



**AKHAL-TEKE E A SÍNDROME DO POTRO NU: REVISÃO DE LITERATURA**  
**AKHAL-TEKE AND THE NAKED FOAL SYNDROME: LITERATURE REVIEW**  
**AKHAL-TEKE Y EL SÍNDROME DEL POTRO DESNUDO: REVISIÓN DE LA LITERATURA**



<https://doi.org/10.56238/levv16n53-025>

**Data de submissão:** 06/09/2025

**Data de publicação:** 06/10/2025

**Lorena Martins dos Santos**

Graduanda em Medicina Veterinária  
Instituição: Universidade de Vassouras  
E-mail: lorenasantos268@gmail.com

**Larissa de Araújo Lopes**

Graduanda em Medicina Veterinária  
Instituição: Universidade de Vassouras  
E-mail: larissa200641@gmail.com

**Laysa Cristiana Ferreira Monteiro**

Graduanda em Medicina Veterinária  
Instituição: Universidade de Vassouras  
E-mail: laymonteir@hotmail.com

**Larissa Silva de Paula**

Graduanda em Medicina Veterinária  
Instituição: Universidade de Vassouras  
E-mail: Larissadiipaulla12345678910@mail.com

**Letícia Silva de Souza**

Graduanda em Medicina Veterinária  
Instituição: Universidade de Vassouras  
E-mail: lehsouza2005@gmail.com

**Alana Camargo Poncio**

Doutora em Medicina Veterinária, Clínica e Reprodução  
Instituição: Universidade Federal Fluminense  
E-mail: alaalanacp@id.uff.br

---

## **RESUMO**

O cavalo Akhal-Teke é uma das raças equinas mais antigas e raras do mundo, reconhecido por sua morfologia singular, resistência atlética e relevância histórico-cultural. A reduzida população global aumenta a vulnerabilidade da raça à endogamia e à expressão de doenças hereditárias, sendo a Naked Foal Syndrome (NFS) a mais relevante, caracterizada como condição autossômica recessiva causada por mutação no gene *ST14*, resultando em alopecia congênita, comprometimento cutâneo e elevada

mortalidade neonatal. Este estudo consiste em uma revisão de literatura sobre a origem, morfologia, desempenho esportivo, diversidade genética e principais desafios sanitários do Akhal-Teke, com enfoque na NFS. Foram analisadas publicações científicas sobre aspectos clínico-patológicos da síndrome, ferramentas de diagnóstico molecular e estratégias de conservação da raça. A revisão evidencia que a preservação do Akhal-Teke requer integração de ferramentas genômicas, manejo reprodutivo criterioso, criopreservação de germoplasma e cooperação internacional, visando a manutenção da variabilidade genética e a prevenção de doenças hereditárias.

**Palavras-chave:** Akhal-Teke. Diversidade Genética. *ST14*. Naked Foal Syndrome. Conservação Genética.

## ABSTRACT

The Akhal-Teke horse is one of the oldest and rarest equine breeds worldwide, recognized for its unique morphology, athletic endurance, and historical-cultural significance. The reduced global population increases the breed's susceptibility to hereditary disorders, with Naked Foal Syndrome (NFS) being the most significant. NFS is an autosomal recessive condition caused by a mutation in the *ST14* gene, leading to congenital alopecia, skin lesions, and high neonatal mortality. This study is a literature review addressing the origin, morphology, athletic performance, genetic diversity, and primary health challenges of the Akhal-Teke, with emphasis on NFS. Scientific publications on the clinical-pathological features of the syndrome, molecular diagnostic tools, and conservation strategies were analyzed. The review highlights that Akhal-Teke preservation relies on the integration of genomic tools, careful reproductive management, germplasm cryopreservation, and international cooperation to maintain genetic variability while preventing hereditary diseases.

**Keywords:** Akhal-Teke. Genetic Diversity. *ST14*. Naked Foal Syndrome. Genetic Conservation.

## RESUMEN

El caballo Akhal-Teke es una de las razas equinas más antiguas y raras del mundo, reconocida por su morfología única, resistencia atlética e importancia histórica y cultural. Su reducida población mundial aumenta la vulnerabilidad de la raza a la endogamia y a la expresión de enfermedades hereditarias, siendo la más significativa el Síndrome del Potro Desnudo (SNU), caracterizado por una enfermedad autosómica recesiva causada por una mutación en el gen *ST14*, que provoca alopecia congénita, daño cutáneo y alta mortalidad neonatal. Este estudio consiste en una revisión bibliográfica sobre el origen, la morfología, el rendimiento atlético, la diversidad genética y los principales desafíos para la salud del Akhal-Teke, con especial atención al SNU. Se analizaron publicaciones científicas sobre los aspectos clínico-patológicos del síndrome, las herramientas de diagnóstico molecular y las estrategias de conservación de la raza. La revisión destaca que la preservación del Akhal-Teke requiere la integración de herramientas genómicas, un manejo reproductivo cuidadoso, la criopreservación de germoplasma y la cooperación internacional para mantener la variabilidad genética y prevenir enfermedades hereditarias.

**Palabras clave:** Akhal-Teke. Diversidad Genética. *ST14*. Síndrome del Potro Desnudo. Conservación Genética.

## 1 INTRODUÇÃO

O cavalo Akhal-Teke é amplamente reconhecido como uma das raças equinas mais antigas do mundo, originário do atual Turcomenistão, onde há séculos foi submetido a seleção criteriosa pela tribo Teke. Criado em ambientes áridos, com altas temperaturas e escassez de recursos, o animal desenvolveu características que o tornaram símbolo de resistência, velocidade e adaptabilidade, atributos que marcaram sua utilização em contextos militares, comerciais e esportivos ao longo da história (USTYANTSEVA et al., 2019; KOVALEVSKAYA, 2020). Além de seu papel funcional, consolidou-se também como patrimônio cultural, sendo retratado em obras de arte, literatura e registros históricos, o que reforça sua relevância como recurso genético e elemento de identidade nacional (FERRET, 2011; PETRI, 2023).

A morfologia singular é um dos aspectos mais distintivos da raça. O corpo esguio, membros longos e finos, pescoço elegante e a pelagem metálica em tonalidades que variam do dourado ao perlino conferem ao Akhal-Teke uma estética rara e de grande valor simbólico (HENDRICKS, 2007; ROUSSEAU, 2017). Essa conformação física não é apenas resultado de seleção artificial, mas também de adaptações funcionais a ambientes extremos, que favorecem a economia de energia, a resistência em percursos de longa distância e a leveza nos andamentos. Tais atributos explicam a participação destacada da raça em modalidades como enduro e adestramento, onde se exige tanto desempenho atlético quanto recuperação fisiológica rápida (LEISSON et al., 2011; NICODEMUS et al., 2022). Além disso, estudos fisiológicos demonstram que o Akhal-Teke apresenta mecanismos eficientes de mobilização lipídica e função hepática em condições de restrição alimentar, o que reforça sua adaptação a ambientes áridos e de recursos limitados (TÓTH et al., 2017).

Do ponto de vista científico, o Akhal-Teke desperta crescente interesse por sua relevância em estudos de genética populacional e conservação. Embora apresente diversidade genética significativa, o número reduzido de indivíduos e a histórica prática de endogamia aumentam a suscetibilidade da raça a doenças hereditárias (USTYANTSEVA et al., 2019). O fechamento do stud-book em 1932, medida implementada pelo governo soviético para assegurar pureza racial, reduziu ainda mais a variabilidade, favorecendo a fixação de mutações deletérias (PETRI, 2023). Nesse contexto, o Akhal-Teke tornou-se um modelo para compreender os impactos da seleção restritiva e da fragmentação populacional na emergência de enfermidades genéticas.

