



**SÍNDROME LETAL DO OVERO BRANCO EM PAINT HORSES:  
IMPACTOS REPRODUTIVOS, ASPECTOS GENÉTICOS E ZOOTÉCNICOS**

**LETHAL WHITE EYE SYNDROME IN PAINT HORSES:  
REPRODUCTIVE IMPACTS, GENETIC AND ZOOTECHNICAL ASPECTS**

**SÍNDROME LETAL DEL OVERO BLANCO EN LOS CABALLOS PAINT:  
REPERCUSIONES REPRODUCTIVAS, ASPECTOS GENÉTICOS Y  
ZOOTÉCNICOS**



<https://doi.org/10.56238/levv16n53-006>

**Data de submissão:** 02/09/2025

**Data de publicação:** 02/10/2025

**Beatriz Machado de Souza Marinho**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Vassouras

E-mail: beatrizmachado152436@gmail.com

**Bianca Cristina Vidal Fernandes Gomes**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Vassouras

E-mail: biavfgomes@gmail.com

**Ana Marta Silva de Souza**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Vassouras

E-mail: ribeirinhoannasp@gmail.com

**Ana Vitória dos Santos da Silva**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Vassouras

E-mail: vivizsantossilva@gmail.com

**Andressa Kamellin Silveira da Silva Freitas**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Vassouras

E-mail: kamellin16@gmail.com

**Alana Camargo Poncio**

Doutora em Medicina Veterinária – Clínica e Reprodução

Instituição: Universidade Federal Fluminense

E-mail: alanacp@id.uff.br

## RESUMO

O American Paint Horse destaca-se pela pelagem característica e pela versatilidade, mas a seleção voltada ao padrão *frame overo* resultou na Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS), decorrente de mutação no gene *Endothelin Receptor Type B* (EDNRB). Indivíduos heterozigotos exibem o fenótipo típico do *frame overo* e permanecem clinicamente saudáveis, enquanto homozigotos desenvolvem aganglionose intestinal congênita, caracterizada por cólica grave, morte neonatal e pelagem totalmente branca. O objetivo deste estudo foi integrar aspectos históricos, genéticos, clínicos e éticos da OLWS, destacando avanços científicos, desafios e perspectivas futuras. A análise evidenciou a caracterização molecular da mutação no gene EDNRB, a validação de métodos diagnósticos como PCR e HRM, além das implicações econômicas e éticas no manejo reprodutivo de equinos da raça Paint Horse. Os resultados demonstram que, apesar do conhecimento consolidado e do baixo custo dos testes genéticos, a ocorrência da síndrome persiste em diferentes países, indicando falhas no uso sistemático das ferramentas disponíveis. Tal cenário reforça a necessidade de integração entre ciência, bem-estar animal e sustentabilidade para subsidiar estratégias de manejo reprodutivo mais responsáveis e eficazes.

**Palavras-chave:** Paint Horse. EDNRB. Síndrome Letal do Overo Branco. Genética Equina. Manejo Reprodutivo.

## ABSTRACT

The American Paint Horse stands out for its characteristic coat and versatility, but selective breeding for the *frame overo* coat pattern has resulted in Overo Lethal White Syndrome (OLWS), caused by a mutation in the *Endothelin Receptor Type B* (EDNRB) gene. While heterozygotes exhibit the typical *overo frame* phenotype and remain clinically healthy, homozygotes develop congenital intestinal aganglionosis, with severe colic and neonatal death, and have a completely white coat. The objective was to integrate historical, genetic, clinical, and ethical aspects of OLWS, highlighting scientific advances, challenges, and future perspectives. The analysis highlighted the molecular characterization of the mutation in the EDNRB gene, the validation of diagnostic methods such as PCR and HRM, as well as the economic and ethical implications of reproductive management in Paint Horse. The results indicate that, despite the extensive scientific knowledge available and the accessibility of genetic testing, cases of OLWS still occur in different countries. This persistence, even in the context of accessible and low-cost testing, reinforces the need for greater integration between science, animal welfare, and sustainability.

**Keywords:** Paint Horse. EDNRB. Overo Lethal White Syndrome. Equine Genetics. Reproductive Management.

## RESUMEN

El caballo American Paint Horse destaca por su pelaje característico y su versatilidad, pero la cría selectiva para obtener el patrón de pelaje *overo* ha dado lugar al síndrome letal blanco *overo* (OLWS), causado por una mutación en el gen del receptor de endotelina tipo B (EDNRB). Mientras que los heterocigotos presentan el fenotipo típico del patrón *overo* y se mantienen clinicamente sanos, los homocigotos desarrollan aganglionosis intestinal congénita, con cólicos graves y muerte neonatal, y tienen un pelaje completamente blanco. El objetivo era integrar los aspectos históricos, genéticos, clínicos y éticos del OLWS, destacando los avances científicos, los retos y las perspectivas de futuro. El análisis destacó la caracterización molecular de la mutación en el gen EDNRB, la validación de métodos de diagnóstico como la PCR y la HRM, así como las implicaciones económicas y éticas de la gestión reproductiva en el caballo Paint. Los resultados indican que, a pesar de los amplios conocimientos científicos disponibles y la accesibilidad de las pruebas genéticas, siguen produciéndose casos de OLWS en diferentes países. Esta persistencia, incluso en el contexto de pruebas accesibles y de bajo coste, refuerza la necesidad de una mayor integración entre la ciencia, el bienestar animal y la sostenibilidad.



**Palabras clave:** Caballo Pintado. EDNRB. Síndrome de Blanco Letal Overo. Genética Equina. Gestión Reproductiva.

## 1 INTRODUÇÃO

A equideocultura ocupa posição estratégica no agronegócio, exercendo impacto econômico significativo e gerando empregos em diferentes setores, incluindo esportes, lazer e serviços relacionados ao manejo animal. Relatórios setoriais recentes evidenciam a relevância econômica do segmento tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos, reforçando a necessidade de políticas de manejo e programas de seleção genética alinhados à sustentabilidade e ao bem-estar animal (MAPA, 2016; AMERICAN HORSE COUNCIL FOUNDATION, 2024).

Entre as raças de destaque, o Paint Horse apresenta papel singular devido à combinação de versatilidade funcional e apelo estético proporcionado pela pelagem manchada. Essa característica torna a raça amplamente valorizada em modalidades esportivas, provas de velocidade, trabalhos de campo e leilões especializados, atraindo criadores em diferentes regiões do mundo (APHA, 2017; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DO CAVALO PAINT, s.d.).

A OLWS constitui a manifestação genética mais grave nesse contexto. Causada por mutação no gene EDNRB, a síndrome afeta a sinalização de células da crista neural durante o desenvolvimento embrionário (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998). Em heterozigose, a mutação confere o padrão de pelagem “Frame Overo”, altamente valorizado; em homozigose, provoca aganglionose intestinal congênita, condição incompatível com a vida, levando os potros à morte nas primeiras horas ou dias, mesmo sob cuidados intensivos (YANG et al., 1998; SANTSCHI et al., 1998).

No aspecto ético, permitir a reprodução sem testagem genética expõe deliberadamente os potros a sofrimento inevitável, evidenciando o dilema entre interesses comerciais e estéticos e o compromisso com o bem-estar animal e a responsabilidade zootécnica (UFAW, 2017). Protocolos de testagem sistemática e manejo reprodutivo responsável emergem, portanto, como requisitos indispensáveis para alinhar a criação de Paint Horses às demandas contemporâneas por ética e sustentabilidade (APHA, 2017; TRYON et al., 2018). Apesar dos avanços obtidos nas últimas décadas, incluindo a identificação da mutação, o desenvolvimento de técnicas moleculares específicas e a recomendação formal de testagem por associações de raça, a incidência de casos ainda persiste (APHA, 2017; UC DAVIS - VETERINARY GENETICS LABORATORY, 2023).

