

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**INFLUÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Trypanosoma evansi*
SOBRE HORMÔNIOS REPRODUTIVOS DE RATOS
EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Luciana Faccio

**Santa Maria, RS, Brasil.
2012**

**INFLUÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Trypanosoma evansi*
SOBRE HORMÔNIOS REPRODUTIVOS DE RATOS
EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS**

Luciana Faccio

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Medicina Veterinária Preventiva, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção de grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientadora: Prof. Dr^a. Silvia Gonzalez Monteiro

**Santa Maria, RS, Brasil.
2012**

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**INFLUÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Trypanosoma evansi* SOBRE
HORMÔNIOS REPRODUTIVOS DE RATOS EXPERIMENTALMENTE
INFECTADOS**

elaborada por
Luciana Faccio

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Silvia Gonzalez Monteiro, Dr^a. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Marta L. R. Leal, Dr^a. (UFSM)

Roberto C.V. Santos, Dr. (UNIFRA)

Santa Maria, Outubro de 2012.

DEDICATÓRIA

Às pessoas mais importantes da minha vida:

meus pais, Celso e Nadir,
minhas irmãs, Juliana e Mariana,
e meu namorado, Reny.

Por sempre terem me apoiado.

Vocês são a base de tudo.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Santa Maria, ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento e Tecnológico (CNPQ) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela possibilidade de realização de mais esta etapa de minha formação.

Aos meus pais, Celso e Nadir, por todos os valores transmitidos, palavras de incentivo e “puxões de orelha”. Muito obrigada por nunca me deixarem desistir, mesmo quando eu não via o propósito das coisas. Tudo o que sou hoje é reflexo da educação de vocês. Muito obrigado por batalharem junto comigo pela realização dos meus sonhos. Vocês são os meus tesouros.

Às minhas irmãs, Juliana e Mariana, por serem as melhores amigas que alguém pode sonhar. Espelho-me muito em vocês. Muito obrigado pelos conselhos e palavras de apoio. Vocês são maravilhosas.

Ao meu namorado e companheiro, Reny, por todo incentivo e paciência, por ter suportado a ausência e a distância. Mas, acima de tudo, por sempre ter acreditado nos meus sonhos e na minha capacidade, mesmo quando eu mesma estava em dúvida. Você é o grande amor da minha vida, meu melhor amigo. Muito obrigada por tudo!

Aos meus cunhados, Rafael e Jean, meus irmãos de coração, por estarem sempre disponíveis para me ajudar.

À minha orientadora, Professora Silvia Gonzalez Monteiro, por esta oportunidade.

Aos meus coorientadores, Professora Sônia T. A. Lopes e Professor Alexandre Krause, pela confiança depositada em mim ao aceitarem essa tarefa sem hesitar.

Ao Professor Aleksandro S. Da Silva – Aleks –, por todos os conselhos, ideias e incentivo, que desde os tempos em que éramos estagiários já me orientava com a iniciação à pesquisa. Sem a sua ajuda este mestrado não teria acontecido.

Aos meus grandes amigos, Alexandre e Jorge, por todas as sugestões e apoio. Sem a ajuda de vocês este experimento não teria acontecido. Muito obrigada pela paciência e por todos os conselhos dados. Sem a nossa amizade as coisas teriam sido mais difíceis. A nossa amizade foi uma grande conquistada durante esse período.

Aos colegas do Laboratório de Parasitologia Veterinária – LAPAVET. Em especial ao mestrando Lucas e aos estagiários Maíra, Dionatan, Luiane, Antônio, Camila, Jéssica, Felipe Tusi, Felipe Dorneles, Marcos, Cibele, Bianca, Lisi, Cíntia e Lara. A ajuda de vocês foi

fundamental, e por todos os momentos de descontração – vocês tornaram os dias muito mais divertidos. Jamais esquecerei!

*Posso ter defeitos, viver ansioso e ficar irritado algumas vezes,
Mas não esqueço que minha vida
É a maior empresa do mundo...
E que posso evitar que vá à falência.
Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver
Apesar de todos os desafios, incompreensões e períodos de crise.
Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e
Se tornar autor da própria história...
É atravessar desertos fora de si, mas ser capaz de encontrar
Um oásis no recôndito da sua alma...
É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida.
É saber falar de si mesmo.
É ter coragem de ouvir um “Não”!!!
É ter segurança para receber uma crítica,
Mesmo que injusta...

Pedras no caminho?
Guardo todas, um dia vou construir um castelo...*

(Fernando Pessoa)

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

INFLUÊNCIA DA INFECÇÃO POR *Trypanosoma evansi* SOBRE HORMÔNIOS DO SISTEMA REPRODUTIVO DE RATOS EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS

Autora: Luciana Faccio
Orientadora: Dr^a. Silvia Gonzalez Monteiro
Data da Defesa: Santa Maria, 04 de Outubro de 2012.

A infecção por *Trypanosoma evansi* causa diversas patologias em animais, assim como problemas reprodutivos cuja patogenia não está totalmente elucidada. Em virtude disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a concentração sérica de hormônios reprodutivos, marcadores de estresse oxidativo e histopatologia de testículos de ratos infectados experimentalmente por *T. evansi*. Foram usados 24 ratos Wistar, divididos em dois grupos com 12 animais cada. O grupo A foi formado por roedores saudáveis e o grupo B por animais infectados com *T. evansi*. Estes grupos foram divididos em subgrupos (n=6) para coleta de amostras nos dias 5 (A1 e B1) e 15 pós-infecção. No soro, foi observado uma redução significativa ($P < 0.01$) nos níveis de LH, FSH, testosterona e estradiol associado ao aumento nos níveis de cortisol nos animais infectados quando comparado ao controle negativo. Também foi verificado um aumento nas concentrações de nitrito/nitrato, peroxidação lipídica e oxidação proteica nos testículos, sugestivo de lesão celular, e que foi confirmada na histopatologia com observação de degeneração testicular nos roedores infectados. Com base nestes resultados, podemos concluir que a infecção por *T. evansi* pode reduzir a capacidade reprodutiva do macho e/ou causar infertilidade em ratos, de forma direta ou indireta.

