



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Glauder Rocha Lago

REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA DA MIOTONIA CONGÊNITA
EM
EQUINOS QUARTO DE MILHA

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: Prof. Dr. José Paes de Oliveira-Filho

BOTUCATU

2024

GLAUDER ROCHA LAGO

**REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA DA MIOTONIA CONGÊNITA
EM
EQUINOS QUARTO DE MILHA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para
obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Grandes Animais

Preceptor: Profa. Ass. Dr. José Paes de Oliveira Filho

Coordenador de Estágios: Prof. Titular Adriano Sakai Okamoto

BOTUCATU

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Lago, Glauder Rocha.

Revisão de bibliografia da miotonia congênita em equinos
quarto de milha / Glauder Rocha Lago. - Botucatu, 2024

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: José Paes de Oliveira Filho

Capes: 50501003

1. Miotonia congênita. 2. Equinos. 3. Genética animal.
4. Variação genética. 5. Revisão.

Palavras-chave: Miotonia congênita; Quarto de milha;
Variantes.

GLAUDER ROCHA LAGO

**REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA DA MIOTONIA CONGÊNITA EM
EQUINOS QUARTO DE MILHA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel(a) em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Clínica Médica de Equinos

Data da defesa: 14 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Rogério Martins Amorim
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Me. Heitor Cestari
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

AGRADECIMENTOS

A realização deste Trabalho de Conclusão de Curso foi uma jornada desafiadora e gratificante, que não seria possível sem o apoio e a contribuição de várias pessoas e Instituições. Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todos que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho.

Aos meus pais, pela educação e valores que me foram transmitidos, pelo amor, paciência e incentivo em todos os momentos. À minha família, pelo suporte incondicional e palavras de encorajamento nos momentos mais difíceis.

Ao meu orientador, José Paes de Oliveira Filho, por sua orientação, dedicação e paciência durante todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua expertise e conselhos foram fundamentais para a realização deste estudo.

À FMVZ, por fornecer os recursos e o ambiente necessários para a realização desta pesquisa. Agradeço aos professores e funcionários, por toda a ajuda e suporte ao longo do curso.

Às minhas colegas Iandra Gonçalves do Valle, Larissa Fernanda Mateus Corrêa e Isabelle Almeida Marim, pelo companheirismo e pelas discussões enriquecedoras que contribuíram para o meu crescimento pessoal e acadêmico.

À equipe do LBMCV que colaboraram com informações, dados e suporte técnico, essencial para a conclusão deste trabalho.

À instituição de fomento FAPESP que forneceu a bolsa de iniciação científica, número 2023/09018-1, que instigou o interesse pelo tema desse trabalho.

Glauder Rocha Lago.

RESUMO

Os cavalos no Brasil possuem grande importância econômica e social, com o país abrigando o terceiro maior rebanho equino do mundo, totalizando milhões de cabeças. A raça Quarto de Milha se destaca com centenas de milhares de animais ativos, utilizados tanto em competições quanto no trabalho rural. No entanto, a seleção genética voltada para desempenho atlético pode aumentar a incidência de doenças hereditárias. A miotonia é uma condição caracterizada pelo atraso no relaxamento muscular após a contração voluntária ou estímulos, e pode ser hereditária ou adquirida. A forma hereditária está frequentemente associada a variantes no gene *CLCN1*, que codifica o canal de cloreto CLC1 na musculatura esquelética. Clinicamente, os animais afetados apresentam rigidez muscular, dificuldade de locomoção e, em alguns casos, hipertrofia muscular. O diagnóstico da miotonia é feito através da avaliação dos sinais clínicos, histologia, imuno-histoquímica do músculo e eletromiografia, que geralmente mostra descargas miotônicas características. A miotonia congênita foi descrita em diversas espécies, incluindo cabras, cães, búfalos, gatos, ovelhas e porcos. Em equinos, foi descrita apenas uma vez em um Pônei New Forest, associada à variante autossômica recessiva *CLCN1_c.1775A>C*. Essa variante é responsável pela miotonia em equinos, causando hiperexcitabilidade das fibras musculares devido à redução da condutância do cloreto. Esta revisão de literatura teve como objetivo investigar a ocorrência da miotonia congênita na raça Quarto de Milha. Estudos conduzidos no Brasil e nos Estados Unidos procuraram a variante *CLCN1_c.1775A>C* em cavalos Quarto de Milha, mas todos os animais examinados foram "wild-type", ou seja, não apresentavam a variante patogênica, nem mesmo em heterozigose. Embora haja descrições de cavalos Quarto de Milha com sinais clínicos compatíveis com miotonia, a ausência da variante específica sugere que a condição pode ser inexistente, rara ou ainda não completamente identificada na população desta raça. A miotonia congênita pode levar a grandes perdas econômicas, pois cavalos afetados são inviabilizados para uso atlético e trabalho devido à rigidez muscular e hipertrofia. Portanto, a implementação de programas de melhoramento genético que considerem tanto a performance quanto a saúde geral dos animais é essencial para a sustentabilidade a longo prazo da raça Quarto de Milha.