Diante desse panorama, a OLWS deve ser compreendida não apenas como uma doença genética letal, mas como paradigma dos desafios que envolvem a integração entre ciência básica, tecnologia aplicada e manejo ético na produção animal. Este trabalho apresenta uma revisão de literatura com o objetivo de reunir, analisar e discutir as principais evidências sobre a síndrome, abrangendo aspectos históricos, clínicos, genéticos, zootécnicos, econômicos e éticos (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; APHA, 2017; UFAW, 2017), oferecendo subsídios para reflexão crítica e para a formulação de estratégias preventivas capazes de minimizar os impactos da OLWS na raça Paint Horse e na equideocultura em geral.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HISTÓRIA E EVOLUÇÃO DA PAINT HORSE

#### 2.1.1 Importância Histórica dos Cavalos

O gênero *Equus* originou-se no continente norte-americano, no final do Plioceno, entre 2 e 3 milhões de anos atrás. Durante esse período, os ancestrais dos cavalos migraram para outros continentes, desaparecendo posteriormente da América e sendo reintroduzidos apenas no século XV, com a colonização europeia (CLUTTON-BROCK, 1992; JOHNSON, 1943). Além disso, estudos de genética equina destacam que a domesticação e a seleção de fenótipos de pelagem foram processos determinantes para a formação das raças modernas, fornecendo a base para a diversidade observada atualmente (BOWLING; RUVINSKY, 2000).

As condições ambientais favoráveis, aliadas às contínuas importações de cavalos da Península Ibérica, propiciaram rápido crescimento das populações coloniais. Autoridades da época, como Nicolás de Ovando, afirmavam que a população equina existente atendia às necessidades locais (JOHNSON, 1943).

Os cavalos desempenhavam funções militares, utilitárias e simbólicas, estando associados a status social elevado (CLUTTON-BROCK, 1992;). A domesticação equina permitiu maior mobilidade, expansão territorial, fortalecimento da agropecuária e desenvolvimento de redes comerciais (CLUTTON-BROCK, 1992; LUÍS et al., 2006).

#### 2.1.2 Primeiros registros de pelagens pintadas

A chegada dos cavalos à Nova Espanha com a expedição de Hernán Cortés em 1519 marcou um período histórico significativo, tanto militar quanto cultural. O cronista Bernal Díaz del Castillo (1632), participante direto da campanha, registrou detalhadamente os dezesseis cavalos embarcados, descrevendo nomes, cores e características individuais de cada animal. Entre eles, destacam-se exemplares de pelagem manchada, descritos como malhados nas mãos e de grande agilidade, e outro overo sobre castanho-escuro, considerado de menor desempenho (DÍAZ DEL CASTILLO, 1632).

Esses relatos constituem uma das primeiras evidências documentadas da presença de cavalos pintados nas Américas, mostrando que padrões fenotípicos atualmente associados ao American Paint Horse já estavam presentes geneticamente desde o início da colonização ibérica. Além do valor estético, esses animais tiveram importância estratégica em batalhas, evidenciada nas crônicas de Díaz, que atribuíram a vitória em confrontos à cavalaria (DÍAZ DEL CASTILLO, 1632; HENDRICKS, 1995).

### 2.1.3 Expansão, mestiçagem e papel dos povos indígenas

Após a introdução dos cavalos ibéricos nas Américas pelos conquistadores espanhóis, muitos animais escaparam ou foram liberados, formando populações ferais conhecidas como mustangs. Esses grupos rapidamente se adaptaram ao ambiente das Grandes Planícies e do sudoeste dos atuais Estados Unidos, preservando características morfológicas e genéticas herdadas dos cavalos ibéricos originais (HENDRICKS, 1995; LUÍS et al., 2006). A abundância de pastagens e a mobilidade natural dos animais favoreceram sua sobrevivência e expansão, mesmo sem intervenção humana direta (HENDRICKS, 1995).

Nações indígenas, como Comanches, Sioux e Apaches, incorporaram amplamente os cavalos em suas atividades, transformando sua organização territorial e aumentando significativamente sua capacidade de mobilidade e poder militar. Os mustangs foram valorizados especialmente em contextos de guerra e caça, desempenhando papel estratégico na superioridade de diversos povos indígenas frente a outros grupos e ao exército norte-americano (HENDRICKS, 1995).

Além do uso prático, cavalos com padrões de pelagem manchados (pintos) adquiriram valor simbólico, associados à proteção sobrenatural, prestígio social e poder em batalhas e rituais culturais (HENDRICKS, 1995). Essa valorização cultural contribuiu para a manutenção e difusão de fenótipos como overo e tobiano, de origem ibérica (HENDRICKS, 1995; LUÍS et al., 2006), resultando em um processo de seleção cultural conduzido por sociedades indígenas (HENDRICKS, 1995).

Assim, a expansão dos cavalos nas Américas teve impacto tanto biológico quanto cultural, com papel ativo dos povos nativos na formação genética e simbólica dos cavalos pintados, que mais tarde deram origem ao American Paint Horse (HENDRICKS, 1995; DÍAZ DEL CASTILLO, 1632).

### 2.1.4 Formação genética e origem do Paint Horse

Estudos arqueogenéticos com DNA mitocondrial de cavalos coloniais e modernos mostram alta frequência de haplótipos ibéricos nas raças americanas, evidenciando que os animais introduzidos pelos espanhóis foram a principal fonte genética das populações equinas (LUÍS et al., 2006; DELSOL et al., 2022; TAYLOR et al., 2023). Amostras de cavalos coloniais do século XVI confirmam a origem ibérica e documentam pelagens pintadas preservadas em gerações posteriores (LUÍS et al., 2006; DELSOL et al., 2022).

Ao longo dos séculos XVII a XIX, a diversidade genética foi reforçada por cruzamentos com outros equinos europeus, incluindo garanhões do tipo Thoroughbred introduzidos por colonos britânicos. Estes cruzamentos ocorreram tanto em contextos de criação doméstica quanto em populações ferais, formando combinações fenotípicas que aliavam rusticidade, resistência ambiental, temperamento dócil e aptidão atlética. Essa recombinação gradual gerou a base genética e histórica a

partir da qual surgiram os tipos equinos com conformação stock, posteriormente associados ao Quarter Horse e ao Paint Horse (LUÍS et al., 2006; TAYLOR et al., 2023).

Além da seleção natural em populações de mustangs, a escolha consciente de animais com determinadas características fenotípicas, incluindo padrões de pelagem manchada, foi determinante para consolidar os traços que definem o Paint Horse. (HENDRICKS, 1995).

### **2.1.5 Desenvolvimento nos Estados Unidos**

A transformação dos equídeos coloniais em tipos funcionais para o ambiente norte-americano ocorreu por meio de processos complementares de seleção natural e artificial. Paralelamente, a seleção artificial foi conduzida por criadores humanos, que buscavam animais com força, resistência, temperamento dócil e agilidade, características necessárias para manejo de gado, transporte e atividades rurais diversas (HENDRICKS, 1995).

Durante o século XX, destacou-se o fenômeno conhecido como crop-outs, que designava animais com conformação típica de stock horse, porém com pelagem pintada, excluídos de registros oficiais de associações como a American Quarter Horse Association (AQHA). Apesar da exclusão, esses animais continuaram sendo utilizados em ranchos, garantindo a preservação de linhagens fenotípicas pintadas e mantendo a diversidade genética (TAYLOR et al., 2023).

Dessa forma, o desenvolvimento nos Estados Unidos combinou a adaptação ambiental dos mustangs com a seleção conduzida por criadores, estabelecendo a base funcional, estética e genética que posteriormente permitiu o reconhecimento oficial do Paint Horse, consolidando-o como um dos tipos equinos mais emblemáticos da América do Norte (HENDRICKS, 1995; TAYLOR et al., 2023).