Palavras-chave: Protozoários, *T. evansi*, ratos Wistar, reprodução, machos, estresse oxidativo.

ABSTRACT

Master's Dissertation
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL INFECTION WITH *Trypanosoma evansi* ON REPRODUCTIVE HORMONES IN RATS

Author: Luciana Faccio
Advisor: Silvia Gonzalez Monteiro
Santa Maria, October 4th, 2012.

Infection by *Trypanosoma evansi* causes various pathological changes in animals, as well as reproductive problems whose pathogenesis is not fully known. Therefore, the objective of this study was to evaluate the serum concentrations of reproductive hormones, histopathology and biomarkers of oxidative stress in testicles of rats experimentally infected with *T. evansi*. Twenty four animals were divided in two groups with 12 animals each. Group A was formed by healthy Wistar rats (uninfected) and group B composed by animals infected with *T. evansi*. Both groups were divided into two subgroups (n=6) from which were collected serum and testicular fragments on day five and 15 post-infection. A significant reduction (P<0.01) in the levels of LH, FSH, testosterone and estradiol associated to the increase in cortisol levels was observed in serum of infected animals when compared to negative control. Also an increase in the concentrations of nitrite/nitrate (NO_x), lipid peroxidation and protein oxidation was observed in the testicles. The histopathology showed testicular degeneration in the infected animals. Based on these results, we can conclude that infection with *T. evansi* may reduce the reproductive capacity of male and/or inducing infertility in rats, either directly or indirectly.

Key words: protozoa, *T. evansi*, Wistar rats, reproduction, males, oxidative stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO I

FIGURA 1 – Formas tripomastigotas de *Trypanosoma evansi* em esfregaço sanguíneo periférico de ratos experimentalmente infectados..... 18

CAPITULO II

FIGURA 1 - Níveis séricos de hormônio luteinizante (A), hormônio folículo estimulante (B), testosterona (C) e estradiol (D) em ratos infectados com *Trypanosoma evansi* nos dias 5 e 15 PI quando comparados aos não infectados..... 40

FIGURA 2 - Níveis séricos de cortisol em ratos infectados com *Trypanosoma evansi* nos dias 5 e 15 PI quando comparados aos não infectados.....41

FIGURA 3 - Concentrações séricas de nitrito/nitrato (A), TBARS (B) e AOPP (C) em testículos de ratos infectados com *Trypanosoma evansi* nos dias 5 e 15 PI..... 42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOPP	Produto proteico de peroxidação avançada
BHE	Barreira hematoencefálica
CATT	<i>Card Agglutination Test for Trypanosomosis</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay</i>
FSH	Hormônio folículo estimulante
GnRH	Hormônio liberador de gonadorofina
LH	Hormônio luteinizante
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PI	Pós-infecção
NO _x	Concentração de nitrito/nitrato
OIE	Organização Internacional de Epizootias
SNC	Sistema nervoso central
TBARS	<i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i> (Peroxidação lipídica)
VSG's	Glicopoteínas variantes de superfície

LISTA DE ANEXOS

PDF da submissão do artigo “Influence of experimental infection with <i>Trypanosoma evansi</i> on reproductive hormones in rats” para a revista <i>Veterinary Parasitology</i>	52
E-mail de confirmação do número de referência do artigo com data do início do processo de revisão pelos pares.....	53

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	14
1 INTRODUÇÃO	15
CAPITULO I	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 <i>Trypanosoma evansi</i>	16
2.1.1 Características gerais	16
2.1.2 Histórico	16
2.1.3. Epidemiologia.....	17
2.1.4. Sinais clínicos	19
2.1.5 Diagnóstico.....	20
2.1.6 Tratamento.....	21
2.1.7. Alterações reprodutivas causadas por <i>T. evansi</i>	21
2.2. Fisiologia da reprodução do macho	22
CAPITULO II.....	24
3 ARTIGO CIENTÍFICO.....	24
4 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	51

APRESENTAÇÃO

Os resultados e a discussão que fazem parte desta dissertação estão apresentados sob a forma de artigo encaminhado para publicação na revista *Veterinary Parasitology*, o qual se encontra no item **ARTIGO CIENTÍFICO**. As seções Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Referências Bibliográficas, encontram-se no próprio artigo e representam a íntegra deste estudo.

As **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS** se referem somente as citações que aparecem nos itens **INTRODUÇÃO** e **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA** desta dissertação.

1 INTRODUÇÃO

O *Trypanosoma evansi* é um protozoário digenético pertencente à seção Salivaria, família Trypanosomatidae (HOARE, 1972) que apresenta ampla distribuição geográfica, sendo encontrado em vários países. Os tripomastigotas presentes nos vasos sanguíneos de vertebrados são adquiridos por insetos durante a ingestão de sangue parasitado, sendo a transmissão atribuída principalmente aos tabanídeos (*Tabanus* sp., *Chrysops* sp. e *Hematopota* sp.). Existe também a possibilidade de transmissão por morcegos hematófagos (HOARE, 1972). A doença causada por este protozoário é caracterizada por rápida perda de peso, graus variáveis de anemia, febre intermitente, edema dos membros pélvicos e fraqueza progressiva (HERRERA et al., 2004; RODRIGUES et al., 2005).

