilada (hidroxilisina) pode ser glicosilada, ou seja, recebe açúcares. Cada cadeia  $\alpha$  possui regiões específicas chamadas peptídeos de registro, que ajudam no encaixe correto entre as cadeias e evitam que elas se unam antes da hora, dentro da célula. Três dessas cadeias  $\alpha$  se agrupam no retículo endoplasmático e formam uma molécula chamada pro-colágeno, que é a versão inicial do colágeno (Moriscot *et al.* 2004).

A hidroxiprolina presente nas cadeias ajuda a manter essas três unidades unidas por meio de pontes de hidrogênio. O pro-colágeno é então transportado em vesículas e liberado para fora da célula pelos fibroblastos. Já no espaço extracelular (matriz extracelular- figura 3), ele é transformado em tropocolágeno por meio da ação de uma enzima chamada procolágeno peptidase, também liberada pelos fibroblastos (Moriscot *et al.* 2004).

As moléculas de tropocolágeno se alinham espontaneamente e se juntam para formar fibrilas de colágeno, o mesmo processo também ocorre com o colágeno dos tipos II e III. Por fim, algumas proteoglicanas e glicoproteínas estruturais da matriz auxiliam na organização dessas fibrilas, formando as fibras de colágeno completas, que são fundamentais para a resistência e elasticidade dos tecidos (Moriscot *et al.* 2004).

A produção de colágeno é realizada principalmente por três tipos de células: fibroblastos, condroblastos e osteoblastos. Segundo Bernardo *et al.*, (2019), os fibroblastos são responsáveis pela



síntese de colágeno nos tecidos conjuntivos, além de serem responsáveis pela formação de proteoglicanas e glicoproteínas que integram a matriz extracelular, onde desempenham um papel essencial na manutenção da estrutura e elasticidade desses tecidos.

Os condroblastos, presentes no tecido cartilaginoso, produzem colágeno, que é fundamental para a resistência e flexibilidade da cartilagem, são células jovens com alto poder de síntese, secretoras de colágeno (Megías *et. al.* 2024). Já os osteoblastos, são células jovens caracterizadas por alta atividade metabólica, localizados no tecido ósseo, que é constituída por colágeno tipo I, glicoproteínas e proteoglicanas. Além disso, essas células desempenham um papel fundamental no processo de mineralização óssea, ao acumularem fosfato de cálcio, que constitui a matriz orgânica dos ossos, contribuindo para sua rigidez e resistência (Denise *et. al.*, 2006).

Os fibroblastos são as células mais numerosas do tecido conjuntivo frouxo. Sintetizam colágenos e elastina, além de outras substâncias que farão parte da matriz extracelular. São células com intensa capacidade de síntese, possuem um núcleo abundante, com muitos prolongamentos e rico em retículo endoplasmático rugoso. Já os fibróticos são células metabolicamente quiescentes. Estes podem voltar para o estado de fibroblastos no caso de uma cicatrização, por exemplo (Junqueira & Carneiro, 1974).

Esses diferentes tipos celulares desempenham papéis fundamentais na formação e manutenção da matriz extracelular nos respectivos tecidos, sendo essenciais para a integridade e funcionalidade de diversos sistemas do corpo. Essa Matriz Extracelular (MEC) é um conjunto de moléculas fora das células, formada por glicoproteínas, colágeno, glicosaminoglicana e proteoglicanas como componetes estruturais mais importantes, desempenhando funções de sustentação, organização e comunicação entre as células dos tecidos. Nos tecidos epiteliais a MEC apresenta uma estrutura fina, conhecida como lâmina basal, que é uma camada fundamental separando o epitélio do tecido conjuntivo, fornecendo suporte estrutural, além de regular a migração celular (Pepin *et al.*, 2000). O colágeno possui estrutura molecular formada por cadeias alfa dispostas em tripla hélice (Minor, R. R., 1980; Koide, T. E Nagata, K., 2005).

A produção do colágeno envolve duas etapas principais: Intracelular e Extracelular. No interior dos fibroblastos, tem início a fase intracelular, na qual são sintetizadas moléculas precursoras chamadas procolágeno. Essas moléculas passam por modificações importantes, como a adição de grupos hidroxila e açúcar, além de um processo de dobramento específico que garante sua estrutura tridimensional. Depois disso, o procolágeno é liberado para o espaço extracelular, onde sofre transformações adicionais até se tornar colágeno funcional (Ross; Pawlina, 2016).

Durante a fase intracelular, o papel das chaperonas moleculares é essencial para que o colágeno atinja a forma correta. Uma dessas proteínas auxiliares é a ciclofilina B (CypB), que atua no retículo

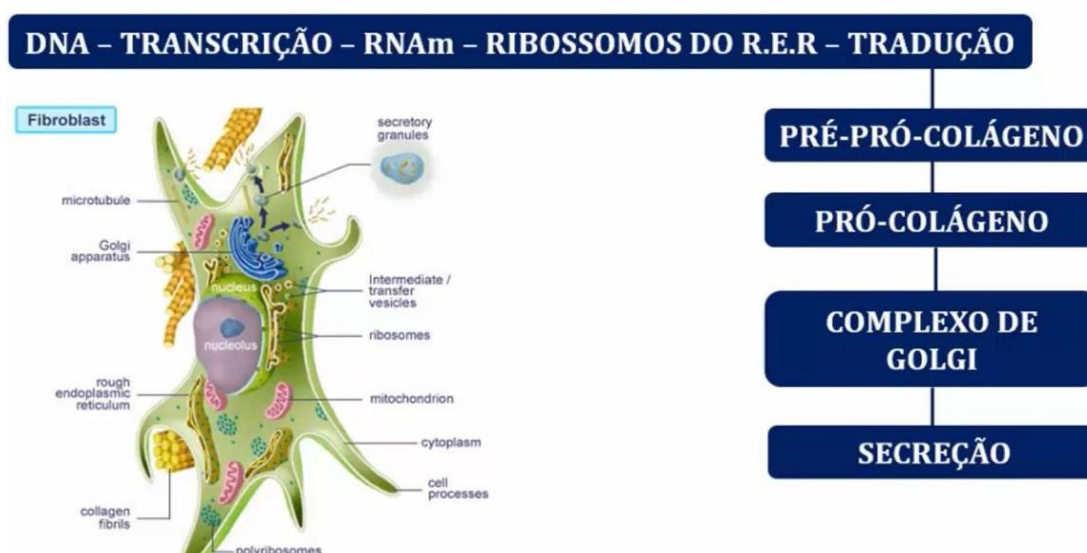
endoplasmático facilitando a isomerização de resíduos de prolina e contribuindo para o dobramento adequado da molécula (Christiansen *et al.*, 2010).