### **2.1.6 Reconhecimento oficial e expansão internacional**

O reconhecimento formal do Paint Horse como raça distinta ocorreu em 1962, com a fundação da American Paint Horse Association (APHA), por Rebecca Tyler Lockhart e outros entusiastas, com o objetivo de promover e preservar os Paint Horses do tipo "stock", conhecidos por suas pelagens coloridas e natureza atlética. A associação foi formada após a fusão da American Paint Stock Horse Association e da American Paint Quarter Horse Association. Desde então, a APHA registrou mais de um milhão de cavalos em 59 países e territórios e estabeleceu critérios de registro, diferenciando animais pelo tipo de registro (Regular Registry e Solid Paint-Bred), implementando programas de manejo genético e circuitos competitivos, consolidando a raça no cenário internacional (APHA, s.d.).

A institucionalização do Paint Horse trouxe também preocupação com questões genéticas e sanitárias. A associação passou a monitorar o gene EDNRB, relacionado à Lethal White Syndrome, adotando recomendações de teste genético que integraram tradição e ciência na criação da raça. Essas

medidas asseguraram a saúde reprodutiva e o bem-estar animal, consolidando a abordagem científica na gestão das populações (APHA, s.d.).

A partir da segunda metade do século XX, o Paint Horse iniciou sua expansão internacional, impulsionada pela exportação de animais, sêmen e embriões, bem como pela realização de eventos e competições internacionais. No Brasil, a criação organizada da raça começou nas últimas décadas do século XX, estimulada pelo interesse nas modalidades western e pelo valor estético do padrão pinto. A Associação Brasileira dos Criadores do Cavalo Paint passou a articular registros, eventos e programas adaptados às condições locais, fortalecendo a presença da raça no país (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DO CAVALO PAINT, s.d.).

Atualmente, a APHA é a segunda maior associação de registro equino do mundo, com mais de um milhão de animais cadastrados, evidenciando a importância histórica, cultural e econômica do Paint Horse. A combinação de tradição, manejo científico e expansão institucional consolidou a raça como um símbolo da integração entre patrimônio genético, cultura equina e práticas de criação modernas, garantindo que os padrões de pelagem e a conformação física característica continuem a ser valorizados globalmente (APHA, s.d.; HENDRICKS, 1995; TAYLOR et al., 2023; DELSOL et al., 2022).

## 2.2 GENÉTICA DA PELAGEM

### 2.2.1 Gene EDNRB

O gene EDNRB (Endothelin Receptor Type B) codifica um receptor envolvido em processos fundamentais para a migração e diferenciação das células da crista neural. Entre essas células, destacam-se os melanócitos, responsáveis pela pigmentação da pele, e os neurônios entéricos, essenciais para o desenvolvimento e funcionamento adequado do trato gastrointestinal (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; YANG et al., 1998).

A mutação mais conhecida nesse gene consiste na substituição de uma isoleucina por lisina no códon 118, alteração que compromete a função do receptor. Em animais heterozigotos, essa mutação manifesta-se fenotipicamente como o padrão Frame Overo, sem prejuízos para a integridade intestinal (SANTSCHI et al., 1998). Por outro lado, quando em homozigose, a mutação resulta na perda completa da função do receptor, impedindo a colonização neuronal do intestino grosso. Essa condição leva à aganglionose intestinal congênita, caracterizando a Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS), responsável pela morte dos potros nas primeiras horas ou dias de vida (YANG et al., 1998; SANTSCHI et al., 1998).

O EDNRB é um exemplo clássico de gene pleiotrópico, cujo efeito varia de acordo com a condição genotípica e com a interação com outros loci moduladores. Fatores adicionais, como alelos nos genes KIT, MITF e PAX3, podem influenciar a extensão das áreas brancas, modificando a

expressividade do fenótipo Frame Overo (HAUSWIRTH et al., 2012; MCFADDEN et al., 2024). Dessa forma, compreender a função do gene EDNRB é essencial não apenas para identificar animais portadores, mas também para orientar programas de cruzamento que preservem a diversidade fenotípica do American Paint Horse sem comprometer a viabilidade da progênie.

Uma síntese da relação entre os genótipos de EDNRB, seus fenótipos e consequências clínicas encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Genótipos do gene EDNRB, fenótipos de pelagem e implicações clínicas no American Paint Horse.

Genótipo (EDNRB)	Alelos	Fenótipo	Consequência clínica
Normal (homozigoto dominante)	N/N	Pelagem padrão, sem expressão do Frame overo	Animal saudável, sem risco de OLWS (SANTSCHI et al., 1998; YANG et al., 1998).
Heterozigoto (portador)	N/EDNRB (mutação)	Padrão de pelagem Frame overo (expressão variável)	Animal saudável, mas portador do alelo mutado. Pode transmitir OLWS quando cruzado com outro portador (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; HAUSWIRTH et al., 2012).
Homozigoto mutante (afetado)	EDNRB (mutação) / EDNRB (mutação)	Potro branco (letal white foal)	Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS): aganglionose intestinal, cólicas graves e morte neonatal (VROTSOS; SANTSCHI; MICKELSON, 1998; YANG et al., 1998).

Síntese dos possíveis genótipos de EDNRB (normal, heterozigoto e homozigoto mutante), seus fenótipos correspondentes e consequências clínicas, evidenciando o caráter letal da homozigose mutante.

Fonte: Tabela adaptada pelos autores.

Relação entre os genótipos do gene EDNRB, os alelos correspondentes, os fenótipos de pelagem e as consequências clínicas em cavalos Paint Horse. Cavalos com genótipo normal apresentam pelagem padrão e não possuem risco de OLWS. Heterozigotos expressam o padrão frame overo e são portadores do alelo mutante, podendo transmitir OLWS se cruzados com outro portador. Homozigotos mutantes resultam em potros brancos que não sobrevivem devido à aganglionose intestinal (SANTSCHI et al., 1998; YANG et al., 1998.).

### 2.2.2 Importância da pelagem

A pelagem dos equinos constitui um atributo multifuncional que ultrapassa a dimensão estética. Além de ser um critério de avaliação visual amplamente utilizado em exposições e registros genealógicos, exerce impacto direto sobre a seleção genética, o valor de mercado dos animais e a eficiência dos programas de reprodução (SANTSCHI et al., 1998). Historicamente, os padrões de pelagem desempenharam papel fundamental na identificação de linhagens e na definição de critérios para registros oficiais, especialmente em raças como o American Paint Horse, na qual a coloração é reconhecida e regulamentada por associações de criadores e federações esportivas (SANTSCHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998).

A relevância da pelagem, entretanto, não se limita a aspectos econômicos e estéticos. Certos padrões estão associados a mutações genéticas de grande impacto clínico, sendo a Síndrome Letal do

Overo Branco (OLWS) o exemplo mais marcante. Essa condição é ocasionada por mutações no gene EDNRB, responsáveis por alterações no desenvolvimento do sistema nervoso entérico. Potros homozigotos afetados apresentam ausência congênita de inervação intestinal, o que leva a cólicas graves e inviabilidade neonatal (YANG et al., 1998; SANTACHI et al., 1998).

Dessa forma, o estudo da genética da pelagem torna-se ferramenta indispensável não apenas para a compreensão da diversidade fenotípica, mas também para a formulação de estratégias de manejo reprodutivo seguras. A identificação correta dos padrões de coloração, associada à utilização de testes moleculares, permite minimizar riscos de cruzamentos indesejáveis, reduzir perdas neonatais e assegurar a preservação dos fenótipos desejados (SANTACHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998). Assim, a pelagem deve ser entendida como um elo entre genética, saúde e sustentabilidade da criação equina, destacando sua importância estratégica para criadores, veterinários e geneticistas.

