



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ÉRICA DIAS PEREIRA BARBOZA

**DEGENERAÇÃO TESTICULAR SENIL EM EQUINO: RELATO DE
CASO**

CRUZ DAS ALMAS

2021

ÉRICA DIAS PEREIRA BARBOZA

**DEGENERAÇÃO TESTICULAR SENIL EM EQUINO: RELATO DE
CASO**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médica Veterinária.

Orientadora: Prof. Dra. Cristiane Silva Aguiar

CRUZ DAS ALMAS

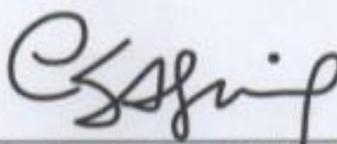
2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS, AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA 620 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Érica Dias Pereira Barboza

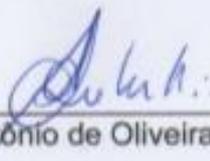
DEGENERAÇÃO TESTICULAR SENIL EM EQUINO: RELATO DE CASO



Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Prof. Dr. Luciano da Anuniação Pimentel
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



M.V. Antônio de Oliveira Leite Filho

Cruz das Almas, BA, 17 de Maio de 2021.

Dedico este trabalho ao meu avô Antônio Barboza (in memoriam)!
*“Só enquanto eu respirar vou me lembrar de você,
só enquanto eu respirar!”*

AGRADECIMENTOS

Escrevo esse agradecimento com lágrimas nos olhos por lembrar de todo o caminho percorrido até aqui. Nada disso teria sido possível sem a permissão e a benção de Deus, glorificado seja o grande El Shadday que me agraciou com o dom da vida! Agradeço ao meu Pai amado por ter honrado a promessa que fez em minha vida quando eu ainda estava no ventre da minha mãe. Obrigada, Abba, por todo o Teu amor e misericórdia. Obrigada por ser o meu melhor amigo! Eis que a tua filha alcança mais um degrau rumo à grande promessa de ser MÉDICA VETERINÁRIA!

Aos meus pais amados, Egberto e Nadir, agradeço por terem aceito a missão de serem os meus pais e meus maiores incentivadores! Desde criança a minha educação foi prioridade em suas vidas e hoje podem vivenciar o resultado de tamanha dedicação. Honrarei por toda a vida o sobrenome herdado por vocês, as noites em claro durante a infância, o colo acalentador e o amor dedicado a mim.

A toda a minha família Pereira e Barboza, principalmente aos meus primos Ismeire, Islane, Isis, Lílian, Francisco e Roberto, minha fonte inesgotável de força e coragem! Obrigada por acreditarem em mim! Aos meus pequenos, João, Luiz, Gabriel, Antônio e Guilherme, que vocês nunca esqueçam que a educação é o caminho! E ao meu Tio Edson, meu maior exemplo de vida!

As minhas colegas de curso que se tornaram amigas para a vida, Mariana e Thainara, tem sido gratificante compartilhar essa fase da vida com vocês! A todos os meus professores da UFRB por terem me ensinado muito além da Medicina Veterinária. Principalmente a minha orientadora e amiga Cristiane Aguiar, obrigada por toda confiança depositada em mim! A tua história de vida me impulsiona a ir atrás dos meus sonhos!

Ao meu amado grupo de estudos CABALLUS e a todos os seus integrantes! Ser coordenadora deste grupo me ensinou sobre responsabilidade, pro-atividade e

compromisso. Obrigada por tamanha experiência! Levarei para a minha vida profissional todo o aprendizado durante esses três anos!

A todos os lugares que estagiei e aos seus profissionais, Cavalaria da Polícia Montada – Salvador-BA, CLINILAB, Clínica do Rancho, HORSE VET, obrigada por terem acrescentado tanto conhecimento e experiência em minha bagagem acadêmica e profissional.

E, por fim e especialmente, aos cavalos! A vocês, a minha dedicação e toda a minha vida!

PEGADAS NA AREIA

“Uma noite eu tive um sonho. Sonhei que estava andando na praia com o Senhor, e através do céu passavam cenas da minha vida. Para cada cena que se passava, percebi que eram deixados dois pares de pegadas na areia, um era meu e outro era do Senhor. Quando a última cena da minha vida passou diante de nós, olhei para trás, para as pegadas na areia, e notei que muitas vezes no caminho da vida havia apenas um par de pegadas na areia.

Notei também que isto aconteceu nos momentos mais difíceis e angustiosos do meu viver. Isso aborreceu-me, e então perguntei ao Senhor:

- Senhor, Tu me disseste que uma vez que resolvi Te seguir, Tu andarias sempre comigo, em todo o meu caminho, mas notei que durante as maiores tribulações do meu viver, havia apenas um par de pegadas na areia. Não compreendo porque nas horas em que necessitava de Ti, Tu me deixastes.

O Senhor respondeu: - Meu precioso filho, Eu Te Amo e jamais te deixaria nas horas de tua prova e de teu sofrimento. Quando vistes na areia apenas um par de pegadas, foi exatamente aí que Eu te carreguei nos braços.”

(Autor desconhecido)

BARBOZA, Érica Dias Pereira. **Degeneração testicular senil em equino: Relato de caso. [Senile testicular degeneration in horses: Case report]**. 35 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia, 2021. Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar.

RESUMO

A degeneração testicular é um grande problema na reprodução equina, pois na maioria das vezes é uma condição irreversível, afetando economicamente e geneticamente a equideocultura. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de degeneração testicular senil em equino. Para tanto, foi realizado um atendimento clínico que culminou em uma orquiectomia a campo de um equino da raça Mangalarga Marchador, de 21 anos de idade, pesando 450kg, apresentando queda do desempenho reprodutivo com aumento de volume testicular. Após o procedimento cirúrgico foi executada a análise histopatológica das amostras testiculares sendo descritas alterações morfológicas no epitélio germinativo, presença de hiperplasia celular e modificações do parênquima testicular. Conclui-se que as alterações relatadas nas amostras estudadas associadas ao histórico clínico demonstram a presença de degeneração testicular por conta do avanço da idade do paciente.

Palavras-chave: patologia, testículo, garanhão, histopatologia, reprodução.

BARBOZA, Erica Dias Pereira. **Degeneração testicular senil em equino: Relato de caso. [Senile testicular degeneration in horses: Case report]**. 35 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia, 2021. Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar.

ABSTRACT

Testicular degeneration is a major problem in equine reproduction, as most of the time it is an irreversible condition, economically and genetically affecting equine culture. The aim of this study was to report a case of senile testicular degeneration in horses. For that, a clinical service was carried out that culminated in a field orchiectomy of a Mangalarga Marchador horse, 21 years old, weighing 450 kg, showing a decrease in reproductive performance with an increase in testicular volume. After the surgical procedure, histopathological analysis of testicular samples was performed, with morphological changes in the germinal epithelium, presence of cellular hyperplasia and changes in the testicular parenchyma. It is concluded that the changes reported in the studied samples associated with the clinical history demonstrate the presence of testicular degeneration due to the advancing age of the patient.