Entre essas enfermidades, destaca-se a Síndrome do Potro Nu (Naked Foal Syndrome – NFS), considerada a condição hereditária mais relevante na raça. Trata-se de uma doença autossômica recessiva causada por mutação nonsense no gene ST14, responsável pela codificação da proteína matriptase, essencial para a integridade cutânea e o desenvolvimento folicular. A mutação resulta em proteína truncada, levando a alopecia congênita quase total, descamação cutânea, hipoplasia folicular e inviabilidade precoce dos potros afetados (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018). Na prática, a

NFS compromete tanto a saúde dos animais quanto o progresso zootécnico, uma vez que restringe opções de acasalamento e reduz o tamanho efetivo populacional (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

Além da gravidade clínica, a NFS possui relevância translacional. Alterações no gene ST14 também estão associadas a genodermatoses humanas, como a ictiose com hipotricose autossômica recessiva (ARIH), o que torna o Akhal-Teke um modelo natural para estudos comparativos e desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas inovadoras (AHMAD et al., 2018). Essa interseção entre medicina veterinária e humana amplia o impacto científico do estudo da síndrome.

Atualmente, ferramentas de diagnóstico molecular, como PCR e sequenciamento, possibilitam identificar portadores e planejar cruzamentos mais seguros, prevenindo a manifestação da doença sem comprometer a diversidade genética (BELLONE; AVILA, 2020). Associadas ao manejo reprodutivo criterioso, à criopreservação de germoplasma e à cooperação internacional entre criadores, tais estratégias compõem o eixo central para a conservação da raça em longo prazo (COZZI et al. 2018; ATROSHCHENKO et al., 2023).

Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo revisar a literatura sobre o cavalo Akhal-Teke e a Síndrome do Potro Nu, abordando a origem histórica, a morfologia, o desempenho esportivo, a diversidade genética e os principais desafios sanitários da raça. O enfoque recai especialmente sobre os aspectos clínico-patológicos, os mecanismos moleculares da NFS, as ferramentas diagnósticas disponíveis e as perspectivas de conservação genética. Busca-se, assim, integrar conhecimento histórico e científico para compreender de que forma a preservação dessa raça milenar depende de avanços genômicos, estratégias de manejo e cooperação internacional.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 CONTEXTO HISTÓRICO**

O cavalo Akhal-Teke é amplamente reconhecido como uma das raças equinas mais antigas do mundo, com registros arqueológicos que remontam a mais de 3.000 anos. Evidências encontradas em sítios da Ásia Central, incluindo esculturas, relevos e cerâmicas decoradas, sugerem a presença de equinos esguios, de pelagem reluzente e porte elegante, utilizados pelos povos nômades locais em transporte, caça, guerras e rituais sociais (KOVALEVSKAYA, 2020). Esses cavalos desempenhavam múltiplas funções na sociedade nômade, não apenas como instrumentos de trabalho, mas também como símbolos de prestígio e status social, sendo cuidadosamente selecionados por características como resistência, velocidade e adaptabilidade a condições climáticas extremas (USTYANTSEVA et al., 2019).

A tribo turcomena Teke foi responsável por selecionar e preservar essas linhagens ao longo dos séculos, adotando práticas de manejo criterioso que enfatizavam atributos fenotípicos e

comportamentais superiores. Cada reprodutor e fêmea eram escolhidos com base na performance, temperamento e características físicas, garantindo a perpetuação de traços desejáveis. Estudos históricos indicam que os cavalos eram tratados como membros da comunidade, integrando aspectos sociais e espirituais da tribo, como festivais, rituais e cerimônias de passagem (FERRET, 2011).

Além do aspecto utilitário, o Akhal-Teke possuía grande valor simbólico. Durante a dinastia Han na China, estes cavalos foram celebrados como “cavalos celestiais”, reverenciados por sua pelagem metálica, velocidade e resistência a longas jornadas (GOURAUD, 2005). Tal reconhecimento precoce revela que, mesmo na Antiguidade, a combinação entre genética, manejo humano e prestígio social conferia ao Akhal-Teke um status singular, consolidando sua importância histórica e cultural.

### **2.1.1 Consolidação e expansão**

Ao longo da Idade Média e da Era Moderna, o Akhal-Teke consolidou-se como símbolo de prestígio e poder, desempenhando papel central tanto em batalhas quanto em diplomacia. Sua reputação atravessava fronteiras, sendo altamente valorizado por líderes militares, nobres e imperadores de regiões vizinhas. Presentes de cavalos Akhal-Teke eram utilizados como instrumentos diplomáticos, reforçando alianças políticas e projetando a influência da tribo Teke na Pérsia, China e além (FERRET, 2011).

A partir do século XIX, com a expansão do Império Russo na Ásia Central, houve um esforço sistemático para registrar, catalogar e preservar a raça. Autoridades czaristas criaram primeiros registros genealógicos, incentivaram exposições e promoveram a participação dos Akhal-Teke em demonstrações equestres, visando ao mesmo tempo consolidar o prestígio imperial e proteger a linhagem (PETRI, 2023). Este período de institucionalização foi crucial para a padronização de características físicas, como conformação esguia, pescoço longo e pelagem metálica, consolidando a identidade da raça (PETRI, 2023).

O fechamento oficial do stud-book em 1932 pelo governo soviético representou uma medida estratégica para assegurar a pureza genética. Ao definir critérios rigorosos de registro e restringir cruzamentos, o Estado garantiu que apenas animais de linhagem comprovada pudessem reproduzir-se, estabelecendo uma base sólida para a conservação do patrimônio genético (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA). Este controle rigoroso contribuiu para a preservação de características fenotípicas únicas, como pelagem metálica, resistência física, velocidade e temperamento vigoroso, que ainda hoje definem a raça (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA).

### 2.1.2 Séculos XX e XXI: Entre risco e conhecimento

O século XX foi marcado por desafios e transformações profundas na criação do Akhal-Teke. Durante o período soviético, o manejo da raça foi centralizado, com programas de cruzamento voltados a objetivos esportivos, de competição e produtividade. Embora esses programas tenham promovido desempenho atlético e expansão da utilização em corridas, resultaram em redução da variabilidade genética e aumento do risco populacional (USTYANTSEVA et al., 2019). Linhagens específicas, como Gelishikli e Karlavach, foram amplamente empregadas, enquanto outros indivíduos eram destinados a esportes equestres e exposições, demonstrando a versatilidade da raça e sua adaptação a diferentes finalidades.

A independência do Turcomenistão em 1991 representou um ponto de inflexão. O Akhal-Teke foi reconhecido oficialmente como símbolo nacional, celebrando-se seu valor histórico e cultural em festivais, exposições e em representações oficiais como moedas e selos postais (AKHAL-TEKE FOUNDATION, 2024). Paralelamente, surgiram associações internacionais, como a Akhal-Teke Association of America e a Akhal-Teke Foundation, voltadas à preservação global da raça. Essas instituições desempenharam papéis fundamentais na manutenção de registros genealógicos, padronização de critérios de seleção, promoção de intercâmbio genético e expansão da raça para a Europa e Américas, garantindo a manutenção da pureza e diversidade genética (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA; AKHAL-TEKE FOUNDATION, 2024).

Avanços em biotecnologia e genética permitiram caracterizar o genoma do Akhal-Teke, identificando genes associados à pelagem metálica, desempenho atlético e resistência ao clima árido (COZZI et al., 2018; JISKROVÁ et al., 2016; ATROSHCHENKO et al., 2023). Esses achados possibilitam a implementação de programas de conservação genética mais precisos e informados, integrando tradição histórica, manejo criterioso e ciência moderna.

### 2.1.3 Desafios atuais e perspectivas

Atualmente, o Akhal-Teke enfrenta o desafio de equilibrar a valorização estética com a preservação da saúde genética populacional. Estudos recentes identificaram doenças hereditárias graves, sendo a mais emblemática a Síndrome do Potro Nu, causada por mutação no gene ST14, que resulta em condições fatais nos potros afetados (BAUER et al., 2017). Estudos comparativos em humanos portadores de mutações semelhantes reforçam a necessidade de triagem genética e manejo criterioso de reprodutores (AHMAD et al., 2018).