### 2.2.3 Padrões de pelagem

Os padrões de pelagem branca nos equinos resultam da interação complexa entre múltiplos genes, que podem atuar de forma dominante, aditiva ou moduladora. No American Paint Horse, alguns fenótipos se destacam por sua relevância zootécnica, estética e clínica (SANTACHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998). Os principais padrões observados nessa raça apresentam não apenas importância estética, mas também implicações clínicas, estando resumidos na Tabela 2 e ilustrados na Figura 1, que demonstra as variações morfológicas características de cada fenótipo.

O padrão Frame Overo é caracterizado por manchas brancas irregulares nas regiões laterais do corpo, preservando a linha dorsal e ventral. Esse fenótipo está diretamente relacionado à mutação no gene EDNRB, configurando-se como o principal marcador de risco para a Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS). A correta identificação desse padrão é fundamental para prevenir cruzamentos entre portadores heterozigotos, que podem gerar descendentes inviáveis (SANTACHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998).

O Sabino caracteriza-se pela presença de extensas áreas brancas nos membros e na face, geralmente delimitadas por bordas irregulares. Esse padrão resulta da ação de variantes no gene KIT e pode interagir com outros alelos, originando fenótipos complexos e variáveis, embora não esteja diretamente associado à OLWS (MCFADDEN et al., 2024). Já o Splashed White confere ao animal a aparência peculiar de ter sido “mergulhado em tinta”, com áreas despigmentadas predominantemente nas regiões ventrais e faciais. Algumas variantes genéticas relacionadas a esse padrão podem predispor à ocorrência de surdez congênita, ainda que não apresentem risco de comprometimento intestinal letal (HAUSWIRTH et al., 2012).

O Tobiano, por sua vez, é um dos padrões mais difundidos entre os Paint Horses e apresenta grandes manchas bem definidas que cruzam a linha dorsal. Esse fenótipo está associado a uma inversão cromossômica no gene KIT e, diferentemente do frame overo, não representa riscos clínicos relevantes, sendo considerado seguro em programas de reprodução (HAUSWIRTH et al., 2012). O Dominant White, também relacionado a mutações na família de genes KIT, apresenta fenótipo altamente variável, que pode abranger desde pequenas áreas despigmentadas até a quase ausência total de pigmentação. Apesar de sua ampla variabilidade, esse padrão não está associado à OLWS (HAUSWIRTH et al., 2012). Por fim, o Tovero resulta da combinação das características do tobiano e do overo. Nesse caso, o risco de ocorrência da OLWS está condicionado à presença do alelo mutado de EDNRB, sendo, portanto, variável conforme o genótipo de cada indivíduo. Dessa forma, a avaliação genotípica mostra-se indispensável para a definição precisa do risco reprodutivo e para a adoção de estratégias de cruzamento mais seguras (SANTSCHI et al., 1998; SANTSCHI; VROTSOS; MICKELSON, 1998).

Em síntese, apenas o padrão Frame Overo apresenta associação direta com a OLWS. Os demais padrões, como Sabino, Splashed White, Tobiano e Dominant White, não implicam risco de inviabilidade neonatal, enquanto no Tovero a suscetibilidade depende especificamente do genótipo para EDNRB. Assim, a correta identificação fenotípica, quando associada à genotipagem molecular, constitui ferramenta essencial para garantir a segurança reprodutiva e, ao mesmo tempo, preservar a diversidade estética que caracteriza o American Paint Horse (SANTSCHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; HAUSWIRTH et al., 2012; MCFADDEN et al., 2024).

Tabela 2: Padrões de pelagem no American Paint Horse, genes associados e risco da Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS).

Padrão de pelagem	Gene(s) envolvido(s)	Risco de OLWS	Observações clínicas / características adicionais
Frame Overo	EDNRB ( <i>Endothelin receptor type B</i> )	Sim – quando homozigoto (OLWS letal); heterozigotos apresentam padrão frame overo	Heterozigotos apresentam padrão característico. Em homozigotos, ocorre OLWS, com aganglionose intestinal, cólica grave e morte neonatal (SANTSCHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998).
Sabino	KIT (sabinos clássicos: mutação KIT-1; outros sabinos ainda em estudo)	Não	Produz áreas brancas extensas, podendo atingir o fenótipo “sabino extremo”. Não está associado à OLWS (MCFADDEN A et al., 2024).
Splashed White	MITF (SW1, SW3, SW5) e PAX3 (SW2)	Não	Manchas ventrais e faciais que lembram cavalo “mergulhado em tinta”. Algumas variantes podem estar ligadas à surdez congênita (HAUSWIRTH et al., 2012).
Tobiano	KIT (inversão cromossômica no KIT)	Não	Grandes manchas bem delimitadas que cruzam a linha dorsal. Considerado seguro em cruzamentos (HAUSWIRTH et al., 2012).
Dominant White	KIT (múltiplas mutações descritas: W5, W10, W20, etc.)	Não	Fenótipo altamente variável, podendo resultar em quase ausência total de pigmentação. Sem relação com OLWS (HAUSWIRTH et al., 2012).

Tovero (combinação tobiano + overo)	EDNRB + KIT	Depende – risco apenas se herdar EDNRB mutado (frame overo)	Fenótipo intermediário entre tobiano e overo. O risco de OLWS existe apenas se o alelo mutado de EDNRB estiver presente (SANTSCHI et al., 1998; VROTSOS; SANTSCHI; MICKELSON, 1998).
Genes moduladores (base coat)	MC1R (Extensão: determina preto ou vermelho), ASIP (Agouti: restringe preto ao corpo/garupa)	Não	Não causam OLWS, mas modulam a expressão dos padrões de branco em interação com outros alelos.

Resumo das principais variantes genéticas associadas à coloração dos Paint Horses, com destaque para o padrão Frame Overo, diretamente relacionado à mutação no gene EDNRB e responsável pelo risco de OLWS em indivíduos homozigotos.

Fonte: Tabela adaptada pelos autores.

**Figura1** - Principais padrões de pelagem no American Paint Horse.



Representação esquemática dos fenótipos Frame Overo, Sabino, Splashed White, Tobiano, Overo, Tovero e Dominant White, resultantes de diferentes mutações genéticas, sobretudo nos genes EDNRB, KIT, MITF e PAX3, responsáveis pela distribuição característica das áreas pigmentadas e despigmentadas.

Fonte: Arte adaptada pelos autores.

## 2.2.4 Comparação entre Heterozigotos e Homozigotos

A distinção entre indivíduos heterozigotos e homozigotos para o gene EDNRB representa um aspecto central no manejo genético do American Paint Horse, uma vez que está diretamente relacionada ao risco de ocorrência da Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS). Os animais heterozigotos (N/Mutação) apresentam o fenótipo característico do padrão Frame Overo, sem alterações na função intestinal. Apesar de clinicamente saudáveis, esses indivíduos são portadores do alelo mutado e, portanto, capazes de transmiti-lo à sua progênie (SANTSCHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998). Em contrapartida, os homozigotos mutantes (Mutação/Mutação) nascem quase totalmente brancos e sofrem com ausência de inervação adequada no trato gastrointestinal. Essa condição leva à aganglionose intestinal congênita, responsável por cólicas severas e morte nas primeiras 72 horas de vida, caracterizando a OLWS (YANG et al., 1998; VROTSOS; SANTSCHI; MICKELSON, 1998).

Do ponto de vista reprodutivo, cruzamentos entre dois heterozigotos representam um risco significativo, uma vez que, estatisticamente, 25% da progênie tende a ser homozigota normal (N/N), portanto saudável; 50% será heterozigota (N/Mutação), manifestando o padrão Frame Overo e atuando como portadora do alelo mutado; e os 25% restantes serão homozigotos mutantes (Mutação/Mutação), resultando em potros inviáveis devido à ocorrência da OLWS (YANG et al., 1998). Por esse motivo, a testagem genética prévia dos reprodutores é indispensável. Métodos como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a genotipagem a partir de amostras de sangue ou saliva constituem ferramentas seguras e acessíveis para identificar portadores. A adoção dessas práticas possibilita programas reprodutivos éticos, que preservam padrões de pelagem desejáveis e, ao mesmo tempo, evitam perdas neonatais decorrentes da OLWS (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; HAUSWIRTH et al., 2012).