## 2.2 CICLOFILINA B

Tradicionalmente reconhecida como a principal enzima limitante na síntese de colágeno fibrilar, a CYPB (ciclofilina B) também exerce papéis importantes no tráfego, processamento e associação das cadeias de pró-colágeno. A mutação associada à HERDA prejudica a função da CYPB, levando ao acúmulo de proteínas mal dobradas no retículo endoplasmático, o que compromete a organização do colágeno (Ishikawa *et al.*, 2012).

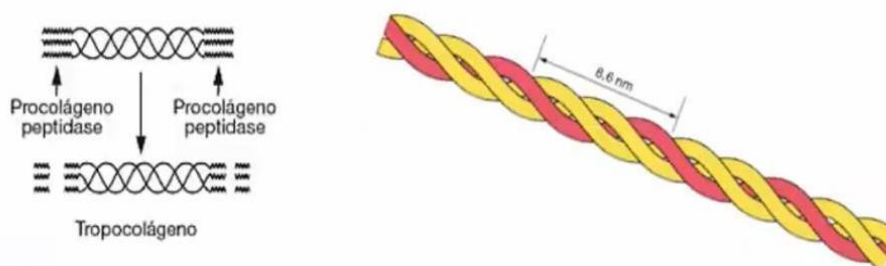
Além disso, essa mutação altera a extremidade N-terminal da cadeia polipeptídica, tornando-a mais rígida. Essa rigidez interfere nas interações normais com chaperonas e foldases do retículo endoplasmático, afetando ainda mais o dobramento e a estabilidade do colágeno (Boudko *et al.*, 2012).

Figura 2: Representação esquemática Etapa Intracelular da Biosíntese do Colágeno



Fonte: (Moura, 2018).

Figura 3: Representação esquemática Eventos Extracelulares – Fibrilogênese



Fonte: (Moura, 2018).

A HERDA possui herança autossômica recessiva em que Tryon *et al.*, (2009), cita doença genética que consiste em displasia do tecido conjuntivo, caracterizada por pele solta, facilmente



hiperextensível e anormalmente frágil tornando-se predisposta a lesões de difícil cicatrização ocasionada por traumas. É uma doença que exerce um efeito negativo sobre o metabolismo do colágeno para Hardy *et al.*, (1988) causado pela substituição de um resíduo de glicina para arginina no domínio N-terminal da proteína segundo Tryon *et al.*, (2007), pela mutação no gene codificador da proteína Peptidil Prolil Isomerase (PPIB) afeta diretamente a qualidade do colágeno produzido pelo organismo, comprometendo sua função estrutural (Ceh, 2023; Petmd, 2023). Além da pele, esta anormalidade na síntese de colágeno faz com que ocorram diferenças na espessura e angulação de córnea, além de impactar a estrutura de tendões e ligamentos em animais homozigotos para a mutação (Mochal *et al.*, 2010; Badial *et al.*, 2015; Grady *et al.*, 2009; Johnson *et al.*, 2014;).

A mutação que ocorre na astenia cutânea não altera a atividade da ciclofilina B na isomerização do prolil, mas atrasa o dobramento e a secreção do colágeno e modifica uma região da ciclofilina B que identifica proteínas incorretamente dobradas no retículo endoplasmático. Presume-se que esses eventos alteram a organização do colágeno e causam as alterações na pele do cavalo com astenia cutânea (Ishikawa *et al.*, 2012; Rashmir-Raven, 2013).

A ciclofilina B que é uma proteína que regula o dobramento do colágeno e está envolvida em vários processos celulares, como metabolismo, homeostase energética e inflamação, que leva à biossíntese deficiente do colágeno para Tryon *et al.*, (2007) faz parte da proteína peptidil-prolil cis-trans isomerase, um grupo familiar que converte ligações peptídicas de cis para trans. Este processo é necessário para formar uma molécula com três hélices do colágeno. Então, a ciclofilina B impede a produção de colágeno fibrilar e a velocidade de enrolamento da tripla hélice do colágeno, também participa do transporte, preparação e junções de cadeias pro-colágenos (Ishikawa *et al.*, 2012). Sendo assim, como a ciclofilina B está envolvida na resposta ao estresse celular e na modulação de respostas inflamatórias, uma disfunção ou alteração na expressão dessa proteína poderia contribuir para desequilíbrios celulares que afetassem a integridade da pele, sendo mais prevista no sistema imunológico, contudo, seu papel na resposta imune e inflamatória pode ser relevante para condições cutâneas em equinos.

Quando ocorre uma mutação genética que interfere na produção ou organização do colágeno, esses tecidos perdem sua integridade e funcionalidade, levando ao surgimento dessas diversas manifestações clínicas. Como consequência, o colágeno defeituoso não consegue manter a integridade adequada entre as camadas da pele, tornando a junção entre a epiderme e a derme extremamente frágil. Essa fragilidade leva à separação das camadas da pele mesmo com traumas mínimos, e, em muitos casos, a camada externa se desprende completamente. Esse processo deixa áreas expostas com feridas abertas, sensíveis e altamente suscetíveis a infecções secundárias, afetando de forma significativa a qualidade de vida do animal, dificultando a cicatrização (Aqha, 2018).

Os aminoácidos que compõem o colágeno são, principalmente, glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina sendo a síntese do colágeno intra e extracelular. A distribuição e a frequência com que esses aminoácidos se encontram na molécula de colágeno são essenciais para a formação de sua estrutura molecular e para a estabilização da tripla hélice (Minor, 1980).

O defeito genético responsável pela HERDA foi identificado através de mapeamento em homozigose de Tryon *et al.*, (2007), e estudos funcionais confirmaram que uma mutação no gene da peptidil-prolil cis-trans isomerase B (PPIB) é a causa da doença (Ishikawa *et al.*, 2012). Esse gene codifica a proteína ciclofilina B (CYPB) responsáveis por catalisar a conversão de ligações contendo prolina no pró-colágeno, promovendo sua configuração trans, essencial para a formação do colágeno em estrutura de hélice tripla (Keene, 1987). Convencionalmente vista como a enzima que limita, primariamente, a taxa de síntese de colágeno fibrilar e a velocidade de enrolamento da tripla hélice do colágeno, a ciclofilina B também tem funções críticas no transporte, processamento e associações de cadeias de procolágeno.

### 2.3 ASTENIA DÉRMICA REGIONAL (HERDA)

Astenia dérmica regional equina hereditária (HERDA) é uma doença autossômica recessiva do colágeno que ocorre em cavalos Quarto de Milha e cavalos da linhagem segundo Brounts *et al.*, (2001); Trylon *et al.*, (2005) é classificada entre as displasias congênicas do tecido conjuntivo de origem genética. A enfermidade se caracteriza pela fragilidade acentuada da pele, que adquire aspecto excessivamente elástico e está frequentemente associada à formação de seromas, hematomas e retardo no processo de cicatrização.