A preservação da raça depende de esforços integrados de criadores, governos, associações internacionais e instituições acadêmicas. Programas de conservação moderna combinam monitoramento genético, reprodução assistida, intercâmbio internacional de reprodutores e avaliação

fenotípica, garantindo que a linhagem histórica seja mantida sem comprometer a diversidade genética (HENDRICKS, 2007; ROUSSEAU, 2017).

O Akhal-Teke permanece como elo entre tradição cultural e ciência moderna, representando não apenas a história milenar da Ásia Central, mas também os desafios contemporâneos da conservação de raças históricas (FERRET, 2011; AKHAL-TEKE FOUNDATION, 2025).

## 2.2 MORFOLOGIA DA RAÇA

O Akhal-Teke é reconhecido internacionalmente por sua conformação corporal singular, que combina leveza, resistência e elegância. Trata-se de um cavalo de porte médio, com altura média de 155 a 157 cm na cernelha e peso em torno de 400 a 450 kg. Há discreto dimorfismo sexual, com machos geralmente mais altos e robustos que as fêmeas (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA-ATAA, 2025)

A harmonia das proporções corporais constitui um dos traços mais distintivos da raça. O tronco apresenta-se alongado e relativamente estreito, enquanto os membros, longos e de ossatura fina, reforçam a impressão de leveza. A cabeça, de perfil reto ou levemente convexo, é estreita e expressiva, com olhos grandes, narinas amplas e orelhas alongadas e móveis. O pescoço, longo e inserido em posição alta, possui musculatura mais delgada, favorecendo movimentos amplos e elegantes. Observa-se ainda um peito profundo, costelas menos arqueadas em comparação a outras raças e garupa longa, levemente inclinada. Os membros evidenciam tendões bem definidos, quartelas compridas e cascos pequenos, porém resistentes, características que os tornam adequados a esforços prolongados (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA-ATAA, 2025).

Outro aspecto notável é a pelagem, que abrange ampla variedade de cores, incluindo dourado, isabel, alazão, baio, preto, tordilho, cremello e perlino. O brilho metálico característico, considerado a marca registrada da raça, deve-se à microestrutura do pelo, capaz de refletir a luz de modo diferenciado. Associada à pele fina e vascularizada, além da crina e cauda pouco densas, essa característica reforça a definição do Akhal-Teke como o “galgo dos cavalos” (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA-ATAA, 2025).

A conformação física está intimamente relacionada à funcionalidade. Seus andamentos são descritos como fluidos e econômicos: o passo é longo e elástico, o trote leve e suspensório, e o galope caracteriza-se pela eficiência energética, sustentado por longos períodos sem perda de desempenho. Estudos de histologia muscular demonstram a predominância de fibras adaptadas à atividade aeróbica contínua, explicando a notável resistência em percursos de longa distância uma das marcas mais emblemáticas da raça (LEISSON et al., 2011; AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA-ATAA, 2025).



### 2.3 PARTICIPAÇÃO EM ESPORTES

O cavalo Akhal-Teke destaca-se em diversas modalidades esportivas equestres, incluindo Enduro equestre, Adestramento, Hipismo de Salto, Eventing (CCE-Concurso completo de equitação) e Polo, devido às suas características físicas e comportamentais excepcionais. Originário do Turcomenistão, o Akhal-Teke é reconhecido por sua resistência, agilidade e inteligência, atributos que o tornam apto para longas distâncias em condições adversas, como evidenciado em competições de endurance (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA).

Na modalidade de adestramento, sua postura elegante e movimentos precisos permitem-lhe alcançar alto desempenho, refletindo sua conformação atlética e temperamento dócil (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA). Em provas de hipismo de salto, o Akhal-Teke combina força e coordenação, superando obstáculos com facilidade, enquanto no eventing, sua versatilidade física e mental favorece o desempenho integrado nas três fases da competição (LEISSON et al., 2011; NICODEMUS et al., 2022). Embora menos comum, a raça também tem sido utilizada em polo, destacando-se por sua velocidade e controle, características essenciais para o sucesso nesta modalidade (AKHAL-TEKE ASSOCIATION, 2024).

Essas habilidades atléticas são sustentadas por sua genética única, que contribui para sua adaptabilidade e desempenho superior em diversas disciplinas equestres (AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA).

### 2.4 GENÉTICA DA RAÇA AKHAL-TEKE E DOENÇAS HEREDITÁRIAS

O Akhal-Teke apresenta uma diversidade genética historicamente limitada, resultado da combinação de práticas tradicionais de criação e cruzamento consanguíneo conduzidas pelas tribos Teke no Turcomenistão, reforçadas posteriormente por programas de seleção em criadouros internacionais (FERRET, 2011; GOURAUD, 2005; PETRI, 2023). Estudos recentes utilizando marcadores moleculares, como microsatélites e SNPs, indicam que a população global da raça mantém variações genéticas, mas essas diferenças estão concentradas em subpopulações isoladas, refletindo linhas históricas de seleção e movimentação de reprodutores (COZZI et al., 2018; JISKROVÁ et al., 2016; ATROSHCHENKO et al., 2023). Essa configuração genética reduzida contribui para a expressão de doenças autossômicas recessivas, sendo a Síndrome do Potro Nu (NFS) o exemplo mais relevante.

#### 2.4.1 Função do gene ST14 e mecanismos moleculares da Naked Foal Syndrome (NFS)

O estudo da genética molecular do cavalo Akhal-Teke encontra na Síndrome do Potro Nu (Naked Foal Syndrome – NFS) um ponto de convergência entre biologia básica, medicina veterinária e conservação populacional. A NFS é causada por uma mutação no gene ST14, responsável pela



codificação da proteína matriptase, uma serina protease transmembrana de alta relevância para a integridade cutânea. A mutação ST14:c.388G>T é do tipo nonsense, resultando na produção de uma proteína truncada e, portanto, não funcional. O efeito dessa mutação é a perda completa ou quase completa da função da matriptase, desencadeando um conjunto de manifestações clínicas graves em potros Akhal-Teke, caracterizadas por alopecia congênita, descamação cutânea e inviabilidade precoce (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

A matriptase é essencial para a homeostase epidérmica, regulando tanto a diferenciação queratinocítica quanto a formação dos folículos pilosos. Estudos em equinos, humanos e camundongos evidenciam que sua ausência compromete a barreira cutânea, expondo os indivíduos a riscos ambientais como radiação ultravioleta e agentes infecciosos. Essa relação funcional explica por que a NFS se manifesta de forma tão drástica, uma vez que a pele, além de ser a primeira linha de defesa, também desempenha papel fundamental no equilíbrio fisiológico geral. Dessa forma, a mutação no gene ST14 não se limita a um defeito cosmético, mas compromete a sobrevivência do animal em seus primeiros meses de vida (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

A conservação evolutiva da função do gene ST14 é evidenciada pela similaridade de fenótipos entre espécies distintas. Em humanos, mutações missense nesse mesmo gene são responsáveis pela síndrome de ictiose com hipotricose autossômica recessiva (ARIH), que, embora apresente menor gravidade clínica, compartilha manifestações de descamação cutânea, fragilidade epidérmica e redução de pelos (AHMAD et al., 2018). Essa comparação evidencia que a função da matriptase é altamente conservada em mamíferos, e que sua perda ou alteração estrutural compromete de maneira semelhante a biologia da pele, independentemente da espécie. Tal paralelismo torna a NFS não apenas um desafio veterinário, mas também um modelo translacional para compreensão de genodermatoses em humanos.