Estudos mostram que a tripanossomose causa uma série de desordens reprodutivas em rebanhos bovinos com consequentes alterações nas concentrações plasmáticas e nas secreções dos hormônios necessários para a reprodução em ambos os sexos, além de degeneração do hipotálamo, glândulas pituitária e das gônadas (SEKONI, 1994). Em fêmeas, a tripanossomose causada pelo *T. evansi* pode ocasionar aborto, repetição de cio, nascimento de filhotes fracos e natimortos e anestro temporário ou permanente (SILVA et al., 2004; BEZERRA et al., 2006; BATISTA et al., 2007, BATISTA et al., 2008). Em machos, sabe-se que outros parasitos da família Trypanosomatidae, como o *Trypanosoma vivax*, são responsáveis por lesões testiculares e de epidídimo (SEKONI et al., 2004). Sekoni et al. (1990), também já relataram casos de infertilidade e esterilidade em pacientes cronicamente afetados por *T. vivax*.

Em virtude disto, podemos dizer que as tripanossomoses, independente do agente causador, são responsáveis por um grande número de prejuízos à pecuária brasileira, fato que justifica novas pesquisas relacionadas à influência que a infecção por *T. evansi* pode desempenhar no sistema reprodutor dos animais.

CAPITULO I

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 *Trypanosoma evansi*

2.1.1 Características gerais

Trypanosoma evansi é um microrganismo pertencente ao Reino Protista, filo Euglenozoa, subfilo Sarcomastigophora, superclasse Mastigophora, classe Zoomastigophora, ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, gênero *Trypanosoma* e subgênero Trypanozoon. É distribuído na seção Salivaria, pois é transmitido através da inoculação por vetores biológicos (HOARE, 1972).

2.1.2 Histórico

Na América Latina, a tripanossomose causada por *T. evansi* é comumente denominada "Surra" (HOARE, 1972), "Derrengadera" (HOARE, 1972; LEVINE, 1973) ou "Mal das Cadeiras" (SILVA et al., 1995).

Desde a primeira descrição, feita por Griffith Evans na Índia, em 1880, ao visualizar os protozoários em esfregaços sanguíneos de equinos e camelos infectados (SILVA et al., 2002; MAUDLIN et al., 2004), foram relatados casos de tripanossomose por *T. evansi* em vários continentes. A doença é endêmica na África, com casos descritos no Egito (AMER et al., 2011), Marrocos (ATARHOUCHE et al., 2003), Sudão (MUSA et al., 1994; ELAMIN et al., 1998), Mauritânia (DIA et al., 1997), Quênia (NGAIRA et al., 2003; NJIRU et al., 2004), Chade (DELAFOSSÉ & DOUTOUM, 2004) e Etiópia (ZELEKE; BEKELE, 2001). Vários

países asiáticos já apresentaram surtos de *T. evansi*, tais como Índia (LAHA & SASMAL, 2008), China (LUN et al., 1993), Tailândia (PHOLPARK et al., 1999) e Filipinas (DARGANTES et al., 2009). Na Europa, foram descritos casos na Espanha (GUTIERREZ et al., 2000) e França (DESQUESNES et al., 2008). Animais soropositivos foram identificados na Oceania, em Papua Nova Guiné por REID e COPEMAN (2000), e no Oriente Médio, em Israel (BERLIN et al., 2010).

Acredita-se que a chegada deste flagelado na América do Sul tenha ocorrido no final do século XIX, com a importação de cavalos provenientes da Espanha (HOARE, 1972; SANTOS et al., 1992). Segundo DÁVILA e SILVA (2000), há casos no Brasil, Bolívia, Colômbia, Guiana Francesa, Peru, Suriname, Venezuela e Argentina.

No Brasil, foram relatados casos de infecção natural por Trypanosomatídeos no Rio Grande do Sul (COLPO et al., 2005; CONRADO et al., 2005; FRANCISCATO et al., 2007), Mato Grosso do Sul (MOREIRA; MACHADO, 1985; BRANDÃO et al., 2002), Santa Catarina (DA SILVA et al., 2008), Paraná (KUBIAK; MOLFI, 1954) e no Pantanal (SILVA et al., 2002). O relato de animais infectados por *T. evansi* no Rio Grande do Sul é recente em cães (COLPO et al., 2005, FRANCISCATO et al., 2005) e equinos (CONRADO et al., 2005; RODRIGUES et al., 2005; MORAES et al., 2007, ZANETTE et al., 2008).

2.1.3. Epidemiologia

A transmissão do *T. evansi* é mecânica, não ocorrendo o desenvolvimento do hematozoário no vetor, e, por esse motivo, quanto menor o tempo entre os repastos sanguíneos, maior as possibilidades de transmissão do parasito para um novo hospedeiro (HOARE, 1972). O principal vetor pertence ao gênero *Tabanus*, porém insetos dos gêneros *Stomoxys*, *Haematopota* e *Lyperosia* também podem transmitir o parasito (SILVA et al., 2002). Na América Latina, o morcego hematófago *Desmodus rotundus* é considerado um vetor importante uma vez que os tripomastigotas (Figura 1) se multiplicam na corrente sanguínea destes animais, os quais podem permanecer infectados por até um mês (HOARE, 1972).