Pesquisas apontam que essa condição genética está ligada a determinados ancestrais da raça, sendo frequentemente associada à árvore genealógica de animais descendentes do garanhão Poco Bueno, nascido em 1944, considerado um dos reprodutores mais influentes da linhagem. O equino, foi um dos garanhões Quarto de Milha mais importantes, pois ele está associado como um dos principais transmissores do gene mutante causador da HERDA, condicionando na raça QM, especialmente das linhagens de cavalos de cutting modernos que são descendentes dele. Ao longo de sua carreira reprodutiva, consolidou-se como um dos pilares genéticos da raça, contribuindo significativamente para a sua evolução. Na década de 1980, novos casos da enfermidade começaram a ser registrados, contribuindo para o reconhecimento clínico e genético da doença na espécie (Lerner, D. e McCracken, M., 1978).

O primeiro registro de caso de astenia cutânea hereditária (HERDA) em equinos no Brasil foi descrito em três animais da raça Quarto de Milha, onde a pele apresentava frouxa, elástica, feridas no dorso. (Borges *et al.*, 2005).

Os sinais clínicos dessa enfermidade são pele excessivamente elástica e frágil, pode haver esfoliação, predisposta a formar hematomas, seromas e úlceras espontâneas, especialmente ao longo da linha dorsal do corpo. Com o tempo, essas lesões evoluem para cicatrizes irregulares e de difícil resolução (Rashmir- Raven, 2013) como observado na figura 4. Segundo Badial *et al.* (2015) As lesões acometem principalmente a região do dorso, membros e pescoço, podendo surgir de forma isolada ou múltipla. As alterações encontradas nessa doença, podem variar sendo feridas na pele, frouxidão articular e cutânea, e embora seja amplamente reconhecida por alterações na pele, pesquisas indicam que seus efeitos se estendem em outras estruturas ricas em colágeno como, alterações oculares, luxações de cataratas e hérnias, todas associadas a deficiências na produção e estruturação do colágeno, que é a principal proteína do tecido conjuntivo.

Figura 4: Cicatrizes desfigurantes em um garanhão Quarto de Milha de 6 anos com HERDA.



Fonte: (Rashmir-Raven; Spier, 2015).

A cicatrização das lesões é lenta e deficiente, levando à formação de cicatrizes atróficas ou fibrosas de qualidade inferior. Em casos mais graves, observa-se o desenvolvimento de fístulas e úlceras crônicas, que frequentemente se complicam por infecções secundárias devido à ruptura contínua da barreira cutânea. A progressão das lesões também pode resultar em atrofia muscular localizada, reflexo da dor crônica e da redução de mobilidade associadas às feridas extensas. Em decorrência do desconforto, os animais podem demonstrar alterações comportamentais, como irritabilidade e relutância ao exercício. Com o avanço da doença, a capacidade atlética dos cavalos é severamente comprometida, frequentemente a eutanásia pode ser considerada como uma forma de evitar o sofrimento e preservar a dignidade do animal (Tryon *et al.*, 2007; Ishikawa *et al.*, 2012).

Estudos indicam que tecidos tendinosos, ligamentares e grandes vasos sanguíneos em cavalos com HERDA apresentam maior fragilidade e elasticidade. Em um estudo realizado por Johnson *et al.*, (2014), que avaliou ligamentos suspensores e tendões flexores digitais em membros anteriores de cavalos com HERDA comparados a controles sadios, observou-se uma resistência significativamente

inferior à tração nos animais afetados. Além disso, cavalos acometidos pela doença apresentaram uma amplitude de movimento articular maior que a de cavalos saudáveis, indicando hipermobilidade articular (figura 5). (Rashmir-Raven, 2013).

É válido dizer que vasos sanguíneos desses animais positivos tem maior elasticidade, porém nenhuma anormalidade como uma ruptura, por exemplo, foi relatada por conta disso. Não houve problemas de ligamentos e tendões, pois esses animais já são poupados de esforços físicos extras devido sua pele já ser susceptível a feridas (BOWSER et al., 2013).

O diagnóstico de astenia cutânea é muitas vezes baseado no histórico do animal e no exame físico para Scott & Miller- Jr, (2011), porém diversos autores consideram os exames histopatológicos, como White et al., (2004); Rashmir-Raven, (2013) e testes de Reação em cadeia de polimerase (PCR) utilizando amostras de pelo da crina, como Tryon et al., (2007); Marinheiro et al., (2010) para diagnosticar a astenia cutânea.

Figura 5: Hipermobilidade em um potro American Paint de um ano com HERDA



Fonte: (Rashmir-Raven; Spier, 2015).

No diagnóstico são observados inicialmente cabeça, pele e mucosas. Feita também inspeção de lábios, boca, olhos, pavilhões auriculares, mas deve-se fazer uso da palpação para avaliar região perianal, e depois cada membro para inspecionar a rasilha e a sola de cada casco (Mueller & Stephan, 2007).

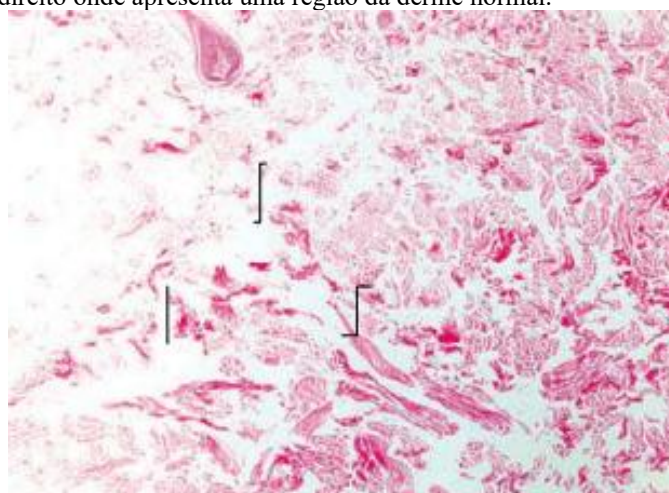
No exame histopatológico da pele de equinos afetados pela HERDA demonstra múltiplas anomalias estruturais, sobretudo na organização e integridade do colágeno dérmico. Dentre as principais alterações, destacam-se a desorganização das fibras colágenas, que se apresentam frouxas

e menos compactas, comprometendo a resistência do tecido cutâneo. Além disso, observa-se hipermobilidade e fragilidade tecidual, evidenciadas por lacerações espontâneas e dificuldades no processo de cicatrização (figura 6) (Tryon *et al.*, 2007).

Outro achado relevante é o espaçamento irregular da derme, resultado do acúmulo anômalo de fibras colágenas, o que, paradoxalmente, não confere maior resistência tecidual, mas sim uma estrutura mais suscetível a traumas (PAGE *et al.*, 2010). A redução na densidade e na integridade do colágeno também contribui para a perda da capacidade mecânica da pele, tornando-a mais propensa a rupturas.