Modelos experimentais com camundongos knock-out para ST14 reforçam esse entendimento (BAUER et al., 2017). Nestes animais, a ausência completa da matriptase resulta em alopecia difusa, ictiose grave e inviabilidade precoce, características que replicam de forma quase idêntica o fenótipo observado nos potros Akhal-Teke afetados pela NFS (BAUER et al., 2017). A coincidência dos achados em três espécies distintas – humanos, equinos e camundongos – confirma que a alteração do gene ST14 compromete mecanismos biológicos fundamentais e sugere que os Akhal-Teke podem ser utilizados como modelo natural de estudo comparativo. (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018)

Do ponto de vista molecular, a mutação ST14:c.388G>T introduz um códon de parada prematuro, que interrompe a tradução da proteína antes que ela seja completamente formada. O resultado é uma proteína encurtada e inativa, incapaz de exercer suas funções normais de regulação proteolítica. Em condições fisiológicas, a matriptase atua na ativação de outras proteínas envolvidas na diferenciação epidérmica, incluindo aquelas relacionadas à formação da camada córnea. A perda

dessa função gera falhas na cornificação, o que explica a presença de pele seca, descamativa e altamente vulnerável a infecções nos potros afetados (AHMAD et al., 2018).

Além das alterações estruturais na pele, a deficiência de matriptase impacta a formação dos folículos pilosos, estruturas altamente dependentes da sinalização proteolítica durante o desenvolvimento embrionário e pós-natal. Essa falha explica a alopecia congênita quase total observada nos animais afetados, com ausência de crina, cauda e pelos corporais. Diferentemente de outras doenças cutâneas hereditárias que cursam com fragilidade da pele, a NFS possui a singularidade de combinar defeitos epidérmicos e alopecia, consolidando sua identidade clínica (BAUER et al., 2017).

O impacto da mutação em ST14 também pode ser analisado sob a ótica de mutações nonsense em geral. Esse tipo de mutação é particularmente deletério, pois interrompe a tradução proteica antes da síntese completa do polipeptídeo, eliminando regiões críticas da proteína. Enquanto mutações missense podem gerar proteínas com função parcial ou alterada, as nonsense geralmente resultam em perda total da função. No caso da NFS, a perda completa da atividade da matriptase explica por que o fenótipo clínico é tão severo, com inviabilidade precoce e necessidade frequente de eutanásia dos potros afetados (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

Esse conhecimento permite destacar um ponto crucial: a NFS não deve ser interpretada apenas como uma anomalia isolada da raça Akhal-Teke, mas como expressão de um mecanismo genético conservado em mamíferos. Dessa forma, além de seu impacto veterinário e zootécnico, o estudo da NFS abre espaço para aplicações translacionais, permitindo que avanços na medicina veterinária beneficiem também a compreensão e tratamento de doenças humanas relacionadas ao gene ST14 (AHMAD et al., 2018).

#### **2.4.2 Histórico de seleção genética e emergência da NFS no Akhal-Teke**

A trajetória genética do cavalo Akhal-Teke é marcada por séculos de seleção intensa, conduzida inicialmente pelas tribos turcomenas e, posteriormente, por programas institucionais no período czarista e soviético. Essa seleção priorizou atributos fenotípicos como resistência física, morfologia esguia e a famosa pelagem metálica, considerados fundamentais para o uso em contextos militares, de transporte e, mais recentemente, esportivos (FERRET, 2011; GOURAUD, 2005; PETRI, 2023). Embora tais práticas tenham garantido a preservação de um fenótipo altamente valorizado, também resultaram em um estreitamento do pool genético, favorecendo a disseminação de mutações deletérias como a ST14:c.388G>T, associada à Naked Foal Syndrome (USTYANTSEVA et al., 2019).

A endogamia resultante da seleção restritiva representa um dos principais fatores na emergência de doenças hereditárias recessivas. Ao restringir os cruzamentos a um número limitado de linhagens, aumentou-se a probabilidade de acasalamentos entre portadores do alelo mutante. Esse fenômeno é

amplificado quando populações são mantidas de forma isolada, como ocorreu em núcleos de criação no Turcomenistão e em países europeus que importaram exemplares ao longo do século XX (COZZI et al., 2018; JISKROVÁ et al., 2016). Assim, a emergência da NFS deve ser entendida não como um evento pontual, mas como resultado direto de séculos de práticas seletivas que priorizaram a fixação de características estéticas e funcionais em detrimento da variabilidade genética (PETRI, 2023).

Durante o período soviético, a criação do Akhal-Teke foi rigidamente controlada por meio do stud-book oficial, fechado em 1932. Essa medida, embora tenha assegurado a pureza racial e a manutenção do padrão fenotípico, reduziu drasticamente as possibilidades de variabilidade genética. A ênfase em determinadas linhagens, como as descendentes de Gelishikli e Karlavach, intensificou o risco de acúmulo de mutações recessivas, já que poucos garanhões foram amplamente utilizados na reprodução. Esse cenário contribuiu para a disseminação silenciosa de alelos deletérios, como o ST14:c.388G>T, dentro da população (USTYANTSEVA et al., 2019; PETRI, 2023).

Além da pressão seletiva imposta pela gestão soviética, é importante destacar que a própria origem histórica do Akhal-Teke já se deu em um contexto de pressão ambiental extrema. Criado em regiões áridas da Ásia Central, o cavalo foi selecionado naturalmente e artificialmente por atributos de resistência e adaptação ao clima desértico. Esse processo favoreceu a homogeneização de características fisiológicas e morfológicas, mas também contribuiu para a redução do tamanho efetivo da população, criando condições para que mutações recessivas se estabelecessem com maior facilidade (FERRET, 2011; GOURAUD, 2005; KOVALEVSKAYA, 2020).

Do ponto de vista genético, a emergência da NFS pode ser analisada como um efeito colateral da pressão seletiva intensa. Enquanto a seleção artificial concentrou esforços na manutenção da pelagem metálica e da conformação esguia, pouco se considerou a diversidade genética como fator de resiliência populacional. Esse dilema é típico de raças antigas e raras, nas quais a preservação de atributos culturais e históricos entra em conflito com os princípios de manejo genético que priorizam a variabilidade (USTYANTSEVA et al., 2019; ATROSHCHENKO et al., 2023).

A difusão da mutação associada à NFS não ocorreu de forma uniforme, mas esteve ligada a linhagens específicas que se tornaram predominantes em diferentes períodos históricos. Estudos moleculares mostram que a variabilidade genética do Akhal-Teke está organizada em subpopulações fragmentadas, cada uma delas associada a regiões geográficas ou núcleos de criação específicos. Essa fragmentação é crítica, pois favorece o efeito fundador, no qual mutações presentes em poucos indivíduos se disseminam rapidamente em populações pequenas e isoladas (COZZI et al., 2018; JISKROVÁ et al., 2016). Assim, a história reprodutiva da raça criou um ambiente propício para a propagação da mutação ST14:c.388G>T.

Outro aspecto a ser considerado é a influência da comercialização internacional da raça ao longo dos séculos XIX e XX. O envio de exemplares para a Europa e posteriormente para a América

ampliou a dispersão de linhagens portadoras, fazendo com que a mutação fosse introduzida em novos núcleos de criação. Esse processo contribuiu para que casos de NFS fossem identificados não apenas no Turcomenistão, mas também em países como Alemanha e Rússia, refletindo a mobilidade histórica de reprodutores (BAUER et al., 2017; JISKROVÁ et al., 2016).

Portanto, a emergência da NFS no Akhal-Teke não pode ser entendida apenas como consequência de uma mutação genética isolada. Trata-se do resultado de um complexo histórico de seleção restritiva, endogamia e fragmentação populacional, agravado pelo fechamento genealógico e pela priorização de atributos estéticos e funcionais. Esse cenário reflete os dilemas enfrentados pela conservação de raças antigas e raras: preservar características culturais e fenotípicas únicas sem comprometer a integridade genética da população (USTYANTSEVA et al., 2019; PETRI, 2023; ATROSHCHENKO et al., 2023).

### **2.4.3 Endogamia, efeito fundador fragmentação genética**

A genética populacional do cavalo Akhal-Teke é caracterizada por um padrão de diversidade reduzida e fragmentação em subpopulações, resultado de séculos de seleção restritiva e de um número efetivo limitado de indivíduos. Essa condição cria terreno fértil para a ocorrência de fenômenos como endogamia e efeito fundador, ambos amplamente reconhecidos como determinantes na emergência e perpetuação de doenças hereditárias recessivas, como a Naked Foal Syndrome (NFS) (USTYANTSEVA et al., 2019; COZZI et al., 2018).