### 2.2.5 Expressividade variável

Mesmo entre animais heterozigotos para o gene EDNRB, o fenótipo Frame Overo apresenta ampla expressividade variável, o que significa que a manifestação das manchas brancas pode ser discreta ou extensa, com diferentes padrões de distribuição e definição. Essa variabilidade fenotípica é influenciada por fatores genéticos adicionais e por mecanismos epigenéticos que modulam a expressão do alelo mutado (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; HAUSWIRTH et al., 2012).

Genes como KIT, MITF e PAX3 exercem papel modulador, interagindo com EDNRB e determinando a extensão e a localização das áreas despigmentadas. Assim, mesmo dois indivíduos heterozigotos para o mesmo alelo podem apresentar fenótipos bastante distintos, o que dificulta a identificação precisa apenas com base na observação fenotípica (HAUSWIRTH et al., 2012; MCFADDEN et al., 2024). Essa característica de expressividade variável representa um desafio prático para criadores e veterinários. Animais com manchas discretas podem passar despercebidos como portadores, mas ainda assim transmitir o alelo mutado para a descendência. Por esse motivo, a genotipagem molecular se torna indispensável, permitindo a detecção segura dos portadores, independentemente da aparência externa (SANTSCHI et al., 1998; METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998).

Em resumo, a expressividade variável do padrão Frame Overo reforça a necessidade de aliar a avaliação fenotípica ao diagnóstico genético, de modo a prevenir cruzamentos de risco e garantir maior segurança nos programas de reprodução do American Paint Horse (SANTSCHI et al., 1998; YANG et al., 1998).

## 2.2.6 Interação com outros genes

A determinação da pelagem branca no American Paint Horse é resultado de um processo poligênico e multifatorial, no qual diferentes genes interagem entre si, modulando a distribuição e a intensidade das áreas despigmentadas. Além do EDNRB, genes como KIT, MITF e PAX3 desempenham papel central na formação de fenótipos específicos, incluindo os padrões Tobiano, Dominant White e Splashed White (HAUSWIRTH et al., 2012; MCFADDEN et al., 2024). A presença concomitante de alelos em diferentes loci pode originar fenótipos complexos, como animais com extensas áreas brancas que se aproximam de uma pelagem totalmente despigmentada, mesmo sem a homozigose para o alelo mutado de EDNRB. Isso ocorre porque alguns genes exercem influência sobre a penetrância e a expressividade do alelo associado ao padrão Frame Overo, explicando a ampla variabilidade observada nas populações de Paint Horses (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998; SANTACHI et al., 1998).

Essas interações genéticas evidenciam que a avaliação fenotípica isolada não é suficiente para identificar com precisão os riscos associados à reprodução. O uso de testes moleculares, aliado ao conhecimento sobre os diferentes padrões de interação gênica, possibilita a elaboração de programas de cruzamento mais seguros, que conciliam a preservação da diversidade estética da raça com a redução do risco de ocorrência da Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS) (YANG et al., 1998; HAUSWIRTH et al., 2012). Dessa forma, compreender a rede de interações entre EDNRB e outros genes constitui um recurso essencial para promover o equilíbrio entre saúde, sustentabilidade e valor zootécnico na criação do American Paint Horse (YANG et al., 1998; HAUSWIRTH et al., 2012).

## 2.3 SÍNDROME LETAL DO OVERO BRANCO – OLWS

### 2.3.1 Definição e relação com Doença de Hirschsprung

A Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS), também conhecida como Síndrome Letal do Potro Branco (LWFS) ou aganglionose ileocolônica, é uma anormalidade congênita mais comumente associada a cavalos American Paint, da linhagem Overo, e se manifesta de forma fenotípica em potros causando pelagem total ou parcialmente branca (GIANCOLA et al., 2016). Potros afetados pela mutação apresentam deficiências gastrointestinais, como a aganglionose, caracterizada pela ausência ou baixa quantidade de células entéricas, sendo uma grave condição que resulta posteriormente na morte do potro por acinesia intestinal e cólica (KEPPERS; GONDA, 2025; GIANCOLA et al., 2016; BELLONE, 2010).

A OLWFS é uma doença autossômica recessiva, na qual há uma mutação do gene EDNRB (endothelin receptor type B), que incapacita as células da crista neural (NCCs) de se diferenciar em melanócitos e células ganglionares entéricas durante a embriogênese (MCCABE et al. 1990; KEPPERS; GONDA, 2025; LIGHTBODY, 2002). Desse modo, portadores dessa mutação apresentam

falta de pigmentação nos folículos pilosos e deficiência na inervação neuronal do trato intestinal (LIGHTBODY, 2002). Equinos da linhagem Overo são portadores assintomáticos da alteração genética, uma vez que são heterozigotos. No entanto, quando dois heterozigotos se reproduzem, existe risco de descendentes homozigotos desenvolverem a OLWFS (KEPPERS; GONDA, 2025; LIGHTBODY, 2002).

A doença de Hirschsprung (HSCR) e a síndrome de Waardenburg Shah (WS4), que acometem humanos, são amplamente associadas à OLWFS, visto que resultam da mutação do gene EDNRB e apresentam problemas digestivos graves, como aganglionose, desde os primeiros dias de vida (BELLONE, 2010; PARISI, 2002). Contudo, em ambas as doenças humanas, tanto os pacientes heterozigotos quanto os homozigotos apresentam sinais de aganglionose intestinal, total ou parcial, diferentemente da OLWFS, que acomete apenas indivíduos homozigotos (KEPPERS e GONDA, 2025; PARISI, 2015).

### **2.3.2 Manifestações clínicas**

Os potros acometidos pela OLWFS apresentam, desde o nascimento, pelagem total ou parcialmente branca e olhos azuis, devido à falta de pigmentação nos folículos pilosos. Os melanócitos, além de produzirem pigmento, também desempenham papel nos órgãos sensoriais, podendo resultar em deficiências na visão e audição; entretanto, alterações funcionais na visão ou audição não são características típicas da doença (KEPPERS; GONDA, 2025; WEBB; CULLEN, 2010; YOUNG, BELLONE; FINNO, 2020).

Além da alteração fenotípica, manifestam deficiência na inervação do trato gastrointestinal, comprometendo a motilidade intestinal e resultando em acinesia, acúmulo de conteúdo, distensão abdominal e consequente quadro de cólica. Ao nascer, os potros eliminam normalmente o mecônio nas primeiras horas de vida; no entanto, os afetados pela OLWFS não conseguem realizar esta ação, evidenciando os primeiros sinais da doença (KEPPERS; GONDA, 2025).

Os sinais clínicos se tornam evidentes em menos de 12 horas após o nascimento e incluem inquietação, distensão abdominal, sudorese e taquipneia, decorrentes do quadro de cólica. A ausência de movimentos peristálticos favorece a obstrução intestinal, contribuindo para retenção de gás e dilatações no cólon, agravando ainda mais o quadro clínico e podendo evoluir para ruptura intestinal devido à pressão intraluminal, culminando em sepse e morte precoce do animal (YOUNG; BELLONE; FINNO, 2020; LIGHTBODY, 2002).

### **2.3.3 Diagnóstico**

O diagnóstico da Síndrome Letal do Overo Branco (OLWFS) não se baseia apenas na aparência fenotípica do potro, sendo necessário considerar sinais clínicos, testes genéticos e exames pos mortem

que confirmem a condição (KEPPERS e GONDA, 2025; LIGHBODY, 2002). A fim de minimizar o sofrimento ao animal, é fundamental o conhecimento prévio dos genótipos dos progenitores e a realização de testes genéticos que auxiliem na identificação precoce da doença (BADIAL et al., 2018).