Palavras-chave: Quarto de milha. Miotonia congênita. Variantes.

ABSTRACT

Horses in Brazil hold significant economic and social importance, with the country hosting the third largest equine population in the world, totaling millions of head. The Quarter Horse breed stands out with hundreds of thousands of active animals, used both in competitions and rural work. However, genetic selection aimed at athletic performance can increase the incidence of hereditary diseases. Myotonia is a condition characterized by delayed muscle relaxation after voluntary contraction or stimulation, and it can be hereditary or acquired. The hereditary form is frequently associated with variants in the *CLCN1* gene, which encodes the CLC1 chloride channel in skeletal muscle. Clinically, affected animals exhibit muscle stiffness, difficulty moving, and, in some cases, muscle hypertrophy. The diagnosis of myotonia is made through the evaluation of clinical signs, histology, muscle immunohistochemistry, and electromyography, which typically shows characteristic myotonic discharges. Congenital myotonia has been described in various species, including goats, dogs, buffalo, cats, sheep, and pigs. In horses, it has been described only once in a New Forest Pony, associated with the autosomal recessive variant *CLCN1_c.1775A>C*. This variant is responsible for myotonia in horses, causing hyperexcitability of muscle fibers due to reduced chloride conductance. This literature review aimed to investigate the occurrence of congenital myotonia in the Quarter Horse breed. Studies conducted in Brazil and the United States sought the *CLCN1_c.1775A>C* variant in Quarter Horses, but all the examined animals were "wild-type," meaning they did not carry the pathogenic variant, not even in heterozygous form. Although there are descriptions of Quarter Horses with clinical signs compatible with myotonia, the absence of the specific variant suggests that the condition may be nonexistent, rare, or not yet fully identified in this breed population. Congenital myotonia can lead to significant economic losses, as affected horses are rendered unfit for athletic use and work due to muscle stiffness and hypertrophy. Therefore, the implementation of genetic improvement programs that consider both performance and the overall health of the animals is essential for the long-term sustainability of the Quarter Horse breed.

Keywords: Quarter Horse. Congenital myotonia. Variants.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABQM	Associação Brasileira dos Criadores de Cavalos Quarto de Milha
AQHA	<i>American Quarter Horse Association</i>
F	Coeficiente de Endogamia
GBED	Doença de Enzima Ramificada do Glicogênio
HERDA	Astenia Dérmica Regional Hereditária Equina
HyPP	Paralisia Periódica Hipercalêmica
MC	Miotonia Congênita
MH	Hipertermia Maligna
MYHM	Miopatia de Cadeia pesada da Miosina
PSSM1	Miopatia por Acúmulo de Polissacarídeos tipo 1
QM	Quarto de Milha

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
3 CONCLUSÃO	14
4 REFERÊNCIAS	15

1 INTRODUÇÃO

Os cavalos no Brasil têm uma grande importância, sendo o país com o terceiro maior rebanho de cavalos no mundo (FAO, 2015), com 5.834.544 cabeças (IBGE, 2022). A raça Quarto de Milha é a mais proeminente, contando com 648 mil animais da raça ativos, competindo em mais de 22 modalidades esportivas, além de serem usados no trabalho no campo (ABQM, 2023). Essa raça é selecionada para características específicas requeridas pelas modalidades como força, velocidade e agilidade. No entanto, a seleção genética visando características desejáveis e habilidades de desempenho pode, inadvertidamente, levar ao aumento na incidência e frequência de doenças hereditárias (VALBERG, 2020).

A miotonia é um fenômeno clínico caracterizado pelo atraso no relaxamento da musculatura esquelética após a contração voluntária ou após estímulos elétricos e mecânicos. Clinicamente, os animais afetados apresentam rigidez muscular, dificuldade de locomoção e, em alguns casos, hipertrofia muscular (BORGES *et al.*, 2013).