O teste genético é o método mais confiável e definitivo para diagnosticar a HERDA. Ele identifica a mutação no gene PPIB, que é responsável pelo defeito na produção do colágeno. Amostra necessária: pode ser feita com sangue ou pelos da crina/cauda e tem resultados possíveis como N/N (Normal) onde o cavalo não tem a mutação e não transmite a doença; N/HRD (Portador) – O cavalo tem um gene mutado, mas não manifesta a doença. Pode transmitir para os descendentes; HRD/HRD (Afetado) – O cavalo tem dois genes mutados e manifestará a doença (Tryon *et al.*, 2007). Quando ocorre o acasalamento entre dois cavalos portadores (heterozigotos – N/HERDA), a probabilidade genética para os descendentes (Figura 7) é distribuída da seguinte forma: 25% de chance de um potro nascer afetado, apresentando a condição de homozigoto recessivo (HERDA/HERDA), manifestando os sintomas clínicos da doença, 50% de chance de um potro nascer portador, sendo heterozigoto (N/HERDA), sem manifestações clínicas, mas capaz de transmitir o gene mutado para a prole, 25% de chance de um potro nascer geneticamente normal, caracterizado como homozigoto dominante (N/N), livre do gene responsável pela HERDA (Mendelics, 2023).

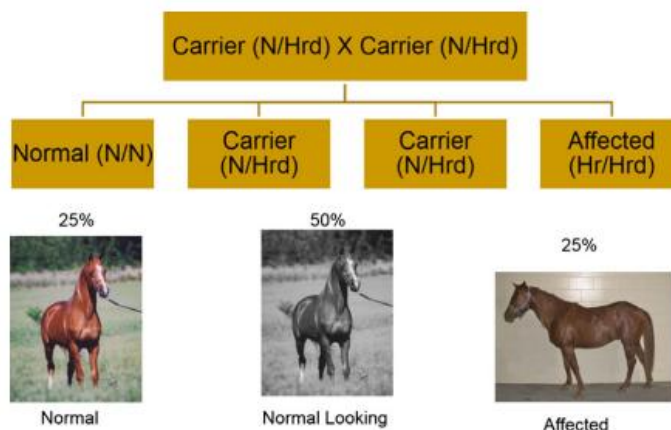
Figura 6: Lâmina Histológica confirmatória de HERDA. Micrografia da pele de um cavalo com astenia cutânea. Observar a presença de feixes finos e encurtados de colágeno na derme profunda, separados por espaços claros (setas). Comparar com o canto lateral superior direito onde apresenta uma região da derme normal.



Fonte: (Scott & Miller- Jr, 2011).



Figura 7: Padrão típico de herança para HERDA demonstrando acasalamentos entre portadores



Fonte: (Rashmir-Raven; Spier, 2015)

A associação entre a análise histológica e o diagnóstico molecular por PCR permite maior precisão na identificação da HERDA. A detecção da mutação no gene PPIB, responsável pela doença, possibilita estratégias de manejo e seleção genética mais eficazes, visando a prevenção da reprodução de animais portadores e a redução da incidência da enfermidade na população equina. (Tryon *et al.*, 2007).

Em relação ao tratamento, por ser um problema hereditário, não existe cura até o momento para a enfermidade e, sendo assim, o tratamento baseia-se no princípio de manutenção da qualidade de vida de animais acometidos, como Rashmir-Raven *et al.*, (2004); Badial *et al.*, (2013) e animais acometidos que apresentam extensas lesões não podem ser montados e muitos são sacrificados devido a gravidade das lesões e problemas secundários que levam ao sofrimento (Brounts *et al.*, 2001; White *et al.*, 2007; Grady *et al.*, 2009). Fêmeas podem ser utilizadas como receptoras de embrião, pois animais afetados não apresentam problemas no sistema reprodutivo (White *et al.*, 2007).

Segundo Rashmir-Raven (2013) equinos afetados por HERDA devem ser mantidos protegidos do sol para que ocorra melhora clínica e diminuição da severidade das feridas cutâneas, pois a incidência de radiação solar pode contribuir para piora do quadro clínico devido as lesões serem mais comuns na região dorsal, onde a incidência de radiação e o calor são mais intensos, de acordo com Brounts *et al.*, (2001); Rashmir-Raven *et al.*, (2004); White *et al.*, (2004) pois o colágeno dos cavalos afetados apresenta maior solubilidade, ligações frágeis e organização estrutural deficiente em comparação ao colágeno de animais saudáveis, tornando-os mais suscetíveis à degradação enzimática induzida por radiação ultravioleta (Rashmir- Raven, 2013).

O manejo da doença deve focar na prevenção de traumas, no cuidado rigoroso com feridas e na manutenção de uma dieta equilibrada e nutricionalmente adequada. É essencial dar atenção especial à suplementação de cobre e vitamina C, uma vez que ambos são cofatores fundamentais para o metabolismo do colágeno. Acredita-se que a suplementação de vitamina C melhore a fragilidade dos pequenos vasos, além da suplementação, é recomendado para prevenção e o tratamento da osteoartrite



em humanos, lisina e nutracêuticos contendo glucosamina e sulfato de condroitina que também podem ser benéficos para cavalos (Castori, 2012).

As feridas cutâneas representam um desafio significativo para a indústria equina segundo Theoret *et al.*, (2013), gerando impactos financeiros consideráveis devido aos custos com tratamentos, tempo de recuperação dos animais e possíveis limitações no desempenho atlético. O processo de cicatrização é altamente complexo e envolve a interação coordenada de diversos tipos celulares, citocinas e moléculas da matriz extracelular, que atuam diretamente no local da lesão. Além disso, esse processo está intimamente ligado a fatores sistêmicos, incluindo a ativação das plaquetas, a cascata de coagulação e a resposta imune, que envolve componentes celulares e humorais essenciais para a regeneração tecidual eficiente (Campos *et al.*, 2007).

### 3 RELATO DE CASO

Um animal de espécie equina, fêmea, da raça Quarto de Milha, pesando 250 kg, com 1 ano e 4 meses de idade foi atendido em um haras localizado na cidade de São Luís de Montes Belos- Goiás. A queixa principal do proprietário foi que o animal havia sido mordido por outro animal e esta ferida não estava cicatrizando. O animal era mantido em baia com acesso a água, feno e ração *ad libitum*. Além disso, o proprietário relatou que iria iniciar a doma aos 2 anos de idade, mas devido as lesões (Figura 8), optou por não domar.

Figura 8: Lesão cutânea observada em equino Quarto de Milha



Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Ao exame físico foram observadas lesões na região do dorso e a pele do animal estava extremamente frouxa, elástica, fina e irritada, podendo ser facilmente estirada em diversas regiões do corpo principalmente no dorso do animal. Em ambos os lados, direito e esquerdo, do dorso havia presença excessiva de debris celulares junto ao pelo e irritação. O proprietário havia iniciado o tratamento com repelentes de insetos e pomadas cicatrizantes, porém sem sucesso.