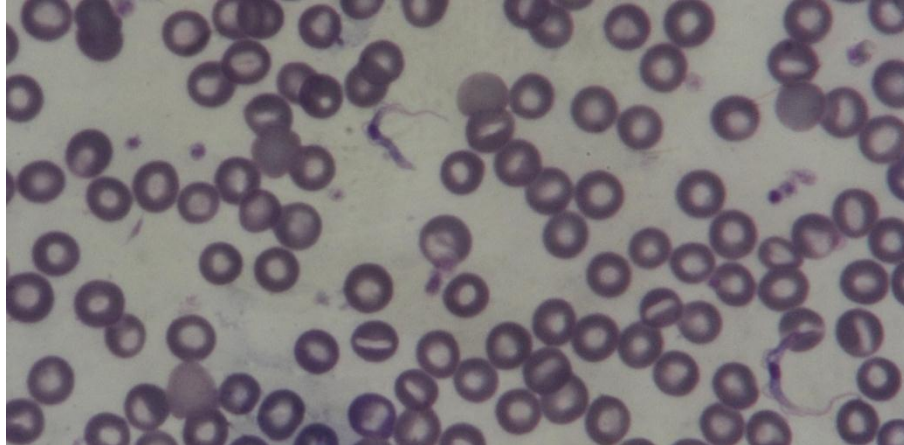


FIGURA 1 - Formas tripomastigotas de *T.evansi* em esfregaço sanguíneo de ratos experimentalmente infectados. Fonte: arquivo pessoal

RAMIREZ e colaboradores (1979) relataram a possibilidade de transmissão oral em carnívoros que se alimentam da carcaça de animais parasitados. Essa forma de transmissão foi comprovada experimentalmente em camundongos, cães (RAINA et al., 1985; BAZZOLI et al., 2002) e morcegos (HOARE, 1972).

A via oral pode ser importante na dispersão de infecção de *T. evansi* em cães, quatis (*Nasua nasua*) e capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*), que podem ser infectados em consequência das brigas entre animais infectados e não infectados. Além disso, espécies gregárias como estes roedores têm um comportamento agressivo, o que pode levar à transmissão do protozoário entre eles, mantendo a infecção no grupo social, já que a forma crônica da doença causada por *T. evansi* foi identificada nestas espécies, possíveis reservatórios do agente. De acordo com HERRERA et al. (2004), cães e ruminantes também podem atuar como reservatórios do *T. evansi* quando o curso da doença for crônico.

A patogenicidade dos tripanosomas no hospedeiro varia de acordo com a espécie animal, cepa, fatores depressores da imunidade como outras infecções e estresse, e condições epizootiológicas locais (HOARE, 1972). Diferente dos outros tripanossomatídeos que possuem vários estágios no seu ciclo de vida (HOARE, 1972), o *T. evansi* é monomórfico, ou seja, permanece sempre na forma tripomastigota, provavelmente devido a ausência parcial ou total do cinetoplasto, que impede a sobrevivência por longos períodos no vetor (BORST et al., 1987).

A forma tripomastigota é encontrada na circulação do hospedeiro, a qual é adquirida durante o repasto sanguíneo do vetor (HOARE, 1972). No vertebrado ocorre a reprodução

assexuada do parasito por fissão binária. Esta multiplicação se inicia no local da picada (pele), seguido pela invasão da corrente sanguínea e do sistema linfático do hospedeiro, levando a picos de febre e induzindo uma resposta inflamatória (CONNOR; VAN DEN BOSSCHE, 2004).

A parasitemia aumenta e é acompanhada por respostas febris, que são seguidas por períodos aparasitêmicos e afebris. Os picos de parasitemia ocorrem devido a variações antigênicas na superfície do parasito. Conforme os anticorpos são produzidos, há eliminação do clone corrente, mas sucessivos novos padrões de antígenos de superfície são gerados para evadir a resposta do hospedeiro (LUCAS et al., 1992).

Este fato se deve a um mecanismo de evasão do sistema imune do hospedeiro: as glicoproteínas variáveis de superfície, ou *variant surface glycoproteins* (VSGs). Aproximadamente 95% deste protozoário é recoberto por esses dímeros, que possuem a propriedade de se alterar, "enganando" a resposta imune humoral do hospedeiro (PAYS et al., 2004).

Apesar de não haverem evidências de transmissão venérea de *T. evansi*, UCHE e JONES (1992) detectaram o parasito na mucosa vaginal de coelhas experimentalmente infectadas. Em condições naturais, há relatos de transmissão transplacentária em ruminantes (OGWU; NURU, 1981; MURALEEDHARAN; SRINIVAS, 1985) e camundongos experimentalmente infectados (SARMAH, 1998).

2.1.4. Sinais clínicos

Os sinais clínicos da infecção por *T. evansi* são, em sua maioria, inespecíficos, principalmente no início da doença (SILVA et al., 2002). Dessa maneira, os sinais clínicos dependem da distribuição dos parasitos nos tecidos e da gravidade das lesões induzidas nos diferentes órgãos e tecidos.

Em infecções naturais e experimentais foi observado que a tripanossomose por este flagelado pode cursar tanto com quadro clínico agudo como crônico. Geralmente a fase aguda da infecção é caracterizada pelo surgimento de febre intermitente, edema subcutâneo, anemia progressiva, cegueira, letargia e alterações hemostáticas. Estes animais podem morrer dentro de semanas ou poucos meses, ou ficar cronicamente infectados por anos (BRUN et al., 1998).

Durante a fase crônica, ocorre o agravamento dos sinais clínicos, seguido de outras complicações como caquexia, edema, incoordenação motora e paralisia de membro pélvico (BRANDÃO et al., 2002; SILVA et al., 2002; RODRIGUES et al., 2005).