Keywords: pathology, testis, stallion, histopathology, reproduction.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	MORFOFISIOLOGIA DO APARELHO GENITAL DO GARANHÃO	14
3.1.1	Termorregulação testicular	17
3.1.2	Endocrinologia da reprodução do garanhão	17
3.1.3	Espermatogênese	19
3.2	ETIOPATOGENIA DA DEGENERACÃO TESTICULAR	20
3.2.1	Degeneração testicular por senilidade	22
3.3	DIAGNÓSTICO	23
3.4	TRATAMENTO	24
4	RELATO DE CASO	25
4.1	METODOLOGIA DO EXAME HISTOPATOLÓGICO	27
4.2	RESULTADO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO	28
5	DISCUSSÃO	29
6	CONCLUSÃO	31
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

A fertilidade do garanhão é ponto chave na reprodução equina, bem como a sua genética, referente à sua progênie. Ao menor sinal de alteração da produção de espermatozoides, o Médico Veterinário deverá ficar atento para instituir a terapêutica necessária para reversão do quadro e assim diminuir os prejuízos advindos dessas patologias.

A literatura traz diversas causas que desencadeiam a subfertilidade e/ou a infertilidade do macho equino, dentre elas está a degeneração testicular que possui uma grande importância econômica na equideocultura por conta das decorrentes perdas reprodutivas por estação, aumento dos custos com manejo e queda da genética dos garanhões (TURNER; ZENG, 2012).

Esta enfermidade é descrita como um somatório de modificações do parênquima testicular acarretando em anomalias bioquímicas e morfológicas das células da linhagem germinativa, e por consequência a atividade reprodutiva é diminuída (GARCIA, 2017). A recuperação do testículo degenerado é possível na forma aguda da afecção, caso o agente agressor seja eliminado e os danos não sejam muito graves (McGAVIN, 2009). Entretanto, nos casos graves pode resultar em fibrose e/ou calcificação, ocasionando a perda definitiva da função reprodutiva (CUNHA *et al.*, 2015).

A degeneração testicular está mais relacionada com a idade do animal quando se refere à espécie equina (MADILL, 2002), podendo também ser denominada como degeneração testicular idiopática (TURNER, 2007). Porém, independentemente da idade de início, o desenvolvimento progressivo resulta em um declínio constante na fertilidade podendo ocasionar a azoospermia (TURNER, 2007).

Sendo a referida enfermidade uma das principais causas de baixa fertilidade em garanhões e por haver uma grande população de reprodutores com idade avançada (ALVARENGA; PAPA, 2009), o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de degeneração testicular senil em equino.

2 OBJETIVO

Relatar um caso de degeneração testicular senil em equino.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1. MORFOFISIOLOGIA DO APARELHO GENITAL DO GARANHÃO

O aparelho genital do macho é constituído por dois testículos, sendo cada um deles apoiado no escroto através do cordão espermático e pelo músculo cremáster externo; dois epidídimos; dois ductos deferentes; glândulas sexuais acessórias (ampolas, vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais) e o pênis (KLEIN, 2014). Os testículos possuem função gametogênica e endócrina (SANTOS; ALESSI, 2016). A bolsa testicular é descrita como lisa, firme, elástica e de formato globular, contendo glândulas sudoríparas que participam da termorregulação desta área (FEITOSA, 2014).

Os testículos são revestidos pela túnica albugínea, sendo esta responsável por manter o conteúdo testicular levemente pressionado por conta da sua característica não expansiva (McGAVIN, 2009). A função gametogênica dos testículos é desempenhada pelos túbulos seminíferos e células de Sertoli, enquanto as células de Leydig e o tecido intertubular são responsáveis pela função endócrina (MOREL, 2003).

As células de Leydig são encontradas na região intersticial do testículo e são responsáveis por secretar hormônios nas veias testiculares e nos vasos linfáticos (HAFEZ; HAFEZ 2004), macrófagos, mastócitos e linfócitos T. (MCGAVIN, 2009). As células de Sertoli formam a barreira hematotesticular que isola as células germinativas em processo de diferenciação da circulação sanguínea, nutrem os espermatozóides em desenvolvimento no lúmen dos túbulos seminíferos; e desenvolvem função fagocítica, digerindo as células germinativas em degeneração (MOREL, 2003).

São nos túbulos seminíferos, na região intratubular, onde ocorre a espermatogênese. Em torno de cada túbulo, há as células mióides peritubulares e entre essas estruturas está localizada a membrana basal. Os túbulos

seminíferos estão ligados diretamente com os denominados túbulos retos, que juntos formam a rede testicular, conduzindo os espermatozóides a desembocarem nos ductos eferentes e posteriormente, ao ducto epididimário (MCGAVIN, 2009; SANTOS; ALESSI, 2016).

O epidídimo estende-se longitudinalmente na borda posterior do testículo e sobrepõe-se lateralmente (GETTY, 1986), desempenhando as funções de transporte, concentração e armazenamento, além de proporcionar a maturação dos espermatozóides (THOMASSIAN, 2005). É caracterizado por possuir um emaranhado de túbulos prolongados que são subdivididos em três porções: cabeça, corpo e cauda (SAMPER, 2009).

O ducto deferente origina-se a partir da cauda do epidídimo, percorrendo a face medial do testículo e compondo o funículo espermático (SAMPER, 2009). O funículo espermático é composto pela artéria testicular, veias testiculares, vasos linfáticos, plexo testicular de nervos autônomos, ducto deferente, tecido muscular liso e camada visceral da túnica vaginal (GETTY, 1986).

O pênis do garanhão pode ser dividido em glândula, o corpo e a raiz do pênis (MOREL, 2003). A raiz peniana está inserida no arco isquiático na forma de dois pilares, que convergem e se unem abaixo do arco, formando o corpo cavernoso único e dorsal do pênis, sendo envolto por uma camada espessa da túnica albugínea (SAMPER, 2009).