A miotonia pode ser de origem hereditária ou adquirida, sendo que a forma hereditária frequentemente está associada a mutações no gene *CLCN1*, responsável pela codificação do canal de cloreto CLC1 na musculatura esquelética. Na miotonia congênita, a variante no gene *CLCN1* resulta na diminuição da condutância do canal de cloreto, causando hiperexcitabilidade das fibras musculares. Em outras palavras, os canais de cloreto não conseguem regular adequadamente a excitabilidade das células musculares, resultando em contrações prolongadas (WIJNBERG *et al.*, 2012).

Na literatura há a descrição da miotonia congênita (MC) em cabras (BECK; FAHLKE; GEORGE, 1996), cães (RHODES *et al.*, 1999; RODRIGUES *et al.*, 2020; CHIMENES *et al.*, 2023), búfalos (BORGES *et al.*, 2013), gatos (GANDOLFI *et al.*, 2014; CORRÊA *et al.*, 2023), ovelhas (MONTEAGUDO *et al.*, 2015), porcos (ARAÚJO *et al.*, 2019), e em cavalos foi descrita uma única vez em um Pônei New Forest (WIJNBERG *et al.*, 2012).

O diagnóstico da miotonia congênita pode ser feito através a interpretação dos sinais clínicos do animal, histologia, imuno-histoquímica do músculo e eletromiografia (GANDOLFI *et al.*, 2014). Porém, para diferenciação de outras enfermidades musculares, como a Miopatia de Cadeia Pesada da Miosina, Miopatia por Acúmulo de Polissacarídeos tipo 1 e a Paralisia Periódica Hipercalêmica, enfermidades presentes nos cavalos Quarto de Milha, deve ser feito a genotipagem para cada uma dessas variantes (RODRIGUES *et al.*, 2020), bem como, para a variação autossômica *CLCN1_c.1775A>C* previamente descrita como a responsável pela miotonia congênita em equinos (WIJNBERG *et al.*, 2012).

A crescente importância dos cavalos Quarto de Milha, tanto em competições quanto no trabalho, destaca a necessidade de um manejo cuidadoso da saúde genética desta raça. Diante disso, este trabalho tem como o objetivo revisar toda a bibliografia disponível sobre estudos que investigaram a miotonia congênita em cavalo Quarto de milha, avaliando a presença da variante genética *CLCN1_c.1775A>C*. Além disso, busca-se analisar o impacto da endogamia e das práticas de seleção genética na incidência de doenças hereditárias.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A Associação Americana de Quarto de Milha (*American Quarter Horse Association* [AQHA]) limitou o uso do sêmen congelado para dois anos após a morte do garanhão (AQHA, 2024), no Brasil, ainda não há esse limite, o que leva a utilização de sêmen de garanhões de destaque por muitos anos, mesmo após a morte deles. Sabe-se que isso pode levar a propagação de doenças genéticas, com a Paralisia Periódica Hipercalêmica (HyPP), pela genética do garanhão *Impressive* (ABQM, 2021). Desde 2020, a Associação Brasileira de Quarto de Milha (ABQM) exige testes genéticos para Paralisia Periódica Hipercalêmica (HyPP), Hipertermia Maligna (MH) e Miopatia por Acúmulo de Polissacarídeos tipo 1 (PSSM1), Astenia Dérmica Regional Hereditária Equina (HERDA) e Doença de Enzima Ramificada do Glicogênio (GBED) para todos os filhos dos garanhões usados na reprodução para registro (ABQM, 2020).

Apesar de descrições em equinos Quarto de Milha (QM) com sinais clínicos como rigidez muscular, dificuldade de locomoção e hiperextensão dos membros, além de alterações eletromiográficas e histopatológicas, a MC não foi confirmada pela ausência por testes biomoleculares, em estudos mais antigos (JAMISON *et al.*, 1987; SCHOOLEY *et al.*, 2004). Estudos nos Estados Unidos e no Brasil foram conduzidos em cavalos Quarto de Milha, à procura da variante *CLCN1_c.1775A>C*, porém todos os animais em ambos os países eram wild-type, ou seja, sem a variante, nem mesmo em heterozigose (ALEMAN *et al.*, 2022; LAGO *et al.*, 2024)

A miotonia congênita, pode causar dor e rigidez muscular, como a HYPP (RUDOLPH *et al.*, 1992), MH (ALEMAN *et al.*, 2004), PSSM1 (McCUE *et al.*, 2008) e MYHM (FINNO *et al.*, 2018), enfermidades estudadas e identificadas no rebanho brasileiro de cavalos Quarto de Milha em diversas modalidades (DELFIOL *et al.*, 2015; ALBUQUERQUE *et al.*, 2021; SPERANDIO *et al.*, 2024).