A endogamia é definida como o acasalamento entre indivíduos geneticamente aparentados, levando ao aumento da homozigose e à consequente expressão de alelos recessivos deletérios. No caso do Akhal-Teke, a endogamia foi intensificada tanto por fatores culturais, ligados à preservação de linhagens específicas valorizadas historicamente, quanto por políticas institucionais, como o fechamento do stud-book em 1932 durante o regime soviético. Essa estratégia, voltada à preservação da pureza racial, reduziu drasticamente a troca gênica entre subpopulações, criando um ambiente no qual mutações como a ST14:c.388G>T puderam atingir frequências significativas (USTYANTSEVA et al., 2019; PETRI, 2023).

O impacto da endogamia no Akhal-Teke é evidenciado por estudos moleculares baseados em microssatélites e SNPs, que revelam níveis consideráveis de homogeneidade genética, apesar da existência de núcleos reprodutivos distintos. Esses dados indicam que, embora haja diversidade residual entre subpopulações, dentro de cada núcleo há uma elevada probabilidade de parentesco entre os indivíduos, o que aumenta o risco de transmissão de mutações recessivas como a associada à NFS (COZZI et al., 2018; JISKROVÁ et al., 2016).

Outro fator crítico é o efeito fundador, que ocorre quando uma população é originada a partir de um número reduzido de indivíduos, fazendo com que a variabilidade genética inicial seja limitada

e determinadas mutações se tornem mais frequentes do que na população original. No caso do Akhal-Teke, a formação de subpopulações em países como Alemanha, Rússia e Itália reflete processos fundadores baseados em poucos garanhões e éguas importados do Turcomenistão. Esse padrão favorece a disseminação desproporcional de mutações como a ST14:c.388G>T, que, se presentes nos fundadores, rapidamente se tornam comuns nos descendentes (BAUER et al., 2017; COZZI et al., 2018).

A fragmentação genética da população global do Akhal-Teke reforça os efeitos da endogamia e do efeito fundador. Estudos mostram que a raça está dividida em subpopulações historicamente isoladas, cada uma delas mantendo perfis genéticos distintos, mas com baixo fluxo gênico entre si (JISKROVÁ et al., 2016; ATROSHCHENKO et al., 2023). Essa fragmentação não apenas reduz a variabilidade total, mas também cria bolsões onde determinadas mutações recessivas podem alcançar altas frequências locais, sem que sejam detectadas em outras regiões. Esse fenômeno ajuda a explicar por que a NFS, inicialmente descrita no Turcomenistão, foi posteriormente identificada em populações europeias, refletindo padrões distintos de circulação genética (BAUER et al., 2017).

É relevante destacar que a endogamia não produz apenas riscos sanitários, mas também impacta o vigor populacional geral, reduzindo a fertilidade, a resistência a doenças e a adaptabilidade ambiental. Esse conjunto de efeitos, conhecido como depressão endogâmica, representa uma ameaça significativa à sustentabilidade da raça, especialmente em um contexto em que a NFS já compromete diretamente a viabilidade de potros (USTYANTSEVA et al., 2019). Nesse sentido, a preservação do Akhal-Teke exige estratégias que considerem não apenas a prevenção da NFS, mas também a mitigação dos efeitos deletérios mais amplos da endogamia.

Ferramentas modernas de análise genômica têm confirmado a magnitude desse desafio. O uso de arrays de SNPs e de sequenciamento de genomas completos (WGS) revela regiões genômicas sob intensa seleção, associadas a características valorizadas como a pelagem metálica e a resistência física. No entanto, esses mesmos estudos demonstram que a fixação dessas regiões ocorre em detrimento da diversidade genética global, intensificando a homogeneização e elevando a probabilidade de mutações deletérias atingirem alta frequência (USTYANTSEVA et al., 2019; ATROSHCHENKO et al., 2023; KANG et al., 2023). Assim, a NFS pode ser considerada um exemplo paradigmático de como pressões seletivas intensas, associadas à endogamia, resultam na emergência de doenças hereditárias letais.

Outro ponto crítico é que a fragmentação da população Akhal-Teke reduz a eficácia da seleção natural na eliminação de alelos deletérios. Em populações grandes e panmíticas, mutações recessivas tendem a permanecer em baixas frequências devido à ação da seleção negativa. No entanto, em populações pequenas e isoladas, o acaso (deriva genética) tem peso maior, podendo fixar mutações prejudiciais. Esse mecanismo ajuda a compreender por que a NFS persiste na raça, mesmo sendo uma

condição letal e teoricamente sujeita à eliminação pela seleção natural (USTYANTSEVA et al., 2019; ATROSHCHENKO et al., 2023).

Finalmente, a combinação entre endogamia, efeito fundador e fragmentação genética coloca a raça em uma situação de risco genético permanente, que vai além da NFS. Outras condições hereditárias, como a criptorquidia, a Desmite Degenerativa do Ligamento Suspensor (DSLDD) e a Síndrome de Wobbler, também encontram terreno propício para se disseminar em populações de tamanho reduzido e alto parentesco (HALPER et al., 2010; FALCO et al., 1976). Nesse contexto, a NFS deve ser vista como o exemplo mais emblemático, mas não como o único desafio genético da raça.

Portanto, compreender o papel da endogamia, do efeito fundador e da fragmentação genética é essencial para explicar não apenas a emergência da NFS, mas também para delinear estratégias de manejo que garantam a sustentabilidade da população Akhal-Teke. O equilíbrio entre preservação de atributos fenotípicos históricos e manutenção da diversidade genética global constitui o maior desafio para criadores e pesquisadores, exigindo integração entre biotecnologias modernas e práticas reprodutivas criteriosas (USTYANTSEVA et al., 2019; COZZI et al., 2018; ATROSHCHENKO et al., 2023).

## 2.5 ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DA SÍNDROME DO POTRO NU (NFS)

A NFS apresenta um quadro clínico claramente definido, caracterizado por alopecia quase total desde o nascimento, descamação difusa, ictiose leve e pele seca, indicando falhas na homeostase epidérmica e no desenvolvimento dos folículos pilosos (AHMAD et al., 2018). Além das alterações dermatológicas, os potros afetados apresentam retardo no crescimento, baixa condição corporal e maior suscetibilidade a infecções bacterianas secundárias, consequência da fragilidade da barreira cutânea (BAUER et al., 2017; FLANAGAN et al., 2021). O fenótipo característico da síndrome pode ser observado de forma geral na Figura 1, enquanto achados clínicos mais específicos, como xerose cutânea, lesões abrasivas, alopecia localizada, hiperkeratose e anormalidades nos pelos faciais, estão ilustrados na Figura 2.

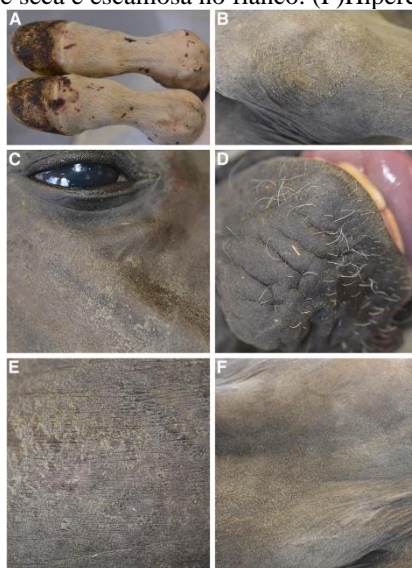
Figura 1- Fenótipo NFS .(A) Um potro afetado por NFS em frente a sua mãe não afetada. O potro afetado quase não tem pelos. Ambos os cavalos apresentam pelagem cremello (SLC45A2:c.457G>A), o que leva a uma forte diluição da pigmentação, mas não está relacionado ao fenótipo NFS. (B) Potranca afetada por NFS.