Sinais neurológicos têm sido descritos na fase terminal da doença, (TUNTASUVAN et al. 1997; TUNTASUVAN & LUCKINS, 1998; TUNTASUVAN et al., 2000; RODRIGUES et al., 2005). Estes flagelados podem invadir o sistema nervoso central (SNC), levando a uma lesão progressiva (GIBSON, 1998). Os tripanosomas podem induzir lesões na barreira hematoencefálica (BHE), que irão provocar edema e pequenas hemorragias. O edema vasogênico (aumento de água e outros constituintes do plasma no encéfalo, causado pela lesão nos elementos vasculares do encéfalo) geralmente ocorre nos estágios finais da infecção (PHILIP et al., 1994).

2.1.5 Diagnóstico

Segundo a Organização Mundial da Saúde Animal, vários procedimentos diagnósticos são indicados. A identificação direta do agente pode ser realizada na fase aguda da doença, através da análise de esfregaço sanguíneo ou aspirado de linfonodos em microscópio. A busca por protozoários também pode ser realizada analisando-se uma gota de sangue entre lâmina e lamínula (busca por parasitos móveis), ou corando-se o esfregaço sanguíneo com *Giemsa* (KUBIAK; MOLFI, 1954).

Segundo TOURANTIER (1993), a técnica do capilar é a mais adequada para diagnóstico em termos de praticidade, custo e sensibilidade. A técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) é de grande sensibilidade (VENTURA et al., 2000).

Como o *T. evansi* é infectante para pequenos roedores, a inoculação em animais de laboratórios de sangue suspeito pode ser realizada. A parasitemia deve ser acompanhada a cada 48h através de esfregaço sanguíneo com sangue colhido da veia caudal, e o período pré-patente geralmente é curto (cinco dias), variando conforme a patogenicidade da cepa. Alternativamente, uma maior sensibilidade pode ser obtida com a inoculação da camada de células brancas, sendo assim possível detectar até 1,25 parasitos/ μ L de sangue (REID et al., 2001).

Métodos sorológicos também são bastante empregados na detecção de anticorpos específicos anti- *T. evansi* no soro de animais suspeitos. Podem ser utilizados vários testes, sendo que os mais empregados são imunofluorescência indireta, ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) e CATT. Reações cruzadas podem acontecer entre tripanossomatídeos, principalmente entre os da mesma seção Salivaria (WERNERY et al. 2011).

2.1.6 Tratamento

A quimioterapia é o mais importante método pelo qual a tripanossomose é controlada. O tratamento para este flagelado é baseado em quatro fármacos: suramin, aceturato de diminazeno, quinapiramina e melarsomina (BRUN et al., 1998).

O aceturato de diminazeno é o produto mais comumente utilizado, pois apresenta maior índice terapêutico que outros fármacos na maioria das espécies domésticas, possui atividade contra tripanosomas que são resistentes a outros medicamentos e apresenta baixa incidência de resistência (PEREGRINE; MAMMAM, 1993). Em um estudo recente, uma nova terapia com aceturato de diminazeno apresentou sucesso de 85,7% na cura de gatos infectados com *T. evansi* (DA SILVA et al., 2009). Outro produto de eficácia curativa para *T. evansi* é o suramin, fármaco utilizado em um humano infectado com o parasito (JOSHI et al., 2006). No entanto, este fármaco possui uma limitação para o uso em animais devido ao elevado custo do tratamento.

2.1.7. Alterações reprodutivas causadas por *T. evansi*

Nas infecções por *T. evansi* já foram descritas alterações reprodutivas, tanto em fêmeas quanto em machos de diferentes espécies animais. Nas fêmeas, foi relatada a ocorrência de aborto, repetição do cio, nascimento de filhotes fracos, natimortos e anestro temporário ou permanente (SILVA et al., 2004; BEZERRA et al., 2006; BATISTA et al., 2007; BATISTA et al., 2008). No estado do Rio Grande do Sul, em surtos de tripanossomose

ocorridos nos municípios de São Sepé e Alegrete, foram descritos abortos em éguas (CONRADO et al., 2005; RODRIGUES et al., 2005). Em machos, o parasito causa degeneração de túbulos seminíferos, células espermatogênicas e de espermatídes nos ductos do epidídimo (SHEHU et al., 2006), atrofia testicular, decréscimo das reservas epididimárias de espermatozóides, degeneração testicular severa e generalizada, com necrose e calcificação (MBAYA-NWOSU; KUMSHE, 2011).

Estudos mostram que a tripanossomose por outros tripanossomatídeos, como o *T. vivax*, causa uma série de desordens reprodutivas diretamente ou indiretamente, devido à degeneração do hipotálamo, glândula pituitária e das gônadas, com consequentes alterações nas concentrações plasmáticas e nas secreções dos hormônios necessários para a reprodução em ambos os sexos (SEKONI, 1994). Em machos, sabe-se que *T. vivax*, é responsável por lesões testiculares e de epidídimo, queda na qualidade do sêmen em decorrência de diminuição da concentração espermática, diminuição do volume, alterações na morfologia dos espermatozóides e redução do número de células espermatogênicas (SEKONI et al., 2004). SEKONI et al. (1990) também relataram casos de infertilidade e esterilidade em animais cronicamente afetados por *T. vivax*.

2.2. Fisiologia da reprodução do macho

Em machos, dois tipos celulares são responsáveis pela produção de hormônios no interior dos testículos: as células de Leydig e as de Sertoli (STANBENFELD; EDQVIST, 1996). As células de do Leydig ou intersticiais, situadas entre os túbulos seminíferos são responsáveis pela secreção dos hormônios masculinos para o interior das veias testiculares e vasos linfáticos (HAFEZ, 1995; STANBENFELD; EDQVIST, 1996). Um desses hormônios, a testosterona, é fundamental para o desenvolvimento e manutenção da espermatogênese e das características sexuais secundárias masculinas (STANBENFELD; EDQVIST, 1996; O'DONNELL et al., 2001).