A confirmação diagnóstica da Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS) frequentemente envolve investigações pós-morte, destacando-se a realização de teste genéticos, autópsia completa e o exame histopatológico de tecidos selecionados. Durante a autópsia, é possível observar alterações macroscópicas características, como a ausência de pigmentação cutânea e distensão abdominal, que refletem a expressividade. A histologia da pele evidencia ausência de melanina e redução na atividade dos folículos pilosos, enquanto o exame do cólon e do íleo revela aganglionose ileocolônica, com ausência das células ganglionares essenciais à motilidade intestinal normal. Esses achados são determinantes para a confirmação da OLWS (LIGHBODY, 2002).

Como principais testes genéticos utilizados para o diagnóstico de OLWS, destacam-se a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e a Análise de Fusão em Alta Resolução (HRM):

#### **2.3.3.1 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)**

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma técnica amplamente utilizada no diagnóstico de OLWS, baseada na amplificação de regiões específicas do DNA que contêm a mutação causadora (BADIAL et al., 2018). Por meio desta técnica, é possível diferenciar animais homozigotos afetados, heterozigotos portadores e não portadores (SANTSCHI et al., 2001). Apesar da simplicidade e confiabilidade da técnica, a obtenção de primers ideais pode dificultar a eficiência do PCR (BADIAL et al., 2018; SANTSCHI et al., 2001).

#### **2.3.3.2 Análise de Fusão em Alta Resolução (HRM)**

A Análise de Fusão em Alta Resolução (HRM) é uma técnica molecular complementar à PCR, utilizada para detectar variações na sequência de DNA por meio de alterações no perfil de fusão térmica do DNA amplificado, permitindo a identificação precisa da mutação dinucleotídica no gene EDNRB (BADIAL et al., 2018). Além disso, o ensaio de HRM é uma tecnologia analítica simples, rápida e de baixo custo, que fornece resultados de genotipagem confiáveis na detecção de mutações pontuais, sem a necessidade de sequenciamento completo do DNA (BADIAL et al., 2018).

A combinação das duas técnicas aumenta a confiabilidade do diagnóstico, permitindo identificar potros afetados e contribuir para estratégias de manejo reprodutivo (BADIAL et al., 2018).

#### **2.3.3.3 Coleta de amostras e laboratórios**

A fim de assegurar a confiabilidade dos testes, é necessária a coleta de amostras adequadas, garantindo a extração correta do DNA. Recomenda-se sangue descoagulado, mantido refrigerado e

entregue ao laboratório em até 24 horas, ou cabelo contendo o bulbo capilar, coletado da crina ou da cauda, com aproximadamente 15 a 20 fios. As amostras não requerem embalagem específica (LIGHTBODY, 2002).

As análises podem ser realizadas no Laboratório de Diagnóstico Veterinário de Minnesota, University of Minnesota, ou em laboratórios comerciais especializados em genética equina, como o Laboratório de Genética Veterinária da UC Davis (LIGHTBODY, 2002; KEPPERS e GONDA, 2025).

## 2.4 IMPACTO ZOOTÉCNICO E PERSPECTIVAS FUTURAS

A equideocultura ocupa posição estratégica no agronegócio mundial, movimentando cifras bilionárias e sustentando milhões de empregos diretos e indiretos em diversos segmentos, incluindo esportes, lazer, atividades terapêuticas e trabalho rural (MAPA, 2016). Apenas nos Estados Unidos, o setor gera mais de US\$ 125 bilhões por ano, segundo o *Economic Impact Study of the U.S. Horse Industry* (AMERICAN HORSE COUNCIL FOUNDATION, 2024). No Brasil, estima-se que existam entre 5,5 e 5,8 milhões de equídeos, movimentando aproximadamente R\$ 16 bilhões anuais (MAPA, 2016; ANUÁRIO GARANHÕES E MATIZES, 2024). Esses dados reforçam a relevância do setor e evidenciam a necessidade de políticas eficientes de manejo, seleção genética e bem-estar animal.

O Paint Horse tem se destacado no Brasil por sua versatilidade funcional e apelo estético, aumentando a demanda em competições de conformação, modalidades de trabalho rural e atividades recreativas (APHA, 2017). Entretanto, a rentabilidade da criação pode ser comprometida por problemas genéticos hereditários, sendo a Síndrome Letal do Overo Branco (OLWS) a mais significativa, associada a mutação no gene EDNRB (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998). Potros homozigotos para essa mutação apresentam aganglionose intestinal congênita, tornando-os inviáveis mesmo com suporte intensivo (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998). Além das perdas econômicas, esta condição levanta questões éticas e de bem-estar animal, exigindo integração entre ciência aplicada e manejo responsável.

### 2.4.1 Impacto econômico da perda de potros

O nascimento de um potro afetado pela OLWS representa perda total do investimento reprodutivo, incluindo custos com inseminação ou serviço, manutenção da matriz durante a gestação (11 meses), manejo, assistência veterinária e cuidados neonatais. Esses custos podem ultrapassar US\$ 5.000 por gestação concluída (MAPA, 2016; ANUÁRIO GARANHÕES E MATIZES, 2024; MARSHALL, 2014).

Além das perdas financeiras diretas, há efeitos indiretos significativos: comprometimento da reputação do criador, redução do progresso genético esperado e impacto psicológico sobre os profissionais envolvidos. Nos EUA, análises detalhadas mostram que os custos médios de reprodução,

incluindo inseminação, exames veterinários, alimentação e cuidados neonatais, são elevados, reforçando a importância do planejamento financeiro e manejo responsável (MARSHALL, 2014). A comparação internacional evidencia a magnitude do impacto econômico da equideocultura, com perdas relacionadas a manejo inadequado comprometendo milhões de dólares anualmente (AMERICAN HORSE COUNCIL FOUNDATION, 2024).

#### **2.4.2. Custos da doença vs. custos de testes genéticos**

Enquanto as perdas decorrentes do nascimento de um único potro inviável podem ser elevadas, os testes moleculares apresentam custo relativamente baixo. Laboratórios de referência, como o Veterinary Genetics Laboratory (UC DAVIS, 2023), oferecem painéis entre US\$ 65 e US\$ 155 por animal, permitindo identificar com precisão indivíduos portadores. Considerando que a frequência de heterozigotos em Paint Horses com padrão Overo pode alcançar 20 - 25% em certos subgrupos (BADIAL et al., 2018), a reprodução sem testagem aumenta significativamente o risco de perdas econômicas.

#### **2.4.3 Consequências éticas e responsabilidade do criador**

A reprodução sem testagem genética implica riscos previsíveis e preveníveis. Do ponto de vista ético, permitir o nascimento de potros condenados à morte inevitável configura falha grave de manejo. Organizações internacionais de bem-estar, como a (UFAW 2017), destacam que a prevenção de doenças letais hereditárias é responsabilidade direta dos criadores e médicos-veterinários.

É essencial a realização de testes genéticos em éguas e garanhões antes da reprodução, integrando programas de seleção que identifiquem portadores da mutação associada à OLWS (LIGHTBODY, 2002). Segundo as leis mendelianas, o acasalamento de dois heterozigotos apresenta 25% de chance de gerar descendentes homozigotos afetados (McCABE et al., 1990), evidenciando a importância do planejamento reprodutivo.

#### **2.4.4 Avanços em genética molecular e testes de rotina**

O diagnóstico da OLWS foi inicialmente viabilizado pela identificação da mutação no gene EDNRB (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998), seguido pelo desenvolvimento de métodos de PCR altamente específicos. Avanços subsequentes, como High-Resolution Melting (HRM), reduziram custos e ampliaram a aplicabilidade em larga escala, mantendo elevada sensibilidade e especificidade (BADIAL et al., 2018).