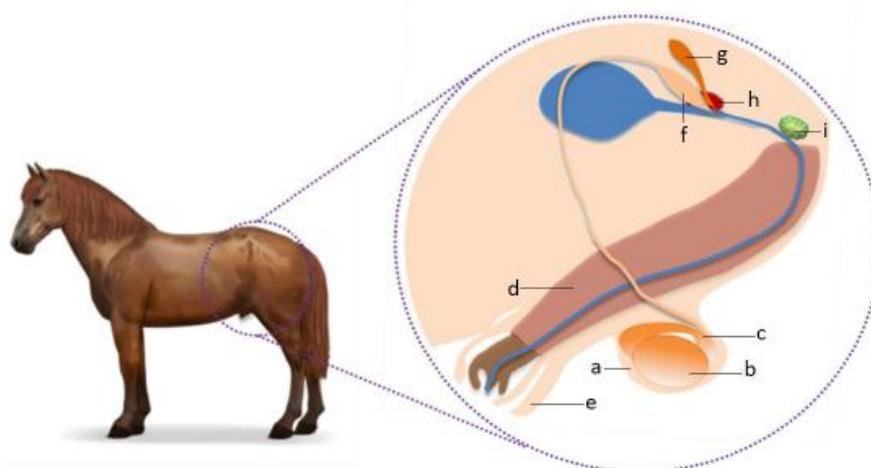
O pênis é composto pelo músculo bulboesponjoso, sendo a continuação extrapélvica do músculo uretral estriado, envolvendo a porção pélvica da uretra, e por músculo isquiocavernoso e o músculo retrator do pênis conferindo a produção e manutenção da ereção e de retração, respectivamente. O prepúcio consiste em uma dobra de pele que cobre a extremidade livre do pênis quando em repouso, sendo composto por uma lâmina externa e interna formando o óstio prepucial. A uretra insere-se no colículo seminal e percorre o pênis terminando no orifício uretral externo (GETTY, 1986; KÖNIG; LIEBICH, 2016)

O garanhão possui quatro glândulas acessórias que estão localizadas entre a porção final do ducto deferente e a raiz do pênis, sendo responsáveis pela secreção do plasma seminal (CHENIER, 2009). As ampolas são formadas a partir da dilatação da parte distal dos ductos deferentes. Encontram-se ao longo da linha média do assoalho pélvico sobre o colo da vesícula urinária, adere-se caudalmente, passando ventralmente à próstata e dorsalmente a uretra pélvica. Distalmente prosseguem através da parede da uretra, inserindo-se no colículo seminal lateralmente aos ductos excretores das vesículas seminais (MOREL, 2003).

As vesículas seminais do equino, também denominadas de glândulas vesiculares, são caracterizadas por possuírem um tamanho consideravelmente grande, apresentando uma parede muscular espessa com uma superfície lisa (KÖNIG; LIEBICH, 2016).

A próstata é uma glândula nodular única e firme com dois lóbulos estreitos conectados por um istmo transversal fino. As duas glândulas bulbouretrais são posicionadas lateralmente a uretra pélvica perto do arco isquiático (MCKINNON *et al.*, 2011).

Figura 1 – Ilustração do sistema reprodutor do garanhão em corte sagital, sendo observado o escroto (a), testículos (b), epidídimos (c), pênis (d), prepúcio (e), ampolas do ducto deferente (f), glândulas vesiculares (g), próstata (h) e glândulas bulbouretrais (i).



Fonte: SILVA (2017).

3.1.1. Termorregulação testicular

De acordo com Feitosa (2014), a temperatura corporal dos equinos está entre 37,5 e 38,5°C e para que ocorra um funcionamento eficiente, os testículos devem manter a sua temperatura aproximadamente 3 a 4°C abaixo da temperatura corporal.

Portanto, o sistema nervoso central e o sistema endócrino são responsáveis por promover a termorregulação corporal através da comunicação das fibras sensitivas ao hipotálamo. O hipotálamo recebe os impulsos e responde a partir das fibras eferentes e interneurônios até chegarem ao órgão onde a ação será realizada, estabelecendo desse modo a homeostase (SOUZA; BATISTA, 2012).

A termorregulação testicular ocorre através de um sistema fisiológico composto pelo plexo pampiniforme e seus vasos sanguíneos, a túnica dartos e o músculo cremáster que envolvem o funículo espermático (SANTOS; ALESSI, 2016). Na pele escrotal são encontradas grandes glândulas sudoríparas adrenérgicas e receptores de temperatura que estimulam respostas promovendo a diminuição da temperatura corporal e, conseqüentemente, a palpitação e transpiração (HAFEZ, 2004).

A manutenção da temperatura é promovida pelo processo de resfriamento do sangue arterial que chega aos testículos por meio da troca de calor entre artérias e veias testiculares na superfície de contato no funículo espermático, e a partir da atividade de contração e relaxamento do escroto em resposta ao frio e ao calor, decorrentes da túnica dartos e do músculo cremáster (SANTOS; ALESSI, 2016).

3.1.2. Endocrinologia da reprodução do garanhão

O período específico em que se inicia a puberdade do garanhão não é evidente, variando a partir da raça e do desenvolvimento do animal. É neste período que começa a atividade reprodutiva, continuando por toda a vida, porém sugere-se que ocorra a diminuição da qualidade do ejaculado com o avançar da idade

(SAMPER, 2009). Estímulos ambientais relacionados à sazonalidade e a temperatura estão associados diretamente com a endocrinologia do gananhão (MOREL, 2002).

O controle do processo reprodutivo dos mamíferos é realizado através do sistema nervoso central (SNC) e do sistema endócrino (HAFEZ; HAFEZ, 2004) a partir do mecanismo de *feedback* negativo envolvendo o hipotálamo, a hipófise anterior e os testículos (KLEIN, 2014).

O hipotálamo é o responsável por produzir o Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH) de forma pulsátil (SAMPER, 2009). Este hormônio regula a síntese e secreção do Hormônio Luteinizante (LH) e Hormônio Folículo-Estimulante (FSH), a partir do estímulo das células gonadotróficas (MCKINNON *et al.*, 2011). O LH atua nos testículos induzindo as células de Leydig a produzirem testosterona (HAFEZ; HAFEZ, 2004). O FSH age nas células de Sertoli na liberação de estrógeno, inibina, ativina, proteína ligadora de andrógenos (ABP), transferrina, fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), e outros fatores que participam da espermatogênese (SAMPER, 2009).

Além disso, a testosterona modera o desenvolvimento dos órgãos genitais do macho, a deiscência testicular no potro e o seu crescimento, bem como a manutenção e a função das glândulas acessórias. É responsável pela libido, comportamento sexual e desenvolvimento muscular. Este andrógeno também participa da retroalimentação negativa na hipófise para reduzir a síntese e secreção de LH e FSH (MOREL, 2002).

A secreção de testosterona é mediada a partir de efeitos inibitórios e excitatórios das alças longas, envolvendo FSH, inibina, e interações LH-testosterona; alças curtas, através de fatores de crescimento e hormônios nos epitélios intersticiais e seminíferos; e alças ultracurtas, regulando as interações entre células de Sertoli, células germinativas e células mióides (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

3.1.3. Espermatogênese

A espermatogênese é um processo complexo que envolve células-tronco, expressão gênica, interações celulares, apoptose e outras interações hormonais (FOSTER, 2015) por meio do sistema endócrino, parácrino e vias autócrinas (MCKINNON *et al.*, 2011). O FSH e o LH coordenam o crescimento e a diferenciação das células de Sertoli e Leydig a partir da puberdade do animal, ao passo que estes hormônios associados à ativina, inibina, as citocinas e aos fatores de crescimento também secretados por estas células têm ação sobre o desenvolvimento das células germinativas (AGUIAR; ARAÚJO; MOURA, 2006).