Cerca de 95% da testosterona circulante no sangue é de origem testicular, o restante é liberado pela produção da adrenal (através da androstenediona) (DADOUNE; DEMOULIN, 1993). Níveis elevados de testosterona (intratesticulares e sanguíneos) são fundamentais para o processo de meioses durante a espermatogênese e para a manutenção da libido e

características sexuais secundárias associadas ao fenótipo masculino (KALTENBACK; DUNN, 1982; STANBENFELD; EDQVIST, 1996).

A produção da testosterona é controlada pela secreção do hormônio luteinizante (LH), que também possui um efeito direto nas células de Leydig, provocando sua hipertrofia, tornando-o fundamental para a espermatogênese. Já as secreções de LH são controladas pela liberação episódica de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Esse padrão de secreção episódica do LH é essencial para a secreção de testosterona (STANBENFELD; EDQVIST, 1996).

As células de Sertoli tem sua atividade secretória controlada pelo hormônio folículo-estimulante (FSH) e sua função é converter a testosterona produzida pelas células de Leydig em estrogênio (STANBENFELD; EDQVIST, 1996), o qual vai para o compartimento adluminal e basal dos testículos e depois para o sistema vascular. O estrógeno é sintetizado no sistema reprodutor do macho em três células distintas: as células de Sertoli, Leydig e germinativas, sendo produzido nos testículos e no cérebro, podendo ser encontrado em altas concentrações no sêmen de algumas espécies (HESS et al., 2001). A função deste estrógeno é inibir a síntese de testosterona (DADOUNE; DEMOULIN, 1993), atuando na espermatogênese (LYU; HONDELSMAN, 2003), no transporte de fluídos no trato reprodutor do macho, aumentando a secreção espermática no epidídimo e pode estar relacionado ao estímulo sexual em nível de sistema nervoso central (HESS et al., 2001).

Em ratos, essas células também sintetizam a molécula semelhante ao GnRH que age ao nível das células de Leydig para reduzir o número de receptores de LH e inibe a esteroidogênese (DADOUNE; DEMOULIN, 1993). Essas células também são fonte de inibina, uma proteína que suprime a secreção de FSH na hipófise. Na presença de alta atividade espermatogênica, e conseqüentemente, das células de Sertoli, as concentrações de FSH tendem a ser baixas por causa da produção da inibina. Um dos sinais de que a espermatogênese está concluída é o nível elevado de FSH circulante. O FSH é importante para o complemento da meiose durante a espermatogênese (STANBENFELD; EDQVIST, 1996), e para a fertilidade normal (O'DONNELL et al., 2001). Todos os hormônios envolvidos na espermatogênese (LH, FSH e andrógenos) estão submetidos ao eixo hipotalâmico-hipofisiário-testicular (O'DONNELL et al., 2001).

CAPITULO II

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados dessa dissertação são apresentados na forma de artigo, de acordo com as normas da revista *Veterinary Parasitology*:

Influence of experimental infection with *Trypanosoma evansi* on reproductive hormones in rats

Luciana Faccio^a, Aleksandro S. Da Silva^b, Alexandre A. Tonin^c, Lucas Oberher^d, Lucas T. Gressler^a, Camila B. Oliveira^a, Dionatan T. Oliveira^a, Manoela B. Sangoi^e, Rafael N. Moresco^e, Yasmin N. Samara^f; Marcelo Veiga^f, Marta M.M.F. Duarte^g, Silvia G. Monteiro^a

**Influence of experimental infection with *Trypanosoma evansi* on reproductive hormones
in rats**

^a Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil.

^b Departamento de Zootecnia, Universidade do Estado de Santa Catarina, Chapecó, Brazil.

^c Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil.

^d Veterinarian, Santa Maria, Brazil.

^e Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil.

^f Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Santa Maria, Brazil.

^g Universidade Luterana do Brasil, Campus Santa Maria, Brazil.

*Corresponding author. Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde – Avenida Roraima, 1000 Prédio 20, sala 4232, Bairro Camobi – Santa Maria – RS, Brasil
CEP 97105-900 Tel.: + 55 55 3220 8958.

E-mail address: lucianabfaccio@hotmail.com

ABSTRACT

Infection by *Trypanosoma evansi* causes various pathological changes in animals, as well as reproductive problems whose pathogenesis is not fully known. Therefore, the objective of this study was to evaluate the serum concentrations of reproductive hormones, histopathology and biomarkers of oxidative stress in testicles of rats experimentally infected with *T. evansi*. Twenty four animals were divided in two groups with 12 animals each. Group A was formed by healthy Wistar rats (uninfected) and group B composed by animals infected with *T. evansi*. Both groups were divided into two subgroups (n=6) from which were collected serum and testicular fragments on day five (A1 and B1) and 15 (A2 and B2) post-infection (PI). A significant reduction ($P<0.01$) in the levels of LH, FSH, testosterone and estradiol associated to the increase in cortisol levels was observed in serum of infected animals when compared to negative control. Also an increase in the concentrations of nitrite/nitrate (NO_x), lipid peroxidation and protein oxidation was observed in the testicles. The histopathology showed testicular degeneration in the infected animals. Based on these results, we can conclude that infection with *T. evansi* may reduce the reproductive capacity of male and/or inducing infertility in rats, either directly or indirectly.