Atualmente, laboratórios comerciais oferecem painéis que abrangem genes de cor e mutações associadas a síndromes hereditárias, tornando a triagem prática e acessível (UC DAVIS, 2023). O uso sistemático de testes genéticos já é consolidado em raças equinas, servindo de modelo para o Paint

Horse e indicando que a adoção de protocolos similares poderia reduzir drasticamente a incidência de OLWS, integrando ciência aplicada e manejo ético (APHA, 2017; UC DAVIS, 2023).

#### **2.4.5 Importância da integração entre ciência e manejo ético**

Embora os avanços tecnológicos sejam essenciais, sua efetividade depende da adesão prática dos criadores e da implementação de diretrizes claras pelas associações de raça. A APHA recomenda testes genéticos antes de registros e cruzamentos (APHA, 2017), embora a adesão total ainda encontre resistência em algumas regiões. A consolidação de políticas de testagem obrigatória garantiria a sustentabilidade econômica da criação e atenderia às demandas sociais por bem-estar animal e responsabilidade ética (UFAW, 2017).

No futuro, a incorporação de tecnologias genômicas mais amplas, incluindo painéis para múltiplas doenças hereditárias e marcadores de desempenho atlético, poderá redefinir os programas de melhoramento. Ainda assim, a prevenção da OLWS dependerá da combinação entre ciência aplicada e práticas de manejo ético (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998).

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Síndrome Letal do Overo Branco representa uma condição de alto impacto para a equideocultura, unindo aspectos clínicos, genéticos, econômicos e éticos. Embora seja uma doença fatal e incurável, sua prevenção é plenamente possível por meio da testagem genética de reprodutores, o que torna inaceitável a continuidade de nascimentos afetados. O desafio atual não é mais a identificação da mutação, mas sim a disseminação do conhecimento e a adoção de práticas reprodutivas responsáveis. Incentivar a testagem rotineira, integrar médicos-veterinários no processo de seleção e promover políticas que estimulem ou regulamentem a triagem genética são medidas essenciais para a erradicação da síndrome.

Portanto, a OLWS não deve ser vista apenas como um problema da raça Paint Horse, mas como um alerta para a medicina veterinária: a estética e a valorização de fenótipos não podem se sobrepor ao bem-estar animal e à ética na reprodução.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN HORSE COUNCIL FOUNDATION. 2023 Economic Impact Study of the Maryland Horse Industry. Washington, DC: American Horse Council Foundation, 2024. Disponível em: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://mda.maryland.gov/horseboard/pdf/AHC\\_EIS\\_FinalStudy2024.pdf&ved=2ahUKEwi9paDh6POPAXX7BLkGHTBtOIgQFnoECBQQBg&usg=AOvVaw2DXdhgO3nVi5V6vBSOE3Q](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://mda.maryland.gov/horseboard/pdf/AHC_EIS_FinalStudy2024.pdf&ved=2ahUKEwi9paDh6POPAXX7BLkGHTBtOIgQFnoECBQQBg&usg=AOvVaw2DXdhgO3nVi5V6vBSOE3Q) Acesso em: 9 set. 2025.

AMERICAN PAINT HORSE ASSOCIATION (APHA). About APHA. [s.d.]. Disponível em: [https://apha.com/about\\_apha/](https://apha.com/about_apha/). Acesso em: 9 set. 2025.

ANUÁRIO Garanhões & Matizes 2024. [S.l.: s.n.], 2024. Disponível em: [https://fliphtml5.com/fsvqn/xslz/Anu%C3%A1rio\\_Garanh%C3%B5es\\_%26amp%3B\\_Matizes\\_2024/](https://fliphtml5.com/fsvqn/xslz/Anu%C3%A1rio_Garanh%C3%B5es_%26amp%3B_Matizes_2024/)

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DO CAVALO PAINT. Histórico da raça no Brasil. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.painthorse.com.br>. Acesso em: 9 set. 2025.ok

BADIAL, PERES. RAMOS.; TEIXEIRA, RAFFAELLA. BERTONI. CAVALCANTI.; DELFIOL, DIEGO. JOSÉ. ZANZARINE.; MOTA, LIGIA. SILVA. LIMA. SILVEIRA.; BORGES, ALEXANDRE. SECORUM. Validation of high-resolution melting analysis as a diagnostic tool for endothelin receptor B mutation in American Paint horses and allele frequency estimation. *Molecular and Cellular Probes*, v. 41, p. 52–56, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2018.08.002>.

BELLONE, R. R. Pleiotropic effects of pigmentation genes in horses. *Animal Genetics*, v. 41, suppl. 2, p. 100–110, Dec. 2010. DOI:10.1111/j.1365-2052.2010.02116.x

BOWLING, A. T.; RUVINSKY, A. (Ed.). *The genetics of the horse*. Wallingford: CABI Publishing, 2000. 527 p. ISBN 0-85199-429-6. Disponível em: <https://share.google/ZTqij5IJ5vBzTw9bH>

CLUTTON-BROCK, J. *Horse Power: A History of the Horse and the Donkey in Human Societies*. Cambridge University Press; London: Natural History Museum (British Museum), Cap.1 p. 28, 1992. ISBN O 565 O11677.

DELSOL, N.; STUCKY, B. J.; OSWALD, J. A.; REITZ, E. J.; EMERY, K. F.; GURALNICK, R. Analysis of the earliest complete mtDNA genome of a Caribbean colonial horse (*Equus caballus*) from 16th-century Haiti. *PLOS ONE*, v. 17, n. 7, e0270600, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270600>.

DÍAZ DEL CASTILLO, Bernal. História verdadeira de la conquista de la Nueva España (1632). Ed. Miguel León-Portilla. [S.l.]: Crónicas de América, Himali, Cap. XXIII, p. 155-156, 2018. Disponível em: [file:///C:/Users/beatr/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/PJ9W38DT/diaz-del-castillo\\_historia-verdadera\[1\].pdf](file:///C:/Users/beatr/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/PJ9W38DT/diaz-del-castillo_historia-verdadera[1].pdf) Acesso em: 9 set. 2025.

GIANCOLA, F.; GENTILINI, F.; ROMAGNOLI, N.; SPADARI, A.; TURBA, M. E.; GIUNTA, M.; SADEGHINEZHAD, J.; SORTENI, C.; CHIOCCHETTI, R. Extrinsic innervation of the ileum and pelvic flexure in foals with ileocolonic aganglionosis. *Cell and Tissue Research*, v. 366, n. 1, p. 13–22, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2422-x>.

HAUSWIRTH, Regula; HAASE, Bianca; BLATTER, Marlis; BROOKS, Samantha A.; BURGER, Dominik; DRÖGEMÜLLER, Cord; GERBER, Vincent; HENKE, Diana; JANDA, Jozef; JUDE, Rony; MAGDESIAN, K. Gary; MATTHEWS, Jacqueline M.; PONCET, Pierre-André; SVANSSON, Vilhjálmur; TOZAKI, Teruaki; WILKINSON-WHITE, Lorna; PENEDO, M. Cecilia T.; RIEDER,

Stefan; LEEB, Tosso. Mutations in MITF and PAX3 cause “Splashed White” and other white spotting phenotypes in horses. *PLoS Genetics*, v. 8, n. 4, e1002653, 2012. DOI: 10.1371/journal.pgen.1002653

HENDRICKS, Bonnie L. *International Encyclopedia of Horse Breeds* (1995). Norman: University of Oklahoma Press, Cap. American Paint Horse, p. 19–20, 2018. ISBN 0-8061-2753-8

JOHNSON, L. Horses of the Spanish Colonies. *The Hispanic American Historical Review*, v. 23, n. 3, p. 356–372, 1943. Disponível em: [file:///C:/Users/beatr/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/84XZ1SCU/023057\[1\].pdf](file:///C:/Users/beatr/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/84XZ1SCU/023057[1].pdf).