Os estágios da espermatogênese são essenciais para que ocorra a produção contínua de espermatozoides. A partir do estudo e do conhecimento destes estágios que progridem por meio de ciclos precisamente cronometrados e altamente organizados, este processo foi simplificado morfológicamente (HES; FRANCA, 2009).

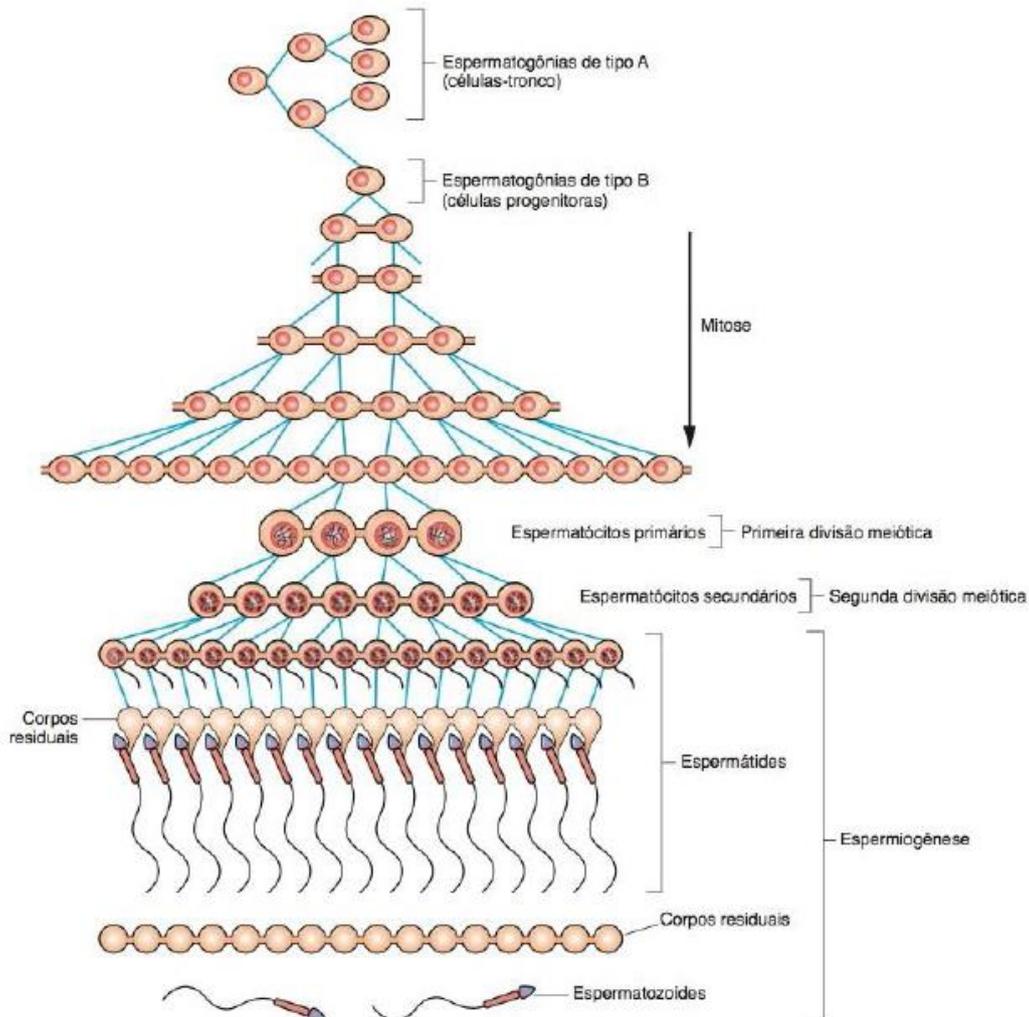
A espermatogênese é dividida em duas etapas que compreendem a espermatocitogênese e a espermiogênese, consistindo na fase de desenvolvimento das espermatogônias em espermátides e da diferenciação de espermátides em espermatozoides, respectivamente (GARCIA, 2017).

A produção dos espermatozoides inicia-se com as espermatogônias sendo divididas em tipos proliferativos e diferenciadores de células-tronco (FOSTER, 2015). As células-tronco podem continuar sofrendo mitose gerando novas espermatogônias, sendo estas descritas como espermatogônias do tipo A (CARNEIRO; JUNQUEIRA, 2013). Ou tornam-se proliferativas, espermatogônias do tipo B, passando por processos mitóticos até formarem os espermátocitos primários (CARNEIRO; JUNQUEIRA, 2013).

Em seguida, ocorrem meioses que dão origem aos espermátocitos secundários, e posteriormente as espermátides, finalizando a espermatocitogênese (CARNEIRO; JUNQUEIRA, 2013). A divisão meiótica tem uma prófase prolongada, mas as fases subsequentes ocorrem rapidamente (FOSTER, 2015). As espermátides desenvolvidas são liberadas como espermatozoides no lúmen

do túbulo seminífero através do processo de espermição (MCKINNON *et al.*, 2011).

Figura 2 – Ilustração esquemática dos estágios da espermatogênese.



Fonte: CARNEIRO; JUNQUEIRA (2013).

Um garanhão adulto em estado reprodutivo fisiológico produz de 5 a 6 bilhões espermatozoides por dia, equivalente a 60.000 a 70.000 espermatozoides por segundo. Durante a sua vida reprodutiva essa produção alcança 30 a 40 trilhões de espermatozoides (MCKINNON *et al.*, 2011).

3.2. ETIOPATOGENIA DA DEGENERAÇÃO TESTICULAR

Diversos fatores podem desencadear a degeneração testicular. São descritas em literatura causas relacionadas com injúrias térmicas (BLANCHARD *et al.*, 2000), patologias vasculares (GONZÁLEZ-BARRIO *et al.*, 2020), agentes infecciosos (CARVALHO JÚNIOR *et al.*, 2010; PUGGIONI *et al.*, 2018), agentes tóxicos (MATHIAS *et al.*, 2014; POZOR *et al.*, 2018), migração errática de nematódeos (MARINO *et al.*, 2009), traumas (PAPA; LEME, 2002), desordens nutricionais (FERREIRA JÚNIOR, 2004), entre outras como: neoplasias testiculares, inflamações, plantas, radiação e terapias com corticóides (FOSTER, 2015).

A degeneração testicular pode afetar apenas um testículo ou ser observada bilateralmente. Quando unilateral é resultado de uma injúria local, enquanto a bilateral é consequência de uma afecção sistêmica (FOSTER, 2015). Santos e Alessi (2016) acrescentam que a degeneração pode não ocorrer em todos os túbulos seminíferos, ou seja alguns podem manter a produção normal de espermatozoides enquanto outros desencadeiam variadas evoluções de degeneração, podendo haver azoospermia.