Em relação aos parâmetros vitais, o animal não apresentou alterações nos valores de frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal e desidratação, avaliado pelo teste de turgor cutâneo, e coloração das mucosas, TPC (tempo de preenchimento capilar) dados sumarizados na tabela 1. Apresentou motilidade intestinal normal. Contudo, nas lesões apresentava desconforto ao manuseio.

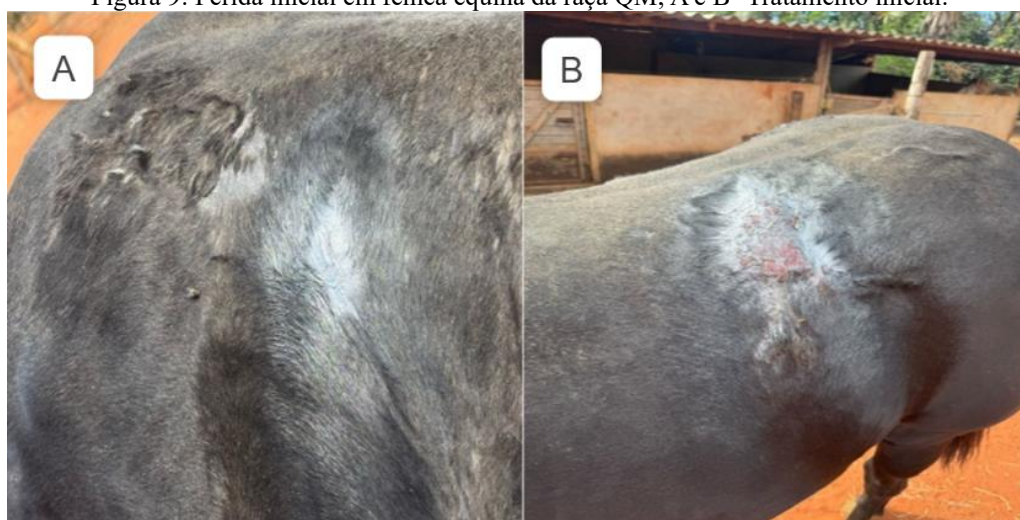
Mediante a suspeita clínica de HERDA, amostra de pelos da crina foram coletadas e encaminhadas para o Laboratório veterinário Tecsa, localizado na cidade de Belo Horizonte. A amostra de pelos foi submetida a PCR para confirmação da suspeita clínica. Paralelamente, na fêmea foi realizado o tratamento das feridas com Aloe vera, Alantol e Ganadol (Figura 9).

Tabela 1: Parâmetros vitais de uma fêmea da raça Quarto de Milha

Parâmetros vitais	Valores
Frequência cardíaca	37 bpm
Frequência respiratória	17 mpm
Temperatura retal	37,7 °C
Tempo de preenchimento capilar (TPC)	2 segundos
Frequência do ceco	4 mpm

Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

Figura 9: Ferida inicial em fêmea equina da raça QM; A e B- Tratamento inicial.



Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

## 4 DISCUSSÃO

Baseado nos achados clínicos e no PCR, foi confirmada a astenia dérmica cutânea, uma doença autossômica recessiva do tecido conjuntivo que afeta cavalos principalmente da linhagem quarto de milha, sendo hereditária, afetando a estrutura do colágeno do corpo, e a funcionalidade da pele, tendo

o fenótipo como pele solta, frágil, e facilmente ferida e de difícil cicatrização, acometendo mais o dorso do animal, área mais exposta à radiação solar segundo Bowser *et al.*, (2011), o que vai de acordo com o ocorrido no caso relatado, no qual a égua, criada com divisão de período entre baia e piquete, vivia com intensa exposição solar e manifestou, assim como afirma a literatura, lesões dorsais a nível de alterações em colágeno.

Durante a análise dos casos levantados, foi possível observar sinais clínicos compatíveis com os relatos presentes na literatura, como fragilidade da pele, surgimento de seromas após pequenos traumas e dificuldade na cicatrização. Tais sinais tendem a aparecer entre o primeiro e o segundo ano de vida, coincidindo com a fase inicial de treinamento dos animais, período em que o estresse físico sobre a pele aumenta consideravelmente. Isso reforça o que já foi descrito por autores como Tryon *et al.*, (2007), que apontam essa fase como a mais crítica para o surgimento dos sintomas.

A égua apresentava frouxidão, hiperextensibilidade, fragilidade e cicatrização anormal da pele, o mesmo foi encontrado por Mochal *et al.*, (2010). Segundo esses autores, alguns animais apresentarem as feridas até os cinco anos de idade, porém, o mais comum é a existência dessas feridas em animais com até 1,5 anos quando estão começando a monta e é acometido a selas onde podem se ferir facilmente de acordo com Johnson *et al.*, (2014) como relatado.

A manifestação clínica da doença em animais por volta dos dois anos de idade, com lesões predominantemente localizadas na região dorsal, está em consonância com os achados descritos por Tryon *et al.*, (2005) e White *et al.*, (2007), que também identificaram padrão etário e distribuição anatômica semelhantes nas ocorrências observadas.

Segundo a literatura, a HERDA está associada à mutação no gene PPIB, que compromete a produção da proteína ciclofilina B, essencial para a formação e estabilidade das fibras de colágeno (White *et al.*, 2007). Essa disfunção resulta em colágeno defeituoso, contribuindo para a extrema fragilidade da pele dos animais acometidos. Essa descoberta, conforme evidenciado por Marini *et al.*, (2010), tem sido crucial para o controle da disseminação da doença nos plantéis, isso explica a fragilidade cutânea observada, bem como a sensibilidade aumentada à radiação solar, que pode acelerar os processos de degradação enzimática do colágeno. De fato, a exposição diária ao sol relatada pelo proprietário pode ter contribuído para a lentidão na cicatrização das lesões dorsais.

O diagnóstico, neste caso, levou em conta os achados do exame físico e os sinais clínicos observados, com atenção especial ao histórico genético do animal, aspecto também destacado (Scott & Miller Jr. 2011). Para confirmar a suspeita clínica, foi autorizado pelo proprietário a realização do exame de PCR, conforme indicado por White *et al.*, (2004), o exame apresentou resultado positivo, reforçando o diagnóstico da doença. Em anexo 1 ilustra o resultado do PCR, evidenciando de forma clara as bandas de amplificação que confirmam a presença do material genético relacionado à patologia.

Não existe tratamento curativo para HERDA. Assim, o foco recai sobre medidas de manejo que minimizem os danos cutâneos, como o controle rigoroso do ambiente, redução de traumas, uso de terapias tópicas cicatrizantes (como Aloe vera, prata coloidal e alantoína) e uma dieta nutricionalmente adequada. A literatura destaca a importância de suplementação com cobre e vitamina C, cofatores indispensáveis para a formação de colágeno funcional (Adriaenssens, 2015). Apesar de Aleman *et al.* (2016) afirmar que a eutanásia é uma prática comum em equinos com HERDA devido à deterioração progressiva da qualidade de vida desses animais, no caso relatado, o animal vivia com muita dignidade, por isso, foi submetido a tratamento com ganadol, alantol e prata coloidal para manutenção da sua qualidade de vida e bem estar, sendo mantida viva e bem pelo proprietário, sem ser submetida à parte reprodutiva que não fosse a possibilidade de recepção de embrião posteriormente, em sua fase adulta.