Assim como nessas enfermidades genéticas, a miotonia congênita no cavalo Quarto de Milha impossibilitaria seu uso para modalidades atléticas e para o trabalho, por causar rigidez muscular, hipertrofia muscular e “warm-up effect” (tradução livre para “efeito do aquecimento”) (ARAÚJO *et al.*, 2019), o que levaria

a grandes perdas econômicas pela inviabilização de diversos animais para sua finalidade.

O coeficiente de endogamia (F) é uma medida importante para avaliar a diversidade genética dentro de uma população, indicando a probabilidade de um indivíduo ser homozigoto para um alelo devido à herança de alelos idênticos de um ancestral comum (BECK; FAHLKE; GEORGE, 1996). No estudo de Petersen e colaboradores (2014), foi observado que a população de cavalos Quarto de Milha nos Estados Unidos apresenta um coeficiente de endogamia de 2,1%. Essa alta endogamia pode levar a uma redução na variabilidade genética e ao aumento da expressão de alelos recessivos deletérios, resultando em uma maior predisposição a doenças genéticas. No Brasil, foi feito um estudo retrospectivo de 1970 a 2015 com cavalos QM e o coeficiente de endogamia encontrado foi de 1,98% (RODRIGUES; FARIA; SILVA, 2021), resultado similar ao encontrado no exterior. Porém, em estudos que utilizara cavalos em atividade atlética na atualidade foram encontrados os coeficientes de endogamia de 0,3% (SPERANDIO *et al.*, 2024) e 0,2% (LAGO *et al.*, 2024).

Além da endogamia, a seleção genética visando características de desempenho pode contribuir para o aumento da frequência de mutações deletérias. A intensa seleção para desempenho em competições pode deixar a saúde e a longevidade dos cavalos em segundo plano, levando à propagação de genes desfavoráveis (VALBERG, 2020). Portanto, a implementação de programas de melhoramento genético que considerem tanto a performance quanto a saúde geral dos animais é essencial para a sustentabilidade a longo prazo da raça Quarto de Milha.

3 CONCLUSÃO

A pesquisa sobre a miotonia congênita em cavalos Quarto de Milha revelou que a variante genética *CLCN1_c.1775A>C*, associada à condição, não foi identificada na população analisada. Esse resultado sugere que a miotonia congênita pode ser inexistente ou rara nesta raça no Brasil. Contudo, considerando a relevância da raça para atividades econômicas e esportivas e a presença de outras doenças hereditárias já registradas no rebanho brasileiro, o monitoramento genético contínuo permanece essencial.

Além disso, a prática de testes genéticos obrigatórios pela ABQM é fundamental para prevenir a disseminação de mutações deletérias. A saúde e a sustentabilidade da raça dependem de um equilíbrio entre a seleção para desempenho e a manutenção da diversidade genética. Dessa forma, futuros estudos sobre variantes genéticas, incluindo o gene *CLCN1*, podem contribuir para estratégias de melhoramento genético mais eficazes.

4 REFERÊNCIAS

ABQM busca laboratórios que atendam ao novo regulamento do Quarto de Milha. **Associação Brasileira de Criadores de Cavalos Quarto de Milha (ABQM)**. Disponível em: <https://antigo.abqm.com.br/pt/noticias/abqm-busca-laboratorios-que-atendam-ao-novo-regulamento-do-quarto-de-milha>. Acesso em: 11 jun. 2024.

ABQM esclarece dúvidas sobre as principais mudanças no regulamento do SRG-CQM. **Associação Brasileira de Criadores de Cavalos Quarto de Milha (ABQM)**. Disponível em: <https://antigo.abqm.com.br/pt/noticias/abqm-esclarece-duvidas-sobre-as-principais-mudancas-no-regulamento-do-srgcqmq>. Acesso em: 09 jun. 2024.

ALBUQUERQUE, A. L. et al. Prevalence of the E321G MYH1 variant in Brazilian Quarter Horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 54, n. 5, p. 952-957, 2021.

ALEMAN, M. et al. Association of a mutation in the ryanodine receptor 1 gene with equine malignant hyperthermia. **Muscle and Nerve**, v. 30, p. 356-365, 2004.

ALEMAN, M. et al. Prevalence of genetic mutations in horses with muscle disease from neuromuscular disease laboratory. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 118, p. 104-129, 2022.

ARAÚJO, C. E. T. et al. A large intragenic deletion in the CLCN1 gene causes hereditary myotonia in pigs. **Scientific Reports**, v. 9, p. 15632, 2019.