KEPPERS, H. A.; GONDA, M. Lethal white foal syndrome: a review. *Canadian Journal of Animal Science*, v. 105, p. 1–8, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjas-2024-0077>.

LIGHTBODY, T. Foal with Overo lethal white syndrome born to a registered quarter horse mare. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 43, n. 9, p. 715–717, set. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12240532/>. Acesso em: 9 set. 2025.

LUÍS, C.; BASTOS-SILVEIRA, C.; COTHRAN, E. G.; OOM, M. M. Iberian Origins of New World Horse Breeds. *Journal of Heredity*, v. 97, n. 2, p. 107–113, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1093/jhered/esj020>

MAPA – MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. *Estudo do Complexo do Agronegócio Cavalo*. Brasília: MAPA/SDC/DEPEC, 2016. Disponível: <https://share.google/ZZBFPfvzjVEbc2RyF>

MARSHALL, Chance. The true costs of having your mare bred. University of Wyoming Extension, 2014. Disponível em: [https://www.uwyo.edu/barnbackyard/\\_files/documents/magazine/2014/fall/092014bbmarebred.pdf](https://www.uwyo.edu/barnbackyard/_files/documents/magazine/2014/fall/092014bbmarebred.pdf)

MCCABE, L.; GRIFFIN, L. D.; KINZER, A.; CHANDLER, M.; BECKWITH, J. B.; MCCABE, E. R. Overo lethal white foal syndrome: equine model of aganglionic megacolon (Hirschsprung disease). *American Journal of Medical Genetics*, v. 36, n. 3, p. 336–340, jul. 1990. DOI: 10.1002/ajmg.1320360319.

MCFADDEN, A.; VIERRA, M.; MARTIN, K.; BROOKS, S. A.; EVERTS, R. E.; LAFAYETTE, C. Spotting the pattern: a review on white coat color in the domestic horse. *Animals*, v. 14, p. 451, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14030451>.

METALLINOS, D. L.; BOWLING, A. T.; RINE, J. A missense mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with Lethal White Foal Syndrome: an equine version of Hirschsprung Disease. *Mammalian Genome*, v. 9, p. 426–431, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1007/s003359900790>.

PARISI, M. A. Hirschsprung Disease Overview – Retired chapter, for historical reference only. In: University of Washington. *GeneReviews®*. Seattle: University of Washington, 2002. Atualizado em 1 out. 2015. PMID: 20301612. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1439>. Acesso em: 9 set. 2025.

SANTSCHI, E. M.; PURDY, A. K.; VALBERG, S. J.; VROTSOS, P. D.; KAESE, U.; MICKELSON, J. R. Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. *Mammalian Genome*, v. 9, n. 4, p. 306–309, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1007/s003359900754>.

SANTSCHI, E. M.; VROTSOS, P. D.; PURDY, A. K.; MICKELSON, J. R.. Incidence of the endothelin-B receptor gene mutation that causes lethal white foal syndrome in white-patterned horses. *American Journal of Veterinary Research*, v. 62, n. 1, p. 97–103, 2001. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.97>.

TAYLOR, W. T. T.; LIBRADO, P.; TAŠUNKE ICU, M. H.; CHIEF GOVER, C. S.; ARTERBERRY, J.; AFRAID OF BEAR-COOK, A. L.; LEFT HERON, H.; YELLOW HAIR, R. M.; GONZALEZ, M.; MEANS, B.; HIGH CRANE, S.; YELLOW BULL, W. W.; DULL KNIFE, B.; AFRAID OF BEAR, A.; COLLIN, C. T.; WARD, C.; PASQUAL, T. A.; CHAUVEY, L.; TONASSO-CALVIERE, L.; SCHIAVINATO, S.; SEGUIN-ORLANDO, A.; FAGES, A.; KHAN, N.; DER SARKISSIAN, C.; LIU, X.; WAGNER, S.; LEONARD, B. G.; MANZANO, B. L.; O'MALLEY, N.; LEONARD, J. A.; BERNÁLDEZ-SÁNCHEZ, E.; BARREY, E.; CHARLIQUART, L.; ROBBE, E.; DENOBLET, T.; GREGERSEN, K.; VERSHININA, A. O.; WEINSTOCK, J.; RAJIĆ ŠIKANJIĆ, P.; MASHKOUR, M.; SHINGIRAY, I.; AURY, J.-M.; PERDEREAU, A.; ALQURAISHI, S.; ALFARHAN, A. H.; AL-RASHEID, K. A. S.; TRBOJEVIĆ VUKIČEVIĆ, T.; BURIĆ, M.; SAUER, E.; LUCAS, M.; BRENNER-COLTRAIN, J.; BOZELL, J. R.; THORNHILL, C. A.; MONAGLE, V.; PERRI, A.; NEWTON, C.; HALL, W. E.; CONVER, J. L.; LE ROUX, P.; BUCKSER, S. G.; GABE, C.; BELARDI, J. B.; BARRÓN-ORTIZ, C. I.; HART, I. A.; RYDER, C.; SPONHEIMER, M.; SHAPIRO, B.; SOUTHON, J.; HIBBS, J.; FAULKNER, C.; OUTRAM, A.; PATTERSON ROSA, L.; PALERMO, K.; SOLÉ, M.; WILLIAM, A.; MCCRORY, W.; LINDGREN, G.; BROOKS, S.; ECHÉ, C.; DONNADIEU, C.; BOUCHEZ, O.; WINCKER, P.; HODGINS, G.; TRABERT, S.; BETHKE, B.; ROBERTS, P.; JONES, E. L.; RUNNING HORSE COLLIN, Y.; ORLANDO, L. Early dispersal of domestic horses into the Great Plains and northern Rockies. *Science*, v. 379, n. 6639, p. 1316-1323, 30 mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.adc9691>.

TRYON, R. E.; WHITE, S.; WAINWRIGHT, S. Validation of high-resolution melting analysis as a diagnostic tool for endothelin receptor B mutation in American Paint Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 68, p. 1–7, 2018.

UC DAVIS – VETERINARY GENETICS LABORATORY. Equine Genetic Testing. Davis, 2023. Disponível em: <https://vgl.ucdavis.edu/services/horse.php>.

UFAW – UNIVERSITIES FEDERATION FOR ANIMAL WELFARE. American Paint Horse: Overo lethal white foal syndrome. 2017. Disponível em: <https://www.ufaw.org.uk/horses/american-paint-horse---overo-lethal-white-foal-syndrome>.

VROTSOS, P. D.; SANTSCHI, E. M.; MICKELSON, J. R. The Impact of the Mutation Causing Overo Lethal White Syndrome on White Patterning in Horses. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, v. 47, p. 385, 2001. Reprinted in the IVIS website with the permission of AAEP. Disponível em: <https://www.ivis.org/sites/default/files/library/aaep/2001/91010100385.pdf>

WEBB, A. A.; CULLEN, C. L. Coat color and coat color pattern-related neurologic and neuro-ophthalmic diseases. *Canadian Veterinary Journal = La revue vétérinaire canadienne*, v. 51, n. 6, p. 653–657, jun. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871368/>.

YANG, G.; CROAKER, D.; ZHANG, A. L.; MANGLICK, P.; CARTMILL, T.; CASS, D. A dinucleotide mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with lethal white foal syndrome (LWFS); a horse variant of Hirschsprung disease. *Human Molecular Genetics*, v. 7, n. 6, p. 1047–1052, 1998. DOI: 10.1093/hmg/7.6.1047.

YOUNG, A.; BELLONE, R.; FINNO, C. L. Lethal White Overo Syndrome (LWO). Center for Equine Health, UC Davis School of Veterinary Medicine, 9 jun. 2020. Disponível em:



<https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/lethal-white-overo-syndrome-lwo>. Acesso em: 28 ago. 2025.