Portanto, os dados aqui discutidos reforçam que a HERDA é uma condição genética séria, mas que pode ser controlada com responsabilidade reprodutiva e práticas de manejo adequadas. O uso consciente de testes genéticos, aliado à informação correta repassada aos criadores, é a chave para diminuir a incidência da doença nos rebanhos.

## 5 CONCLUSÃO

Assim, baseado nos achados clínicos e no teste de DNA do pelo da crina foi possível confirmar o caso de HERDA na fêmea da raça Quarto de Milha, atendida em São Luís de Montes Belos. Destaca-se a conduta do produtor de tratar paliativamente para manutenção da qualidade de vida do animal, ressaltando outra possibilidade que não a eutanásia. Este resultado reforça a relevância da vigilância genética nos programas de criação da raça. Embora se trate de uma enfermidade hereditária grave, sua incidência pode ser significativamente reduzida com responsabilidade reprodutiva e práticas de manejo adequadas. O uso criterioso de testes genéticos, como o realizado neste caso, aliado à disseminação de informações corretas aos criadores, representa a principal estratégia para o controle e prevenção da doença nos plantéis.

## AGRADECIMENTOS

**ANDRESSA RODRIGUES:** Primeiramente, agradeço a Deus e à Nossa Senhora, que me guiaram até aqui e nunca me desampararam. Nos momentos de exaustão e cansaço extremo, quando havia choros e pensamentos de desistência, sempre encontrei forças neles para seguir em frente, compreendendo que tudo fazia parte de um propósito maior. Sou imensamente grata, pois nada disso teria sido possível sem a presença divina em minha vida. Aos meus pais, Eliane e Marcos Antônio, minha fortaleza e porto seguro, minha eterna gratidão. Obrigada por cada palavra de incentivo, cada gesto de apoio e, acima de tudo, por acreditarem em mim quando eu mesma duvidei. Sem vocês, nada disso faria sentido. À minha irmã Layanne, que sempre esteve ao meu lado torcendo por minha vitória, meu muito obrigada! É tudo por vocês e pra vocês. Aos doutores Fausto Romualdo e Amanda Miranda, minha profunda gratidão não apenas pelos ensinamentos transmitidos com paciência e dedicação, mas também pela amizade que construímos ao longo dessa jornada, vocês foram e sempre vão ser essenciais no meu desenvolvimento e aprendizado. Levo comigo tudo o que aprendi com vocês! Aos meus familiares tios, avó, primos e amigos, que, de alguma forma, fizeram parte dessa caminhada, meu sincero agradecimento. Em especial, à minha amiga Geovanna Souza e ao meu amigo Gabriel Carvalho, que me ajudaram imensamente, tornando essa trajetória mais leve e especial. Minha gratidão também à minha amiga Larissa Gabrielly, que sempre esteve comigo, compartilhando desafios, conquistas e momentos inesquecíveis. Obrigada por caminharmos juntas e por sempre nos apoiarmos uma na outra. Sua amizade foi essencial nessa jornada! À minha amiga e dupla Andressa, obrigada por aceitar viver essa jornada ao meu lado. Deus nos guiou, e sou grata por tudo o que passamos juntas. Aos meus chefes Ana Livia, Sandoval e Cristina, minha eterna gratidão! Obrigada por todo o apoio, compreensão e incentivo nos momentos em que eu não pude sozinha. Sem vocês, nada disso seria possível! E, claro, um agradecimento à minha orientadora, Sâmara, por sua paciência e apoio. A cada pessoa que cruzou meu caminho e contribuiu para essa conquista, meu coração transborda gratidão. Obrigada por fazerem parte dessa jornada! Dê o passo, que Deus dá o chão! E assim segui minha jornada, confiando que cada desafio era parte do caminho traçado por Ele.

**LARISSA MARQUES:** Agradeço a Deus, por me fortalecer nos dias difíceis e pela luz no momento de incerteza. À minha mãe e pai pelo amor incondicional e apoio incansável. A minha avó, por seu carinho e sabedoria, sem ela eu não estaria aqui. E à minha sogra, pelo acolhimento e incentivo, que fizeram toda a diferença. Essa conquista também é de vocês. Minha eterna gratidão! À minha parceira de TCC (Andressa Rodrigues), minha amiga que tenho uma imensa gratidão por cada momento compartilhado nesta jornada.



## REFERÊNCIAS

- ADRIAENSSENS, Karl Alves. Suplementação de colágeno hidrolisado e seu impacto no tratamento de osteoartrite e reumatoide: uma revisão da literatura. 2015. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/7155/1/21217389.pdf>.
- ALEMAN, M.; DAVIS, E.; KNYCH, H.; GUEDES, A.; SMITH, F.; MADIGAN, J. E. Resíduos de fármacos após anestesia intravenosa e eutanásia com cloridrato de lidocaína intratecal em cavalos. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 30, n. 4, p. 1322-1326, 2016.
- AQHA. AMERICAN QUARTER HORSE ASSOCIATION. Horse-Breeding History. Disponível em: <https://www.aqha.com/daily/breeding/2016/breeding-archive/horsebreeding-history/>.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE CAVALO QUARTO DE MILHA (AQM). Regulamento oficial de Rédeas. São Paulo: ABQM, 2016. Disponível em: <https://www.abqm.com.br/regulamentos>.
- BADIAL, P. R. et al. Ocular dimensions, corneal thickness, and corneal curvature in Quarter Horses with hereditary equine regional dermal asthenia. *Veterinary Ophthalmology*, v. 18, n.5, p. 385–392, 2015.
- BADIAL, P. R.; OLIVEIRA-FILHO, J. P.; WINAND, N. J.; BORGES, A. S. Allele frequency of hereditary equine regional dermal asthenia in American Quarter horses determined by quantitative real-time PCR with high resolution melting analysis. *The Veterinary Journal*, London, v. 199, n. 2, p.306-307, 2014.
- BADIAL, Peres Ramos. Astenia dérmica regional hereditária equina: diagnóstico, ocorrência no Brasil e caracterização clínica. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.
- BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K. dos; SILVA, D. P. da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*, v. 11, n. 1, p. 1221-1233, 2019.
- BORGES, A. S.; CONCEIÇÃO, L. G.; ALVES, A. L.; FABRIS, V. E.; PESSOA, M. A. Hereditary equine regional dermal asthenia in three related Quarter horses in Brazil. *Veterinary Dermatology*, Oxford v.16, p. 125-130, 2005.
- BOUDKO, Sergei P.; ENGEL, Jürgen; BÄCHINGER, Hans Peter. O papel crucial dos domínios de trimerização no dobramento do colágeno. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 44, n. 1, p. 21-32, 2012.
- BOWSER, J. E. et al. Corneal structural alterations associated with hereditary equine regional dermal asthenia in Quarter Horses. *Veterinary Ophthalmology*, v. 17, suppl. 1, p. 14–22, 2013.
- BOWSER, J. E. et al. Resistência à tração de tendões de cavalos Quarto de Milha com Astenia Dérmica Regional Equina Hereditária (HERDA). *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 31, n. 5-6, p. 242-243, 2011.
- BROUNTS, Sabrina H.; RASHMIR-RAVEN, Ann M.; BLACK, Sharon S. Zonal dermal separation: a distinctive histopathological lesion associated with hyperelastosis cutis in a Quarter Horse. *Veterinary Dermatology*, v. 12, n. 4, p. 219-224, 2001.



CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 20, p. 51-58, 2007.

CANAL RURAL. Quarto de milha lidera o ranking das maiores raças de cavalos do Brasil. 2024. Disponível em: <https://www.canalrural.com.br>.

CASTORI, Marco. Síndrome de Ehlers-Danlos, tipo hiper mobilidade: Uma doença hereditária do tecido conjuntivo subdiagnosticada com manifestações mucocutâneas, articulares e sistêmicas. International Scholarly Research Notices, v. 2012, n. 1, p. 751768, 2012.

CENTER FOR EQUINE HEALTH. Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia (HERDA). Davis: University of California, 2023.

CHAMPION, R. H.; BURTON, J. L.; EBLING, F. J. G. Textbook of dermatology. 5. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992.

CHRISTIANSEN, H. E. et al. Cyclophilin B is required for proper collagen folding and assembly: implications for recessive osteogenesis imperfecta. The American Journal of Human Genetics, v. 86, n. 3, p. 291-300, 2010.

DEBOWES, R. M. et al. Abiotrofia cerebelar em cavalos Árabes. Equine Veterinary Education, v. 19, n. 3, p. 150-154, 2007.

DENISE, et al. Biomineralization: from biology to biotechnology and medical application. Geochimica et Cosmochimica Acta, v. 69, n. 18, p. 4601-4611, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016703705009415>.

ENCYCLOPEDIA BRITANNICA, INC. Encyclopedia Britannica. [S.l.]: Encyclopedia Britannica, Inc., 2010.

FINNO, C. J.; SPIER, S. J.; VALBERG, S. J. Equine diseases caused by known genetic mutations. The Veterinary Journal, London, v. 179, p. 336- 347, 2009.

GLIPHA. Global Livestock Production and Health Atlas, 2014. Disponível em: [http://www.fao.org/ag/againfo/home/en/news\\_archive/AGA\\_in\\_action/glipha.html](http://www.fao.org/ag/againfo/home/en/news_archive/AGA_in_action/glipha.html).

GONÇALVES, M. M. et al. Prevalência da mutação causadora da paralisia periódica hipercalêmica em equinos da raça Quarto de Milha no Brasil. Ciência Rural, Santa Maria, v.45, n. 4, p. 701-706, abr. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/nSZgq9M9WNHVDPSmNCcpq9q>.

GRADY, J. et al. Hereditary equine regional dermal asthenia: a preliminary histopathologic study. Veterinary Dermatology, v. 20, n. 6, p. 593–598, 2009.

HARDY, M. H.; FISHER, K. R.S.; VRABLIC, O. E.; YAGER, J. A.; NIMMO-WILKIE. J. S.; PARKER, W.; KEELEY, F. W. An inherited connective tissue disease in the horse. Laboratory Investigation, Baltimore, v.59, n.2, p.253-262, 1988.

ISHIKAWA, Y.; VRANKA, J. A.; BOUDKO, S. P.; POKIDYSHEVA, E.; MIZUNO, K.; ZIENTEK, K.; KEENE, D. R.; RASHMIR-RAVEN, A. M.; NAGATA, K.; WINAND, N. J.; BÄCHINGER, H.P. Mutation in Cyclophilin B That Causes Hyperelastosis Cutis in American Quarter Horse Does Not Affect Peptidylprolylcis-trans Isomerase Activity but Shows Altered CyclophilinB-Protein Interactions and Affects Collagen Folding. *The Journal Of Biological Chemistry*, Baltimore, v. 287, n. 26, p. 22253-22265, 2012.

JOHNSON, J. O. et al. Mutações no gene Matrin 3 causam esclerose lateral amiotrófica familiar. *Nature Neuroscience*, v. 17, n. 5, p. 664-666, 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nn.3688>

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1974.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos; CARNEIRO, José. *Histologia básica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KEENE, Douglas R. et al. O colágeno tipo III pode estar presente em fibrilas de colágeno em faixas, independentemente do diâmetro da fibrila. *The Journal of cell biology*. v. 105, n. 5, p. 2393-2402, 1987.

KOIDE, Takaki; NAGATA, Kazuhiro. Biossíntese de colágeno. In: *Colágeno: Introdução à Estrutura, Processamento e Montagem*. 2005. p. 85-114.

LERNER, Dana J.; MCCracken, Malcolm D. *Hiperelastose cutânea em 2 cavalos*, 1978.

LITSCHAUER, B.; PALM, F.; AURICH, C.; BUCHNER, H. H. F.; HORVATH-UNGERBÖCK, C. Hereditary equine regional dermal asthenia in two Quarter horses in Austria. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift Veterinary Medicine Austria*, Vienna, v.97, p.3-8, 2010.

LIMA, R. A. S.; SHIROTA, R.; BARROS, G. S. C. *Estudo do complexo do agronegócio do cavalo*. Piracicaba: CEPEA/ESALQ/USP, 2006.

LITSCHAUER, B. et al. Astenia dérmica regional equina hereditária em dois cavalos Quarto de Milha na Áustria. *Vet. Med. Áustria*, v. 97, p. 3-8, 2010.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2016. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/>.

MARINHEIRO, M. F.; BADIAL, P. R.; OLIVEIRA-FILHO, J. P.; BORGES, A. S. Sequenciamento do Éxont do Gene Peptil Prolil Isomerase B em Equinos Portadores de HERDA. *Biblioteca Virtual da FAPESP*, 2010.

MARINI, J. C. et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in CRTAP and LEPRE1 cause recessive osteogenesis imperfecta. *Cell*, v. 143, n. 1, p. 122-132, 2010.

MEGÍAS PACHECO, M.; MOLIST GARCÍA, P.; POMBAL DIEGO, M. Á. *Tejidos animales: Tejido Cartilaginoso*. Atlas de Histología Vegetal y Animal. Vigo: Universidade de Vigo, 2024. Disponível em: [https://mmegias.webs.uvigo.es/guiada\\_a\\_cartilaginoso.php](https://mmegias.webs.uvigo.es/guiada_a_cartilaginoso.php).