O testículo degenerado possui inicialmente consistência flácida, e com o avanço da afecção, o órgão apresenta-se atrofiado, de densidade firme, e ao ser seccionado, há resistência ao corte por consequência da fibrose (SANTOS; ALESSI, 2016). Independente da causa da degeneração testicular, o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal ou o eixo células de Sertoli-células intersticiais-células germinativas passam a realizar a apoptose das células germinativas (MCGAVIN, 2009), justificando a redução da fertilidade em ganhões descrita por Alvarenga; Papa (2009).

As alterações microscópicas na degeneração testicular variam em grau, mas são relativamente padronizadas. Nos estágios iniciais, as células de Sertoli desenvolvem uma fina vacuolização basal ou uma maior vacuolização do citoplasma apical. Também há desorganização de células germinativas e uma finalização de diferentes estádios da espermatogênese (FOSTER, 2015).

3.2.1. Degeneração testicular por senilidade

As alterações testiculares ocasionadas por degeneração testicular relacionada ao avanço da idade são comuns a variáveis espécies. Sendo descritas como progressivas e não específicas; observadas como um aumento na maciez palpável, uma diminuição no tamanho do parênquima testicular e um declínio na qualidade do sêmen (TURNER; ZENG, 2012).

Matsumoto (2012) relata como principal causa da degeneração testicular por senilidade em humanos a diminuição dos níveis séricos de testosterona, resultado da produção insuficiente pelos testículos e estimulação inadequada de LH através da glândula pituitária. Também descreve a redução dos níveis de inibina, responsável por promover a retroalimentação inibitória de FSH.

O mesmo foi descrito por Stewart e Roser (1998) afirmando que a diminuição da inibina intratesticular é um fator determinante para a subfertilidade por envelhecimento em garanhões, ocasionando redução dos níveis de testosterona e dos números de células germinativas com a progressão da degeneração.

Haja vista que o declínio nas concentrações de inibina é a primeira mudança hormonal observada em garanhões afetados pela degeneração testicular por idade avançada, sugere-se que a causa primária encontra-se na célula de Sertoli e não na célula de Leydig. Porém, independentemente do tipo de célula primária envolvida, relata-se a hipótese de que a causa primária da enfermidade reside em nível de testículo, e não no hipotálamo ou hipófise. (TURNER, 2007).

Histologicamente pode ocorrer uma redução do diâmetro dos túbulos seminíferos com presença de células espermatogênicas imaturas em seu lúmen. Nos casos mais avançados, há presença de tecido fibroso e os túbulos seminíferos podem tornar-se quase desprovidos de células espermatogênicas, permanecendo apenas as células de Sertoli e poucas espermatogônias (TURNER, 2019).

3.3. DIAGNÓSTICO

Um diagnóstico imediato de disfunção testicular permite a instituição da terapêutica apropriada, melhorando assim o prognóstico da fertilidade do garanhão (ORTIZ-RODRIGUEZ *et al.*, 2017). Os exames morfológicos dos testículos são importantes para a identificação da degeneração testicular relacionada à idade. Uma diminuição no volume testicular, às vezes associada a alterações na textura palpável dos testículos, são marcas registradas da doença. Idealmente, as mensurações testiculares de rotina devem ser obtidas em todos os garanhões reprodutores, começando quando o garanhão encontra-se no ápice da idade reprodutiva para estabelecer o padrão do volume testicular (TURNER, 2019).

A partir do exame andrológico é possível avaliar alguns parâmetros que caracterizam a fertilidade do animal, sendo eles a aparência e volume do ejaculado, concentração espermática, motilidade e morfologia espermática (HAFEZ; HAFEZ, 2004). Um garanhão afetado por degeneração testicular apresenta baixa motilidade, com uma diminuição de espermatozoides morfológicamente normais e grande presença de espermatozoides com cabeça descolada (ROELS *et al.*, 2018).

Alvarenga e Papa (2009) descreveram a evolução esperada das alterações do ejaculado ao longo do processo de degeneração testicular. Sendo que na 1ª fase, considerada os primeiros 15 dias após a injúria, a principal alteração é a queda da motilidade espermática. Na 2ª fase, entre 15 a 30 dias após a injúria, o ejaculado apresenta espermatozoides com cabeça descolada, diminuição do número de espermatozoides produzidos, gotas citoplasmáticas proximais e uma dificuldade em manter reserva espermática. Na 3ª e última fase que ocorre entre 30 a 60 dias após a injúria é possível observar, além das gotas citoplasmáticas proximais, cabeças subdesenvolvidas, células imaturas, formas teratogênicas e uma evolução do quadro de redução da produção espermáticas podendo ser observada a azoospermia.

A ultrassonografia em modo B e Doppler são métodos não invasivos que fornecem importantes informações sobre a arquitetura interna dos órgãos genitais e vascularização testicular, respectivamente (MONTEIRO, 2017). Ortiz-Rodriguez *et al.* (2017) relataram que há diferença no volume testicular total e na produção espermática diária em animais férteis e subférteis, no entanto, esses parâmetros são indicadores inespecíficos e tardios de subfertilidade.

A termografia é outro método de diagnóstico devido a capacidade do termógrafo em realizar a leitura de ondas eletromagnéticas de frequências infravermelhas emitidas pela superfície do corpo (BASILE *et al.*, 2010), haja vista que uma das consequências da degeneração testicular é a produção de calor a partir da inflamação da pele escrotal (FOSTER, 2009). Porém, para um resultado fidedigno, é necessário que seja feita a correção do aparelho para a temperatura ambiente, afim de não haver limitações da temperatura atmosférica (BASILE *et al.*, 2010).

3.4. TRATAMENTO

Terapias hormonais não surtem efeitos nos casos de degeneração testicular senil, pois na maioria das vezes esta se relaciona à apoptose e danos oxidativos das células germinativas. O uso de vitamina E e Selênio em casos de injúrias provocadas por estresse oxidativo é descrita como uma opção de tratamento eficaz (ALVARENGA; PAPA, 2009).

Turner e Zeng (2012) relatam que experimentos com xenoenxerto levantam a possibilidade de que células do tecido testicular de garanhões jovens podem ser usadas para tratar o tecido testicular degenerado de cavalos idosos. O próximo passo dos pesquisadores é identificar quais tipos de células do testículo jovem podem ser responsáveis por este efeito e determinar quais fatores, dentro destas células, estimulam o envelhecimento tecidual.

Como alternativa de reprodução de garanhões subfértéis afetados por degeneração testicular senil, Roels *et al.* (2018) estudaram o uso da Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) no caso de um garanhão de 21

anos que apresentava um histórico de prenhez limitadas. Após a coleta de sêmen, a avaliação morfológica revelou 12,5% de espermatozoides normais e 83,5% com cabeças destacadas, não havendo desenvolvimento para blastocistos dos espermatozoides com alterações morfológicas. Apesar da subfertilidade, ainda era possível produzir um blastocisto por ICSI de um garanhão sofrendo de degeneração testicular.