Key words: protozoa, *T. evansi*, Wistar rats, reproduction, males, oxidative stress.

1. Introduction

Trypanosoma evansi is the etiological agent of the disease known as "*mal das cadeiras*" or "*surra*" that affects domestic and wild animals (Silva et al., 2002), with reports of several clinical and pathological manifestations (Maudlin et al., 2004; Jittapalapong et al.,

2009). Another protozoan that belongs to the family Trypanosomatidae, *Trypanosoma vivax*, has been reported as a causative agent of reproductive problems in domestic mammals (Maudlin et al., 2004).

In infections caused by *T. evansi* reproductive disturbances have already been described in both females and males in different animal species. In females the occurrence of abortion, repeated estrus, birth of weak animals, stillbirths, and temporary or permanent anestrus were reported (Silva et al., 2004; Bezerra et al., 2006; Batista et al., 2007; Batista et al., 2008). In males, it causes degeneration of the seminiferous tubules, spermatogenic cells and spermatids in the ducts of the epididymis (Shehu et al., 2006); testicular atrophy, decreased of epididymal sperm reserves, widespread and severe testicular degeneration with necrosis and calcification (Mbaya-Nwosu and Kumshe, 2011).

Studies showed that trypanosomosis by *T. vivax* causes a series of reproductive disorders directly or indirectly on cattle herd due to the degeneration of the hypothalamus, pituitary and gonads, with consequent alterations in plasma concentrations and in the secretion of hormones needed for reproduction in both sexes (Sekoni, 1994). In males, it is known that *T. vivax* is responsible for testicular and epididymal lesions, decreased semen quality due to decreased sperm concentration, decreased of volume, changes in sperm morphology and reduced number of spermatogenic cells (Sekoni et al., 2004). Sekoni et al. (1990) have also reported cases of infertility and sterility in animals chronically affected with *T. vivax*.

This study was elaborated and justified based on the reproductive problems, economic losses, and in the lack of research about the mechanisms of action of *T. evansi* in the hormonal and reproductive system of males, using rats as the experimental model. Therefore, the objective of this study was to evaluate the serum concentrations of reproductive hormones, histopathology and biomarkers of oxidative stress in testicles of Wistar rats

experimentally infected with *T. evansi*, evaluating the influence of this parasite infection on the male reproductive.

2. Materials and Methods

2.1. Animals and isolate of *T. evansi*

Twenty four Wistar rats (*Rattus norvegicus*), males, divided in two groups (A and B) with 12 animals each were used in this study. They were kept in cages, at room temperature and humidity controlled (25 °C, 70% RH), fed with commercial ration and receiving water *ad libitum*. The rats were submitted to a period of 10 days of adaptation, showing perfect health condition and behavior at the onset of the experiment (day 0). The isolate of *T. evansi* used was obtained from a naturally infected dog (Colpo et al., 2005), maintained cryopreserved in liquid nitrogen at laboratory conditions. Prior the infection it was reactivated through passage in rats, in order to obtain viable parasites and in large volume of *T. evansi* in blood samples for posterior inoculation.

This study was approved by the Ethics and animal welfare committee of Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) under the number 016/2012.

2.2. Groups and *Trypanosoma* infection

Group A (n = 12) was composed by uninfected animals (negative control) and group B (n = 12) represented the infected rats. The infection was performed intraperitoneally with blood containing 10^7 trypomastigotes. These groups were divided into two subgroups, A1 and A2; B1 and B2 with six animals each subgroup. This procedure was carried out aiming the evaluation of different times of infection (days 5 and 15 post-infection).

2.3. Sample collection

The parasitemia was monitored daily through blood smears stained by the *Romanovsky* method, analyzed under optic microscopy at 1000x of magnification, and it was expressed according to the number of trypanosomes per field (t/f). Samples of blood were collected on days 5 (subgroups A1 and B1) and 15 (subgroups A2 and B2) post-infection (PI). At each time of collection, each animal was anesthetized with isoflurane in an anesthesia chamber. Immediately after the anesthesia induction, by cardiac puncture 5 ml of blood were collected in order to obtain serum for hormonal measurements. After this procedure the animals were euthanatized and the testicles removed for the collection of fragments for histology. Biochemical tests were also conducted to evaluate cell injury.

2.4. Hormonal evaluation

Evaluation of estradiol, LH, FSH and testosterone was carried out by the technique of EIA (Enzyme Immunoassay), according to the manufacturer's instructions (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI , USA) and Tietz (1995). The measurement of cortisol was performed by ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) method, using "kit" commercial. The results of LH, FSH and testosterone were obtained through spectrophotometer and expressed in ng/mL^{-1} , estradiol in pg/mL^{-1} and cortisol in $\mu\text{g/dL}^{-1}$.

2.5. Biomarkers of oxidative stress

To evaluate cell damage in the experimental testes, levels of NO_x (nitrite/nitrate), TBARS (lipid peroxidation) and AOPP (advanced oxidation protein product) were measured, and considered as markers of oxidative stress. For this, testicles samples were homogenized in Tris-HCl buffer 10 mmol, pH 7.2, with 160mmol sucrose (1:10 w/v). The samples were centrifuged (3500g for 10 minutes) with the supernatant collected and frozen at $-20\text{ }^\circ\text{C}$ until

analysis. The oxidation of proteins was quantified considering the concentration of AOPP, determined by semi-automated method described by Witko-Sarsat et al. (1998), with results expressed in μL . TBARS levels were measured according to Jentzsch et al. (1996), with results obtained by spectrophotometry at 535 nm, expressed in mmol/mL. NO_x levels were measured using the Griess modified method, through the Cobas Mira automated analyzer, with results expressed in mmol/L, according to the technique described by Tatsch et al. (2011).