MENDELICS. Tamizaje de portadores de enfermedades recesivas, 2023. Disponível em: <https://blog.mendelics.com.br/es/tamizaje-de-portadores-de-enfermedades-recesivas/>.

MINOR, RR Metabolismo do colágeno: uma comparação entre doenças do colágeno e doenças que afetam o colágeno. *The American Journal of Pathology*, v. 98, n. 1, p. 225, 1980.

MOCHAL, C. A. et al. Corneal curvature and thickness in Quarter Horses heterozygous and homozygous for hereditary equine regional dermal asthenia. *American Journal of Veterinary Research*, v. 71, n. 12, p. 1464-1468, 2010.

MORISCOT, A. S.; CARNEIRO, J.; ABRAHAMSOHN, P. A. *Histologia para fisioterapia e outras áreas da reabilitação*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/f7f7/56d1c100ec277c9d82610302e1b1dbcf32a5.pdf>.

MOSKOWITZ, R. W. The role of collagen in bone, cartilage and skin: basic science and clinical implications. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 22, n. 5, p. 543-549, 2010.

MOURA, Matheus. Representação esquemática: Eventos Extracelulares - Fibrilogênese. In: *Bio Aulas*, 2018.

MUELLER, Ralf S.; STEPHAN, Bernd. Pradofloxacin in the treatment of canine deep pyoderma: a multicentred, blinded, randomized parallel trial. *Veterinary Dermatology*, [S.l.], v. 18, p. 144–151, 2007.

NATIONAL CUTTING HORSE ASSOCIATION (NCHA). *Rulebook: Official Handbook*. Fort Worth, Texas, 2013.

OLIVEIRA, Nayara Rosa; SILVA, Ivanilde Almeida da; PINTO, Rafaela Rocha. Colágeno: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 7, n. 11, p. 103346, nov. 2021.

PAGE, A. E. et al. Histopathologic and ultrastructural features of hereditary equine regional dermal asthenia in 50 Quarter Horses. *Veterinary Pathology*, v. 47, n. 3, p. 385–395, 2010.

PATTERSON ROSA, L. et al. Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia homozygote adult working horse with mild signs – A case report. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 106, p. 103756, 2021.

PEPIN, Melanie et al. Características clínicas e genéticas da síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, o tipo vascular. *New England Journal of Medicine*, v. 342, n. 10, p. 673-680, 2000.

PESSOA, A. F. et al. Doenças de pele em equídeos no semiárido brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* v. 34, n. 8, p. 743-748, agosto 2014.

PETMD. Hereditary Equine Regional Dermal Asthenia (HERDA) in Horses. PetMD, 2023.

POON, F.; KANG, S.; CHIEN, A. L. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 31, n. 2, p. 65-74, 2015.

RASHMIR-RAVEN, A. Heritable Equine Regional Dermal Asthenia. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, Philadelphia, v.29, n.3, p.689-702, 2013.

RASHMIR-RAVEN, A. M. et al. Equine hyperelastosis cutis update. In: PROCEEDINGS OF THE 50th ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 2004, Lexington, KY. Lexington: American Association of Equine Practitioners, 2004. p. 47-57. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Peter-Ryan-22/publication/268337943\\_Equine\\_Hyperelastosis\\_Cutis\\_Update/links/5512c820cf270fd7e337491/Equine-Hyperelastosis-Cutis-Update.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Peter-Ryan-22/publication/268337943_Equine_Hyperelastosis_Cutis_Update/links/5512c820cf270fd7e337491/Equine-Hyperelastosis-Cutis-Update.pdf).

RASHMIR-RAVEN, A. M.; SPIER, S. J. Hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA) in Quarter Horses: a review of clinical signs, genetics and research. *Equine Veterinary Education*, v. 27, n. 11, p. 604–611, 2015.

ROCHA, L.G. Revisão de bibliografia da miotonia congênita em equinos Quarto de Milha. Repositório Institucional UNESP, 14, novembro, 2024.

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. *Histologia: Texto e Atlas*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

SCOTT, D. W.; MILLER- JR, W. H. *Equine Dermatology*. 2.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011. 823p.

SILVA, L. M. et al. As principais raças equinas no Brasil: características e aptidões. *Ciência Animal Brasileira*, v. 19, n. 1, p. 45-52, 2018.

THEORET, Christine L.; WILMINK, Jacintha M. Cicatrização aberrante de feridas em cavalos: condições naturais que lembram as observadas no homem. *Reparo e regeneração de feridas*, v. 21, n. 3, p. 365-371, 2013.

TRYON, R. C., PENEDO, M. C. T., MCCUE, M. E., VALBERG, S. J., MICKEL-SON, J. R., FAMULA, T. R., WAGNER, M.L., JACKSON, M., HAMIL-TON, M.J., NOOTEBOOM, S., BANNASCH, D. L. Evaluation of allele frequencies of inherited disease genes in subgroups of American Quarter-Horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 234, n.1, p.120-125, 2009.

TRYON, R. C.; WHITE, S. D.; BANNASCH, D. L. Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the American Quarter Horse. *Genomics*, San Diego, v.90, n.1, p.93-102, 2007.

TRYON, R. C.; WHITE, S. D.; FAMULA, T. R.; SCHULTHEISS, P. C.; HAMAR, D. W.; BANNASCH, D. L. Inheritance of hereditary equine regional dermal asthenia in Quarter Horses. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v.66, n.3, p.437-442, 2005.

VALBERG, S. J. et al. Miosite imunomediada em cavalos: aspectos clínicos e patológicos. *Equine Veterinary Journal*, v. 38, n. 3, p. 266-270, 2006.

VARANI, J. et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *The American Journal of Pathology*, v. 158, n. 5, p. 1937-1946, 2001.



WHITE, S. D.; AFFOLTER, V. K.; BANNASCH, D. L.; SCHULTHEISS, P. C.; HAMAR, D. W.; CHAPMAN, P. L.; NAYDAN, D.; SPIER, S. J.; ROSYCHUK, R. A.; REES, C.; VENEKLASSEN, G. O.; MARTIN, A.; BEVIER, D.; JACKSON, H. A.; BETTENAY, S.; MATOUSEK, J.; CAMPBELL, K. L.; IHRKE, P.J. Hereditary equine regional dermal asthenia ("hyperelastosis cutis") in 50 horses: clinical, histological, immunohistological and ultrastructural findings. *Veterinary Dermatology*, Oxford, v. 15, p.207-217, 2004.

WHITE, S. D.; AFFOLTER, V. K.; SCHULTHEISS, P. C.; BALL, B. A.; WESSEL, M. T.; KASS, P.; MOLINARO, A. M.; BANNASCH, D. L.; IHRKE, J. Clinical and pathological findings in a HERDA-affected foal for 1.5 years of life. *Veterinary Dermatology*, Oxford, v.18, n.1, p.36-40, 2007.