Fonte: BAUER et al.(2017)



Figura 2- Achados clínicos em um potro de 3 semanas com NFS. (A) Membros anteriores distais apresentaram a presença de pelos esparsos e múltiplas lesões abrasivas. (B) Pele seca e escamosa no membro anterior proximal (xerose cutânea). (C) Área alopecíca escamosa na cabeça e ausência de cílios. (D) Bigodes esparsos, crespos e anormalmente curtos no focinho. (E) Pele seca e escamosa no flanco. (F) Hiperqueratose na região peitoral.



Fonte: BAUER et al.(2017)

Estudos histopatológicos revelam epiderme irregular, hiperqueratose discreta e hipoplasia folicular, com folículos rudimentares ou ausentes, confirmando o impacto direto da mutação ST14:c.388G>T na integridade cutânea (AHMAD et al., 2018). A mutação resulta em proteína matriptase truncada, comprometendo a barreira epidérmica e expondo o animal a riscos ambientais, como radiação UV e infecções secundárias. Modelos comparativos em humanos com ARIH e em camundongos knock-out para ST14 apresentam fenótipos similares, reforçando a conservação funcional da matriptase entre espécies (AHMAD et al., 2018).

O prognóstico dos potros afetados é reservado; a maioria apresenta baixa viabilidade, sendo frequentemente necessária eutanásia precoce devido a complicações relacionadas à fragilidade da pele, risco elevado de infecções e dificuldade em manter a condição corporal adequada (BAUER et al., 2017).

O diagnóstico diferencial da NFS inclui outras doenças genéticas com manifestações cutâneas, como a Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS) e as síndromes do tipo Ehlers-Danlos. A WFFS, causada por mutação no gene PLOD1, apresenta pele extremamente fina, rupturas espontâneas e deformidades articulares, mas não alopecia generalizada (MONTHOUX et al., 2015; FLANAGAN et al., 2021). Síndromes do tipo Ehlers-Danlos cursam com hiperextensibilidade cutânea e articular, mas a pelagem permanece intacta (MONTHOUX et al., 2015). Assim, a NFS possui um fenótipo único, diretamente associado à mutação em ST14, diferenciado claramente das outras condições.



### **2.5.1 Epidemiologia e diagnóstico molecular da NFS**

A NFS ocorre exclusivamente em cavalos da raça Akhal-Teke, com registros iniciais no Turcomenistão e posteriores aparições na Alemanha e Rússia, refletindo a movimentação de reprodutores portadores da mutação ST14:c.388G>T (BAUER et al., 2017; ATROSHCHENKO ET AL., 2023). Em um estudo envolvendo 191 cavalos, cinco apresentaram a doença, dez eram portadores heterozigotos e 26 possuíam a mutação sem sinais clínicos, enquanto os demais eram livres da mutação (BAUER et al., 2017).

A herança autossômica recessiva da NFS implica que cruzamentos entre dois portadores resultam em 25% de potros afetados, 50% portadores e 25% livres da mutação (BAUER et al., 2017). O diagnóstico molecular por PCR, sequenciamento ou testes comerciais permite identificar com precisão a mutação, classificando os animais como afetados (NFS/NFS), portadores (n/NFS) ou livres (n/n) (FLANAGAN et al., 2021; BELLONE; AVILA, 2020).

É importante destacar que a frequência de portadores pode ser subestimada quando não há testagem molecular rotineira, o que aumenta o risco de transmissão inadvertida da mutação e potencial surgimento de novos casos clínicos em acasalamentos não planejados. Dessa forma, a implementação de triagem genética sistemática é essencial para o manejo reprodutivo seguro e para a preservação da diversidade genética da raça (USTYANTSEVA et al., 2019).

### **2.5.2 Impacto da NFS na diversidade genética da raça**

A presença da mutação ST14:c.388G>T impacta diretamente a diversidade genética da raça. Populações com frequências mais altas do alelo mutante apresentam risco aumentado de expressão da doença, limitando opções de acasalamento e exigindo estratégias cuidadosas para manter a variabilidade genética (USTYANTSEVA et al., 2019; COZZI ET AL., 2018).

Estudos de sequenciamento genômico identificaram regiões associadas a características de elite, incluindo conformação, resistência e pelagem metálica, sugerindo que o manejo da NFS deve equilibrar a prevenção da doença com a preservação de traços fenotípicos valorizados (KANG et al., 2023; LEISSON et al., 2011; NICODEMUS et al., 2022). Estratégias incluem testes genéticos rotineiros, registro de portadores e planejamento de cruzamentos estratégicos.

### **2.5.3 Comparação da NFS com outras doenças genéticas equinas**

Comparativamente, a NFS difere de outras síndromes equinas com manifestações cutâneas. A WFFS, associada ao gene PLOD1, cursa com pele fina, rupturas espontâneas e deformidades articulares, mas não apresenta alopecia generalizada (MONTHOUX et al., 2015; FLANAGAN et al., 2021). As síndromes do tipo Ehlers-Danlos manifestam hiperextensibilidade cutânea e articular, mas

a pelagem permanece intacta (MONTHOUX et al., 2015). A NFS possui um fenótipo único, decorrente da mutação ST14:c.388G>T, com alopecia quase total, descamação e fragilidade epidérmica (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

Quadro 1: Comparação entre a NFS e outras genodermatoses equinas

DOENÇA	GENE ASSOCIADO	FENÓTIPO PRINCIPAL
Síndrome do Potro Nu (NFS)	ST14 (c.388G>T)	Alopecia quase total, pele seca e escamosa, hiperqueratose, ausência de crina/cauda Fenótipo único com alopecia generalizada e inviabilidade precoce (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018)
Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)	PLOD1	Pele extremamente fina, rupturas espontâneas, deformidades articulares Não apresenta alopecia generalizada (MONTHOUX et al., 2015; FLANAGAN et al., 2021)
Síndromes do tipo Ehlers-Danlos	Diversos genes (ex.: COL5A1, TNXB)	Hiperextensibilidade cutânea e articular, fragilidade tecidual Pelagem preservada, alopecia ausente (MONTHOUX et al., 2015)

Fonte: Elaborado a partir de Bauer et al. (2017); Ahmad et al. (2018); Monthoux et al. (2015); Flanagan et al. (2021).

#### 2.5.4 Relevância translacional e aplicações biomédicas

A compreensão da Naked Foal Syndrome (NFS) transcende o âmbito da medicina veterinária, assumindo relevância no campo da medicina translacional. Isso se deve ao fato de que a mutação responsável pela síndrome no cavalo Akhal-Teke ocorre em um gene altamente conservado, o ST14, cuja função é essencial em diferentes espécies de mamíferos, incluindo humanos. Assim, o estudo da NFS fornece um modelo natural para investigar os mecanismos moleculares de doenças cutâneas hereditárias, bem como para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas inovadoras (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

Em humanos, mutações no gene ST14 estão associadas à síndrome de ictiose com hipotricose autossômica recessiva (ARIH), caracterizada por descamação cutânea crônica, fragilidade epidérmica e alopecia parcial. Embora menos grave que a NFS, a ARIH compartilha características clínicas fundamentais, como falhas na homeostase da epiderme e alterações no desenvolvimento dos folículos pilosos. Essa semelhança reforça o valor do Akhal-Teke como modelo comparativo espontâneo, permitindo estudar de forma integrada a biologia da pele em diferentes espécies (AHMAD et al., 2018).

Além da comparação com doenças humanas, modelos experimentais em camundongos knock-out para ST14 demonstram fenótipos semelhantes aos observados na NFS, incluindo alopecia difusa, ictiose grave e inviabilidade precoce. Esses achados destacam que a função da matriptase é altamente conservada na evolução dos mamíferos, e que sua perda compromete de forma semelhante a integridade cutânea em organismos distintos. O cavalo Akhal-Teke, portanto, oferece uma

oportunidade única de investigar essa doença em um modelo natural de grande porte, cuja fisiologia se aproxima mais da humana do que a de roedores (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018).