A administração da IGF-1 foi descrita como uma medida preventiva ao desenvolvimento da degeneração testicular. Esta proteína possui efeito antiapoptótico nas células de Leydig de garanhões, com isto as células permanecem produzindo testosterona e desempenhando o seu importante papel na manutenção e restauração da espermatogênese (YOON; ROSER, 2010).

Independente da terapêutica instituída sugere-se que as coletas de sêmen ocorram uma vez por semana e, caso seja observada uma melhora na produção dos espermatozoides, as coletas devem ser realizadas de modo gradual afim de que ocorra uma reposição adequada de espermatozoides viáveis. É importante que as inseminações ocorram próximas às ovulações das fêmeas, por conta da redução do tempo de sobrevivência no sistema reprodutor feminino (ALVARENGA; PAPA, 2009).

4 RELATO DE CASO

No dia 10 de maio de 2019 foi atendido no município de Feira de Santana um equino (*Equus caballus*), macho, Mangalarga Marchador, com 21 anos de idade e pesando 450 kg. Na anamnese apurou-se um declínio das taxas de prenhez das matrizes cobertas pelo paciente, bem como queixa de aumento de tamanho testicular com presença de edema e rigidez. Ao exame ultrassonográfico foi observado um aumento considerado do epidídimo. Optou-se pela orquiectomia bilateral.

Seis dias após o primeiro atendimento o animal foi submetido a um procedimento cirúrgico de orquiectomia a campo. O pré-operatório consistiu em

jejum hídrico e alimentar de 6 e 18 horas, respectivamente. Antes de iniciar a cirurgia foi realizado exame físico no qual os parâmetros se encontravam dentro da normalidade.

Como medicação pré-anestésica (MPA) foi utilizada a detomidina 0,04mg/kg via intravenosa (IV) e após 5 minutos a indução anestésica foi feita com cetamina 2mg/kg IV e diazepam 0,2mg/kg IV. A manutenção anestésica foi realizada por infusão contínua com cetamina 2mg, diluídos em 500 ml de EGG-PPU, IV.

Após instituída a anestesia, o equino foi posto em decúbito lateral direito. A antisepsia no escroto foi realizada com clorexidine dergemante a 2%, clorexidine alcoólica a 0,5% e álcool a 70%; e realizado bloqueio anestésico local intratesticular na linha de incisão e sob o plexo pampiniforme com lidocaína 2g associada à xilazina 0,04g, 10 ml em cada lado.

Iniciando pelo lado esquerdo, a incisão das camadas testiculares foi realizada com bisturi nº 15, seguindo a partir da pele e subcutâneo até a exposição dos testículos recobertos pelas túnicas. Em seguida, foi utilizado o emasculador durante 10 minutos para que houvesse o aniquilamento do cordão espermático e a transfixação do funículo com fio absorvível poliglactina 910 número 1. A secção do testículo foi realizada por incisão com bisturi. A incisão, emasculação e retirada do testículo direito foi realizada da mesma forma que a do lado esquerdo.

Após o procedimento cirúrgico foi realizado a lavagem do local com água corrente e a cicatrização foi por segunda intenção. O paciente retornou da anestesia sem complicações. Foi instituída a profilaxia contra o tétano e utilizado procaína 40.000 UI durante oito dias.

Figura 3 – Pós-cirúrgico imediato com cicatrização sendo realizada por segunda intenção.



Os testículos foram acondicionados em formaldeído e encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia em Cruz das Almas, a fim de ser realizado o exame histopatológico das amostras testiculares.

4.1 METODOLOGIA DO EXAME HISTOPATOLÓGICO

O material coletado foi fixado em solução de formaldeído a 10% para conservação tecidual. Após o período mínimo de 48 horas para fixação, as amostras foram clivadas em tamanhos adequados para o cassete plástico padrão para esse tipo de procedimento.

O material nos cassetes foi então submetido ao processamento histopatológico e confecção de lâminas histológicas coradas com coloração tradicional de hematoxilina e eosina (HE) conforme adaptado de LUNA (1968). Com as lâminas prontas foi feita a leitura em microscópio de luz (Olympus - modelo BX43) e as alterações histopatológicas foram anotadas para catalogação dos dados.

4.2 RESULTADO DO EXAME HISTOPATOLÓGICO

No testículo esquerdo observou-se uma marcada fibroplasia no parênquima testicular, atrofia do epitélio germinativo e ocasionalmente infiltrado linfocitário ao redor dos vasos. No tecido capsular observou-se fusão das túnicas albugínea e vaginal com áreas de necrose fibrinóide, contendo restos celulares, macrófagos epitelióides, e acentuada neovascularização (presença de tecido de granulação e focos de hemorragia).

No testículo direito, os túbulos seminíferos apresentaram-se com depleção das células germinativas e hiperplasia das células intersticiais de Leydig. Na túnica albugínea havia espessamento por proliferação de tecido conjuntivo fibroso com projeções para o interior do parênquima testicular. Nestas áreas espessadas observou-se um infiltrado inflamatório mononuclear (presença de macrófagos, plasmócitos e linfócitos) e áreas de hemorragias.

Figura 4 – Imagem macroscópica do cordão espermático (A) e testículo esquerdo (B) apresentando aumento de volume, superfície irregular e presença de aderências entre as túnicas e tecido capsular.

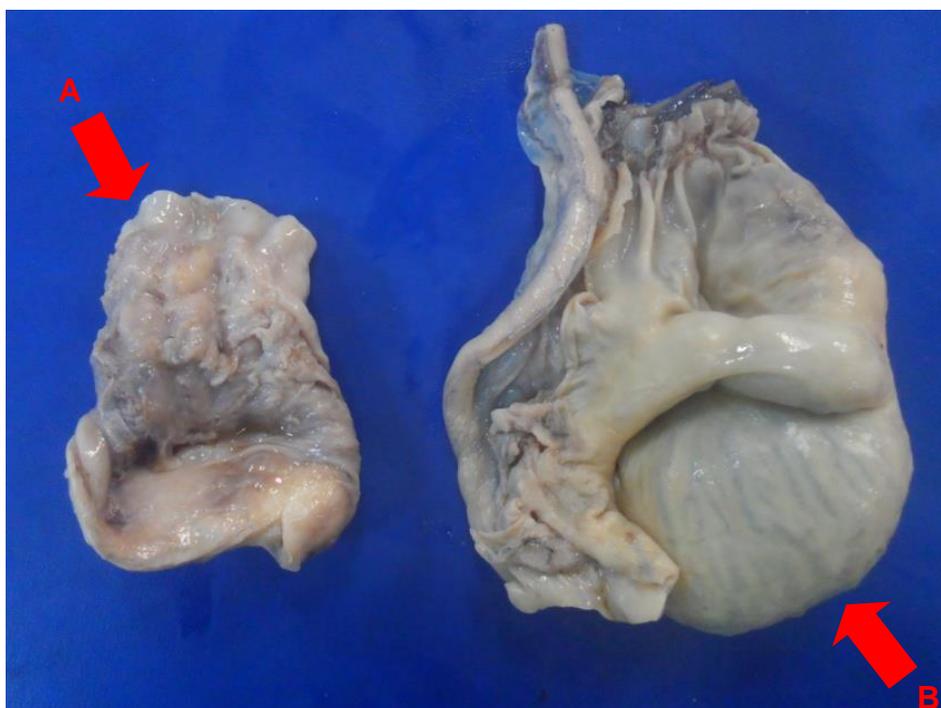


Figura 5 – Imagem macroscópica do cordão espermático (A) e testículo direito (B) apresentando hidrocele.