BECK, C. L.; FAHLKE, C.; GEORGE Jr., A. L. Molecular basis for decreased muscle chloride conductance in the myotonic goat. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 93, n. 20, p. 11248-11252, 1996.

BORGES, A. S. et al. Clinical and molecular study of a new form of hereditary myotonia in Murrah water buffalo. **Neuromuscular Disorders**, v. 23, p. 206-213, 2013.

CHIMENES, N. D. et al. A complex CLCN1 variant associated with hereditary myotonia in a mixed-breed dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 35, p. 413-416, 2023.

CORRÊA, S. et al. Hereditary myotonia in cats associated with a new homozygous missense variant p.Ala331Pro in the muscle chloride channel CLC-1. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, p. 2498-2503, 2023.

DELFIOL, D. J. Z. et al. Prevalence of the hyperkalemic periodic paralysis mutation in Quarter Horses in Brazil. **Ciência Rural**, v. 45, n. 5, p. 854-857, 2015.

Frozen and Transported Semen. **American Quarter Horse Association (AQHA)**. Disponível em: <https://www.aqha.com/pt/frozen-and-transported-semen>. Acesso em: 05 jun. 2024.

GANDOLFI, B. et al. A novel mutation in CLCN1 associated with feline myotonia congenita. **PLoS One**, v. 9, n. 10, e109926, 2014.

Global Horse Distribution in 2015. **Food and Drug Administration (FAO)**. Disponível em: <https://dataverse.harvard.edu/dataset.xhtml?persistentId=doi:10.7910/DVN/JJGCTX>. Acesso em: 06 jun. 2024.

JAMISON, J. et al. A congenital form of myotonia with dystrophic changes in a Quarter Horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 19, p. 353-358, 1987.

LAGO, G. et al. The variant CLCN1_c.1775A>C was not identified in Brazilian Quarter Horses. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 52, 2024.

Quarto de Milha lidera rebanho equino no Brasil, segundo levantamento do MAPA. **Associação Brasileira de Criadores de Cavalos Quarto de Milha (ABQM)**. Disponível em: <https://abqm.com.br/noticias/quarto-de-milha-lidera-rebanho-equino-no-brasil-segundo-levantamento-do-mapa>. Acesso em: 05 jun. 2024.

Rebanho de equinos (Cavalos). **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/equinos/br>. Acesso em: 08 jun. 2024.

Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio do Cavalo. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA)**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-setoriais/equideocultura/anos-anteriores/revisao-do-estudo-do-complexo-do-agronegocio-do-cavalo/view>. Acesso em: 07 jun. 2023.

MONTEAGUDO, L. V. et al. Ovine congenital myotonia associated with a mutation in the muscle chloride channel gene. **The Veterinary Journal**, v. 204, n. 1, p. 128-129, 2015.

PETERSEN, J. L. et al. The American Quarter Horse: population structure and relationship to the Thoroughbred. **The Journal of Heredity**, v. 105, n. 2, p. 148-162, 2014.

RHODES, T. H. et al. A missense mutation in canine CLC-1 causes recessive myotonia congenita in the dog. **Federation of European Biochemical Societies Letters**, v. 456, n. 1, p. 54-58, 1999.

RODRIGUES, D. J. et al. Hereditary myotonia in American Bulldog associated with a novel frameshift mutation in the CLCN1 gene. **Neuromuscular Disorders**, v. 30, p. 991-998, 2020.

RODRIGUES, L. Y.; FARIA, R. A. S.; SILVA, J. A. II. Analysis of the pedigree and ancestors of the cutting population of the Quarter Horse breed. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 99, p. 103385, 2021.

RUDOLPH, J. A. et al. Periodic paralysis in Quarter Horses: a sodium channel mutation disseminated by selective breeding. **Nature Genetics**, v. 2, p. 144-147, 1992.

SCHOOLEY, E. K. et al. Atypical Myotonia Congenita in a foal. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, p. 483-488, 2004.

SPERANDIO, L. M. S. et al. Allele frequency of muscular genetic disorders in bull-catching (vaquejada) quarter horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 136, p. 105052, 2024.

VALBERG, S. J. Genetics of Equine Muscle Disease. **The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice**, v. 36, p. 353-378, 2020.

WIJNBERG, I. D. et al. A missense mutation in the skeletal muscle chloride channel 1 (CLCN1) as candidate causal mutation for congenital myotonia in a New Forest Pony. **Neuromuscular Disorders**, v. 22, p. 361-367, 2012.