A relevância translacional da NFS se estende também para a biotecnologia e a genômica aplicada. O desenvolvimento de testes moleculares para identificação da mutação ST14:c.388G>T em equinos exemplifica como a genética pode ser usada na prática para prevenir doenças hereditárias. Esse mesmo princípio pode ser adaptado para humanos, seja no diagnóstico precoce de mutações no ST14, seja na implementação de programas de aconselhamento genético em famílias afetadas por ARIH. Assim, a experiência adquirida com o manejo reprodutivo do Akhal-Teke pode gerar contribuições concretas para a saúde humana (BELLONE; AVILA, 2020; FLANAGAN et al., 2021).

Outro aspecto de grande interesse é a possibilidade de usar a NFS como modelo para terapias inovadoras, incluindo abordagens de terapia gênica. Como a mutação responsável é bem definida (nonsense em ST14), estudos futuros podem explorar o uso de técnicas de correção molecular, como edição por CRISPR-Cas9 ou terapias de leitura de códon de parada, inicialmente em equinos, mas com potencial translacional para humanos. Embora ainda em estágio experimental, tais estratégias podem transformar a forma como doenças genéticas monogênicas são tratadas em diferentes espécies (COZZI et al., 2018).

A aplicação translacional da NFS também envolve reflexões sobre bioética e bem-estar animal. Potros afetados apresentam qualidade de vida extremamente comprometida, o que frequentemente leva à necessidade de eutanásia. Esse contexto impõe dilemas sobre até que ponto é aceitável permitir a reprodução de portadores sem estratégias de controle genético eficazes. Da mesma forma, em humanos, doenças genéticas cutâneas hereditárias impõem desafios éticos relacionados ao diagnóstico pré-natal, aconselhamento genético e acesso a terapias avançadas. Assim, a NFS promove um espaço de reflexão sobre como ciência, ética e prática clínica podem convergir na busca por soluções que respeitem tanto o indivíduo quanto a espécie (USTYANTSEVA et al., 2019; ATROSHCHENKO et al., 2023).

Adicionalmente, a NFS contribui para a compreensão das relações entre genética, fenótipo e ambiente. A perda da função da matriptase compromete a barreira epidérmica, expondo o animal a riscos ambientais como infecções e queimaduras solares. Isso evidencia como mutações genéticas podem interagir com fatores externos para agravar quadros clínicos, um aspecto igualmente observado em humanos com mutações no ST14. A análise desse processo no Akhal-Teke permite avanços na compreensão da biologia cutânea integrativa, com aplicações tanto veterinárias quanto médicas (AHMAD et al., 2018; BAUER et al., 2017).

Por fim, a relevância translacional da NFS deve ser entendida também no contexto da conservação de raças raras. O Akhal-Teke, ao mesmo tempo em que oferece um modelo de estudo biomédico, é uma raça de pequeno efetivo populacional e de alto valor histórico e cultural. Isso implica

que sua preservação depende do equilíbrio entre a prevenção da disseminação da NFS e a manutenção da diversidade genética necessária para a sustentabilidade da população. A interseção entre genética veterinária, biomedicina e conservação torna o estudo da NFS particularmente relevante, pois demonstra que a saúde de uma raça pode gerar conhecimentos de impacto global (USTYANTSEVA et al., 2019; ATROSHCHENKO et al., 2023).

Assim, a NFS não deve ser vista apenas como uma enfermidade restrita ao cavalo Akhal-Teke, mas como um modelo translacional de grande importância científica. Através dela, é possível compreender mecanismos moleculares conservados, desenvolver ferramentas diagnósticas, explorar novas terapias e refletir sobre os dilemas éticos que envolvem doenças genéticas em animais e humanos. Nesse sentido, a NFS consolida a posição do Akhal-Teke como não apenas um patrimônio cultural e histórico, mas também como um recurso científico de valor inestimável (AHMAD et al., 2018; BAUER et al., 2017).

## 2.6 CONSERVAÇÃO E MANEJO

A preservação da raça Akhal-Teke constitui um desafio multifatorial, que envolve o equilíbrio entre conservação genética, bem-estar animal, viabilidade econômica e cooperação internacional. Entre os principais entraves destaca-se a Naked Foal Syndrome (NFS), condição hereditária autossômica recessiva associada a uma mutação no gene ST14. Potros acometidos apresentam alopecia congênita parcial ou total, anomalias dentárias, comprometimento do desenvolvimento e elevada mortalidade precoce, o que resulta em significativa perda zootécnica e em redução do número de indivíduos aptos à reprodução (BAUER et al., 2017; ATAA, 2025).

A identificação molecular da mutação possibilitou o desenvolvimento de testes genéticos específicos, atualmente empregados em programas de manejo reprodutivo com o intuito de evitar acasalamentos entre portadores. Essa ferramenta consolidou-se como pilar dos programas de conservation breeding, ao permitir a manutenção de linhagens valiosas sem comprometer a variabilidade genética global da raça. Paralelamente, estratégias de criopreservação de germoplasma (sêmen, embriões e DNA) vêm sendo implementadas por fundações internacionais, constituindo verdadeiros biobancos destinados à preservação de material genético para futuras gerações e à viabilização de técnicas de reprodução assistida em escala global (KHAL-TEKE ASSOCIATION).

Sob a perspectiva ética, a NFS suscita dilemas relacionados ao bem-estar animal, uma vez que os indivíduos afetados apresentam baixa qualidade de vida e custos veterinários elevados, o que frequentemente conduz à indicação de eutanásia humanitária. Do ponto de vista econômico, a adoção de práticas conservacionistas incluindo testagem genética, acasalamentos controlados e participação em bancos de germoplasma implica investimentos consideráveis. Entretanto, tais medidas aumentam o valor zootécnico dos animais, asseguram maior confiabilidade nos pedigrees e fortalecem a

competitividade dos criadores em circuitos internacionais de criação e comércio (BAUER et al., 2017; AHMAD et al., 2018; AKHAL-TEKE FOUNDATION, 2025).

As perspectivas futuras concentram-se na integração da genômica de alta resolução ao manejo da raça. Ferramentas como single nucleotide polymorphism arrays (SNPs) e sequenciamento genômico completo (WGS) permitem avaliar de forma mais refinada a estrutura populacional, detectar desequilíbrios de consanguinidade e identificar variantes genéticas associadas a resistência fisiológica e desempenho atlético. Essa abordagem contribui para delinear acasalamentos com menor coeficiente de parentesco e maior segurança sanitária. Ademais, a cooperação internacional entre associações de criadores, instituições acadêmicas e laboratórios de genética é considerada imprescindível, dado o tamanho populacional reduzido e a dispersão geográfica do Akhal-Teke. O compartilhamento de informações genéticas, a harmonização de registros genealógicos e a ampliação de biobancos transnacionais constituem medidas estratégicas para a sustentabilidade da raça em longo prazo (USTYANTSEVA et al., 2019; AKHAL-TEKE FOUNDATION, 2025).

Nesse contexto, a conservação do Akhal-Teke exige uma abordagem multidisciplinar e integrada, em que avanços genômicos, práticas de manejo responsável e colaborações interinstitucionais convergem para garantir a perpetuação de uma das raças equinas mais singulares e valiosas do patrimônio zootécnico mundial (AKHAL-TEKE FOUNDATION, 2025; FERRET, 2011).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cavalo Akhal-Teke constitui um patrimônio genético e cultural único, mas seu pequeno efetivo populacional o torna altamente vulnerável à endogamia e a doenças hereditárias. A Síndrome do Potro Nu (NFS), causada por mutação no gene ST14, é o exemplo mais crítico dessa fragilidade, resultando em alopecia congênita, comprometimento cutâneo e inviabilidade precoce. O desenvolvimento de testes moleculares foi um avanço essencial, permitindo a identificação de portadores e a prevenção de acasalamentos de risco.