5 DISCUSSÃO

Os resultados do diagnóstico morfológico da histopatologia demonstram que o testículo esquerdo apresentava orquite mononuclear multifocal acentuada e, no testículo direito acometido por hidrocele, havia atrofia testicular multifocal moderada. As amostras testiculares apresentaram lesões associadas ao quadro de degeneração como fibroplasia, necrose, hemorragia e infiltrado mononuclear presentes nas túnicas; e fibroplasia, atrofia dos túbulos seminíferos, hiperplasia de células intersticiais e infiltrado inflamatório mononuclear no parênquima testicular.

Foster (2015) descreveu as mudanças histológicas que ocorrem em um testículo degenerado como sendo: degeneração das espermatídes tornando-as apoptóticas e/ou necróticas, podendo haver produção de células gigantes multinucleares; vacuolização citoplasmática; corpos apoptóticos; espessamento da membrana basal promovendo o encolhimento e colapso dos túbulos seminíferos e presença de células mononucleares gigantes. Corroborando o quadro de degeneração testicular instalado no paciente em questão.

Outros autores observaram algumas alterações semelhantes ao caso estudado. Pozor *et al.* (2017) estudaram amostras testiculares de dois garanhões acometidos por degeneração testicular e observaram aderências entre as túnicas vaginais, grau de fibrose e ausência completa das células germinativas nos túbulos seminíferos.

Papa e Leme (2002) analisaram a degeneração testicular causada por processo traumático em garanhão a partir do método de citologia aspirativa por agulha fina e constaram que houve danos da espermatogênese por comprometimento das células de Sertoli e baixo número de espermátides e espermatozoides, além da presença de macrófagos e células gigantes multinucleadas entre o material celular. Ao contrário do que se observou na pesquisa de Papa e Leme (2002), na qual o parênquima testicular não foi afetado diretamente e o epitélio seminífero pode retornar a sua atividade normal depois de realizado o tratamento adequado, neste relato houve projeções de tecido conjuntivo fibroso para o interior do parênquima testicular promovendo a infertilidade do garanhão.

Os achados relacionados com depleção das células germinativas e atrofia do epitélio germinativo também foram descritos por Blanchard, Johnson e Roser (2000) quando estudaram o aumento das taxas de perda das células germinativas em garanhões com degeneração testicular idiopática, constatando que houve mudanças morfológicas nos espermátocitos primários e espermátides redondas e alongadas. As mesmas modificações a respeito da espermatogênese foram relatadas por Blanchard *et al.* (2000) quando induziram a degeneração testicular termicamente em 4 machos equinos. Diferentes graus de atrofia da linha germinativa nos túbulos seminíferos e o desaparecimento de estágios das células germinativas também foram relatadas por Gonzáles-Barrio *et al.* (2020) em touros acometidos por degeneração testicular por parasitismo por *Besnoitia besnoiti*.

Os achados de atrofia dos túbulos seminíferos, necrose e espessamento do espaço intersticial assemelham-se aos observados por Puggioni *et al.* (2018) ao estudar as alterações histológicas observadas em caprinos com degeneração testicular provocadas por infecção por *Arbovirus*. Na maioria dos casos estudados pelos autores, os túbulos seminíferos apresentavam diminuição das

células germinativas no lúmen e presença de corpos apoptóticos e células multinucleadas decorrentes da parada na produção de espermatozoides.

6 CONCLUSÃO

Com base nas alterações microscópicas e macroscópicas observadas no exame histopatológico e histórico clínico do paciente diagnosticou-se um quadro de degeneração testicular e considera-se que a causa desta enfermidade tenha sido a idade avançada do garanhão.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevenção continua é o método mais eficaz para o controle de futuras alterações reprodutivas. Como a degeneração testicular ocasionada por senilidade é dita como uma das causas onde não há tratamento nos casos crônicos, fica clara a importância de instituir o manejo reprodutivo na criação de equinos com a implementação de exames periódicos da mensuração testicular e avaliação da qualidade do ejaculado a partir do exame andrológico, haja vista que equinos com idade avançada estão cada vez mais sendo utilizados na reprodução.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, G. V.; ARAÚJO, A. A.; MOURA, A. A. A. Desenvolvimento testicular, espermatogênese e concentrações hormonais em touros Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 4, p. 1629-1638, 2006.
- ALVARENGA, M. A.; PAPA, F. O. Principais distúrbios reprodutivos observados em garanhões no Brasil. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 3, n. 6, p. 204-209, 2009.
- BASILE, R. C.; BASILE, M. T.; ALBERNAZ; R. M.; PEREIRA; M. C.; ARAÚJO, R.; FERRAZ, G. C.; QUEIROZ NETO, A. Guia Prático de Exames Termográficos em Equinos. **Brazilian Journal of Equine Medicine**, v. 31, n. 6, p. 24-28, 2010.
- BLANCHARD, T.; VARNER, D.; JOHNSON, L.; ROSER, J.; HILL, J.; MILLER, C. Testicular and hormonal changes in stallions with thermally induced testicular degeneration. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 56, n. 7, p. 51-59, 2000.
- BLANCHARD, T.; JOHNSON, L.; ROSER, J. Increased germ cell loss rates and poor semen quality in stallions with idiopathic testicular degeneration. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 4, n. 8, p. 263-265, 2000.
- CARNEIRO, J.; JUNQUEIRA, L. C. U. **Histologia Básica**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, 558 p.
- CARVALHO JÚNIOR, C. A.; XAVIER, M. N.; COSTA, L. F.; SILVEIRA, S. S.; SANT'ANNA, F. M.; BORGES, A. M.; GOUVEIA, A. M. G.; SANTOS, R. L. Agentes infecciosos que podem promover infertilidade em machos da espécie ovina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 34, n. 3, p. 160-167, 2010.
- CUNHA, M.; BONATO, D. V.; TAIRA, A. R.; TEIXEIRA, P. P. M. Degeneração testicular em machos: dos animais ao homem. **Revista Investigação Medicina Veterinária**, v. 6, n. 14, p. 54-61, 2015.
- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2014, 1406 p.
- FERREIRA JÚNIOR, J. B. **Efeito da deficiência dietética em ácido ascórbico sobre parâmetros morfológicos e funcionais da reprodução em cobaio (Cavia parcellus) machos adultos**. 2004. 60 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, 2004.
- FOSTER, R. A. Male Genital System. In: JUBB, Keneddy & Palmer'S. **Pathology of Domestic Animals**. 6.ed. Elsevier, 2015. Cap. 5. p. 465-510.
- GARCIA, A. R. Degeneração testicular: um problema superado ou ainda um dilema? **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 41, n. 1, p. 33-39, 2017.