Entretanto, os estudos disponíveis ainda apresentam limitações, como amostras restritas e baixa integração entre pesquisa e prática. A conservação da raça depende da aplicação sistemática de triagem genética, do uso de biotecnologias como a criopreservação e da cooperação internacional entre criadores e instituições científicas. Mais do que um desafio veterinário, a NFS deve ser vista como modelo translacional relevante, reforçando a necessidade de integrar ciência, manejo reprodutivo e políticas de preservação para garantir a sustentabilidade do Akhal-Teke no futuro.



## AGRADECIMENTOS

Agradecemos às instituições e pesquisadores cujas publicações forneceram a base científica desta revisão, permitindo a análise detalhada sobre a raça Akhal-Teke e a Naked Foal Syndrome. Estendemos nossos agradecimentos à família e amigos pelo apoio e incentivo contínuos, que foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

- AHMAD, FAROOQ; AHMED, ISHTAIQ; NASIR, ABDUL; UMAIR, MUHAMMAD; SHAHZAD, SHAHEEN; MUHAMMAD, DOST; SANTOS-CORTEZ, REGIE LYN P.; LEAL, SUZANNE M.; AHMAD, WASIM.. A disease-causing novel missense mutation in the ST14 gene underlies autosomal recessive ichthyosis with hypotrichosis syndrome in a consanguineous family. *European Journal of Dermatology*, v. 28, n. 2, p. 209–216, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1684/ejd.2017.3210>.
- AKHAL-TEKE ASSOCIATION OF AMERICA – ATAA. Akhal-Teke Breed Standard and Morphology. Disponível em: <https://www.akhal-teke.org>.
- AKHAL-TEKE FOUNDATION. International programs for conservation of the Akhal-Teke horse. 2024. Disponível em: <https://www.akhalteke.org>.
- AKHAL-TEKE FOUNDATION. Genetic conservation strategies for rare horse breeds. 2025. Disponível em: <https://www.akhalteke.org>.
- ATROSHCHENKO, M.; DEMENTIEVA, N.; SHCHERBAKOV, Y.; NIKOLAEVA, O.; AZOVTSEVA, A.; RYABOVA, A.; NIKITKINA, E.; MAKHMUTOVA, O.; DATSYSHIN, A.; ZAKHAROV, V.; ZAITSEV, A. Genetic diversity of native Russian horse breeds including Akhal-Teke. *Genes*, v. 14, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes14122148>.
- BAUER, ANINA; HIEMESCH, THERESA; JAGANNATHAN, VIDHYA; NEUDITSCHKO, MARKUS; BACHMANN, IRIS; RIEDER, STEFAN; MIKKO, SOFIA; PENEDO, M. CECILIA; TARASOVA, NADJA; VITKOVÁ, MARTINA. A nonsense variant in the ST14 gene in Akhal-Teke horses with naked foal syndrome. *G3: Genes|Genomes|Genetics*, v. 7, n. 4, p. 1315-1321, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1534/g3.117.039511>.
- BELLONE, REBECCA R.; AVILA, FELIPE. Genetic testing in the horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 36, n. 2, p. 211-234, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2020.03.003>.
- COZZI, M. C.; STRILLACCI, M. G.; VALIATI, P.; ROGLIANO, E.; BAGNATO, A.; LONGERI, M. Genetic variability of Akhal-Teke horses bred in Italy. *PeerJ*, v. 6, e4889, 2018. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.4889>.
- FALCO, M. J.; WHITWELL, K.; PALMER, A. C. An investigation into the genetics of 'wobbler disease' in thoroughbred horses in Britain. *Equine Veterinary Journal*, 1976. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1976.tb03331.x>. PMID: 976231.
- FERRET, CAROLE. À chacun son cheval! Identités nationales et races équine en ex-URSS (à partir des exemples turkmène, kirghize et iakoute). *Cahiers d'Asie centrale*, n. 19-20, p. 405-458, 2011. Disponível em: <https://journals.openedition.org/asiacentrale/1343>.
- FLANAGAN, SHARON; ROWE, ÁINE; DUGGAN, VIVIENNE; MARKLE, ERIN; O'BRIEN, MAUREEN; BARRY, GERALD. Development of a real-time PCR assay to detect the single nucleotide polymorphism causing Warmblood Fragile Foal Syndrome. *PLOS ONE*, 8 nov. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259316>.
- GOURAUD, S. Le cheval en Asie centrale. Paris: Éditions Karthala, 2005.



HALPER, JAROSLAVA; KHAN, AHRAR; MUELLER, P. O. E. Degenerative Suspensory Ligament Desmitis – A new reality. *Pakistan Veterinary Journal*, Karachi, v. 31, n. 1, p. 1-8, 2011. Disponível em: [https://www.pvj.com.pk/pdf-files/31\\_1/1-8.pdf](https://www.pvj.com.pk/pdf-files/31_1/1-8.pdf). Acesso em: 29 set. 2025.

HENDRICKS, B. *International Encyclopedia of Horse Breeds*. Norman: University of Oklahoma Press, 2007.

JISKROVÁ, IVA; VRTKOVÁ, IRENA; PRAUSOVÁ, MICHAELA. Genetic diversity of Akhal-Teke horse populations from the Czech Republic, Russia, Estonia and Switzerland. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*, v. 64, n. 2, p. 461-466, 2016. DOI: <https://doi.org/10.11118/actaun201664020461>.

KANG, ZHOUCAIRANG; SHI, JINPING; LIU, TING; ZHANG, YONG; ZHANG, QUANWEI; LIU, ZHE; WANG, JIANFU; CHENG, SHURU. Genome-wide single-nucleotide polymorphism data and mitochondrial hypervariable region 1 nucleotide sequence reveal the origin of the Akhal-Teke horse. *Animal Bioscience*, v. 36, n. 10, p. 1499-1507, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5713/ab.23.0044>.

KOVALEVSKAYA, V. Ancestrais do cavalo oriental na Eurásia: origem e distribuição. *Archaeology, Ethnology and Anthropology of Eurasia*, v. 48, n. 1, p. 129-139, 2020. DOI: <https://doi.org/10.17746/1563-0102.2020.48.1.129-139>.

LEISSON, K.; ALEV, K.; KAASIK, P.; JAAKMA, Ü.; SEENE, T. Myosin heavy chain pattern in the Akhal-Teke horses. *Animal*, v. 5, n. 5, p. 658-662, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1751731110002375>.

MONTHOUX, C.; DE BROT, S.; JACKSON, M.; BLEUL, U.; WALTER, J.; LEFEBVRE, R.; BURGER, D. Skin malformations in a neonatal foal tested homozygous positive for Warmblood Fragile Foal Syndrome. *BMC Veterinary Research*, London, v. 11 n. 12, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0318-8>.

NICODEMUS, MOLLY; FRIEND, MOLLY; BERANGER, JEANNETTE. PSXV-13 Relationship between velocity and temporal variables in the Akhal-Teke glide. *Journal of Animal Science*, v. 100, suppl. 3, p. 293-294, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skac247.533>.

PETRI, M. The politics of pure-blooded horses in Imperial Russia. *The International Journal of the History of Sport*, 40(5), 1143–1161. <https://doi.org/10.1080/09523367.2023.2291440>

ROUSSEAU, ÉLISE. *Horses of the world*. Princeton: Princeton University Press, 2017.

TÓTH, B.; AUTH, A.; ROMPOS, L.; BAKOS, Z. Effect of feed deprivation on selected parameters of lipid mobilisation and hepatic function in healthy Akhal Teke horses. *Equine Veterinary Journal*, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.12730>.

USTYANTSEVA, A. V.; KHRABROVA, L. A.; ABRAMOVA, N. V.; RYABOVA, T. N. Genetic characterization of Akhal-Teke horse subpopulations using 17 microsatellite loci. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, v. 341, p. 012070, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/341/1/012070>.