- GETTY, R. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986, 884 p.
- GONZÁLEZ-BARRIO, D.; DIEZMA-DÍAZ, C.; TABANERA, E.; AGUADO-CRIADO, E.; PIZARRO, M.; GONZÁLEZ-HUECAS, M.; FERRE, I.; JIMÉNEZ-MELÉNDEZ, A.; CRIADO, F.; GUTIÉRREZ-EXPÓSITO, D.; ORTEGA-MORA, L.M.; ÁLVAREZ-GARCÍA, G. Vascular wall injury and inflammation are key pathogenic mechanisms responsible for early testicular degeneration during acute besnoitiosis in bulls. **Parasites & Vectors**, v. 13, n. 1, p. 13-113. 2020.
- HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7.ed. São Paulo: Manole, 2004, 513 p.
- HESS, R. A.; FRANCA, L. R. Spermatogenesis and Cycle of the Seminiferous Epithelium. **Advances in Experimental Medicine And Biology**, p. 1-15, 2009.
- KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014, 1599 p.
- KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido**. 6.ed. Artmed, 2016, 824 p.
- LUNA, L. G. **Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3.ed. McGraw-Hill, 1968.
- MADILL, S. Reproductive considerations: mare and stallion. **The Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice**. St. Paul, p. 591-619. 2002.
- MARINO, G.; ZANGHI, A.; QUARTUCCIO, M.; CRISTARELLA, S. Equine Testicular Lesions Related to Invasion by Nematodes. **Journal Of Equine Veterinary Science**, v. 29, n. 10, p. 728-733, 2009.
- MATHIAS, F. T.; ROMANO, R. M.; KIZYS, M. M. L.; KASAMATSU, T.; GIANNOCO, G.; CHIAMOLERA, M. I.; DIAS-DA-SILVA, M. R.; ROMANO, M. A. Daily exposure to silver nanoparticles during prepubertal development decreases adult sperm and reproductive parameters. **Nanotoxicology**, v. 9, n. 1, p. 64-70, 2014.
- MATSUMOTO, A. M. Andropause: Clinical Implications of the Decline in Serum Testosterone Levels With Aging in Men. **Journal Of Gerontology: Medical Sciences**, p. 76-99. 2002.
- MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4.ed. Elsevier, 2009, 3669 p.
- MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**. 2.ed. Wiley-Blackwell, 2011, 3310 p.
- MONTEIRO, G. A. Ultrassonografia aplicada ao exame andrológico em garanhões. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 41, n. 1, p. 157-168, 2017.

MOREL, M. C. G. D. **Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management**. 2. ed. Oxford University Press, 2003, 383 p.

ORTIZ-RODRIGUEZ, J. M.; ANEL-LOPEZ, L.; MARTÍN-MUÑOZ, P.; ÁLVAREZ, M.; GAITSKELL-PHILLIPS, G.; ANEL, L.; RODRÍGUEZ-MEDINA, P.; PEÑA, F. J.; FERRUSOLA, C. O. Pulse Doppler ultrasound as a tool for the diagnosis of chronic testicular dysfunction in stallions. **Plos One**, v. 12, n. 5, p. 8-12, 2017.

PAPA, F. O.; LEME, D. P. Testicular fine needle aspiration cytology from a stallion with testicular degeneration after external genitalia trauma. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 22, n. 3, p. 121-124, 2002.

POZOR, M.; CONLEY, A. J.; ROSER, J. F.; NOLIN, M.; ZAMBRANO, G. L.; RUNYON, S. P.; KELLEMAN, A. A.; MACPHERSON, M. L. Anti-Müllerian hormone as a biomarker for acute testicular degeneration caused by toxic insults to stallion testes. **Theriogenology**, v. 116, p. 95-102, 2018.

POZOR, M.; MORRISSEY, H.; ALBANESE, V.; KHOUZAM, N.; DERIBERPREY, A.; MACPHERSON, M. L.; KELLEMAN, A. A. Relationship between echotextural and histomorphometric characteristics of stallion testes. **Theriogenology**, v. 99, p. 134-145, 2017.

PUGGIONI, G.; PINTUS, D.; MELZI, E.; MELONI, G.; ROCCHIGIANI, A. M.; MAESTRALE, C.; MANUNTA, D.; SAVINI, G.; DATTENA, M.; OGGIANO, A.; PALMARINI, M.; LIGIOS, C. Testicular Degeneration and Infertility following Arbovirus Infection. **Journal of Virology**, v. 92, n. 19, p. 24-28, 2018.

ROELS, K.; SMITS, K.; VERVERS, C.; GOVAERE, J.; D'HERDE, K.; SOOM, A.V. Blastocyst production after intracytoplasmic sperm injection with semen from a stallion with testicular degeneration. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 53, n. 3, p. 814-817, 2018.

SAMPER, J. C. **Equine Breeding Management and Artificial Insemination**. 2.ed. Saunders Elsevier, 2009, 309 p.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2016, 1346 p.

SILVA, Y. F. R. S. **Efeito da pentoxifilina na função testicular e produção espermática de equinos submetidos a estresse térmico escrotal**. 2017. 141 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biotecnologia Animal, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", 2017.

SOUZA, B. B.; BATISTA, N. L. Os efeitos do estresse térmico sobre a fisiologia animal. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 8, n. 3, p. 6-10, 2012.

STEWART, B. L.; ROSER, J. F. Effects of age, season, and fertility status on plasma and intratesticular immunoreactive (IR) inhibin concentrations in stallions. **Domestic Animal Endocrinology**. p. 129-139, 1998.

THOMASSIAN, A. **Enfermidade dos Cavalos**. 4.ed. Varela, 2005, 537p.

TURNER, R. M. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Testicular Degeneration in Stallions. **Clinical Techniques In Equine Practice**, Kennett Square, v. 6, n. 4, p. 278-284, 2007.

TURNER, R. M. Declining testicular function in the aging stallion: management options and future therapies. **Animal Reproduction Science**, v. 207, p. 171-179, 2019.

TURNER, R. M.; ZENG, W. The Emerging Pathophysiology of Age-related Testicular Degeneration with a Focus on the Stallion and an Update on Potential Therapies. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 178-186, 2012.

YOON, M. J.; ROSER, J. F. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) protects cultured equine Leydig cells from undergoing apoptosis. **Animal Reproduction Science**, v. 122, n. 3-4, p. 353-358, 2010.