2.6. Histopathology

Testicular samples were collected for histopathology evaluations. They were fixed in buffered formalin (10%) and preserved in alcohol 70%. After fixation, it was dehydrated, cleared and embedded in paraffin. For each sample two histological slides were prepared with transverse sections of 6 μm , stained with hematoxylin-eosin and Gomori trichrome method. In each slide a random grid of 15 points on 5 fields was applied. In these, thickness of the germinal epithelium was measured, with determination of degree of degeneration and the presence of sperm in the tubular lumen.

2.7. Statistical Analysis

The results of hormonal measurements and biomarkers of cell injury were subjected to statistical analysis by Student's test, with $P < 0.01$ considered as statistically significant. All quantitative morphometric data were submitted to ANOVA, while the qualitative data to chi-square with SPSS18.

3. Results

3.1. Progression of infection

Parasites were observed in blood smears of all infected animals between days 1 and 3 day PI. Subsequently, the number of circulating flagellates increased progressively over the days, being carried out on day 5 PI the sample collection from the animals with higher parasitemia (subgroup B1:66 t/f). The remaining animals remained kept the parasitemia at low levels during the experiment, with the peak on day 15 PI (B2: 21 t/f). No clinical signs were observed in infected animals.

3.2. Hormones levels

Rats from subgroups B1 and B2 (infected) showed a significant decrease in the levels of LH, FSH, testosterone and estradiol on days 5 and 15 PI, when compared to the control group ($P < 0.01$). The levels of cortisol in serum was significantly ($P < 0.01$) increased in infected animals on days 5 and 15 PI compared with the control group. The results of hormonal dosage and cortisol are shown in Figures 1 and 2, respectively.

3.3. Biomarkers of cell injury

The levels of NO_x and TBARS increased significantly ($P < 0.05$) on days 5 and 15 PI in rats infected, while levels of AOPP increased significantly only on day 5 PI, when they were compared with the control group. The results of biomarkers of cell injury are shown in Figure 3.

3.4. Histopathology

Significant histopathological alterations were observed in the infected animals. A marked reduction of the thickness and increased the degeneration of the seminiferous

epithelium were visualized. Associated with these alterations, a significant reduction in the number of sperm in the lumen of the seminiferous tubule was observed.

4. Discussion

Decreased levels of reproductive hormones associated with increase of biomarkers of cell injury and degenerative lesions in the tests were observed in this study. These results obtained in hormonal assays are similar to those of other authors, such as Hublart et al. (1990) who worked with experimental infection with *Trypanosoma brucei* and reported reduction of serum testosterone levels, however, without alterations in serum levels of LH and FSH. Also, Mutayoba et al. (1994) observed a reduction LH in serum, which, according to the authors, was due to decreased stimulation of GnRH, with consequent reduction in testosterone levels in rams infected with *Trypanosoma congolense*. However, in camels infected with *T. evansi* an increase in estradiol levels and decreased levels of testosterone was observed, associated with reduced sperm counting and increased index of abnormal sperm (Al-Qarawi et al., 2004).

The rats infected with *T. evansi* in this experiment showed degeneration of the seminiferous tubules and reduction in the number of sperm in the lumen. In a study with deer infected with *T. evansi* was also found the same degeneration of the seminiferous tubule plus a spermatic degeneration in the epididymis ducts (Shehu et al., 2006). Such changes may reduce the reproductive capacity of male, as well as it causes infertility with chronicity of the disease (Sekoni et al., 2004). These same author reported that *T. vivax* can causes a drop in the quality and volume of semen, decreased sperm concentration and increase the number of teratozoospermias. Adamu et al. (2007) found that animals experimentally infected with *T. vivax* showed a decrease of spermatogenic cells, destruction of interstitial tissue, hypoplastic

seminiferous tubules, disappearance of Sertoli cells with involvement of epididymis parenchyma (with focal areas of necrosis and squamous metaplasia).

A study using sheep infected with *T. vivax* exhibited marked testicular degeneration (Bezerra et al., 2008), where these changes may be related to the reduction of LH and FSH hormones that are stimulating steroidogenesis and spermatogenesis, respectively (Apted, 1970; Maudlin et al., 2004). However, other alterations such as hyperthermia, anemia and anorexia would cause this kind of changes (Setchell, 1998). These clinical signs are often present in infection by *T. evansi*, which did not allow to state that the testicular lesions observed in this study were caused directly by the infection of this flagellate, since the testicle is extremely sensitive to increases in temperature (Friedman et al., 1991). However, the presence of *T. vivax* in the testicles and semen of sheep was already reported (Bezerra et al., 2008), may causing a local inflammatory response, and then leading to tissue damage. In this study, the alterations observed in the testicles may be associated with reduced levels of circulating LH and FSH, since the direct gonadal lesion is able to determine an increase in the gonadotropins FSH and LH due to the failure in the self-regulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

The infection by *T. evansi* in rats generates oxidative stress (Omer et al., 2007). In this study the levels of NO_x, TBARS and AOPP were increased in infected animals. These parameters suggest the occurrence of lipid peroxidation, protein oxidation and an increase in nitric oxide levels in the testicles of these animals. The increase of these biomarkers was suggestive of cell injury and later confirmed by the histology of the organ. Cortisol is well known as a marker of stress; it was found increased in the serum of infected animals, might inhibiting the releasing of GnRH (McGivern and Redei, 1994) and, therefore, justifying the reduced levels of LH and FSH found in the serum of the animals infected with *T. evansi*.

The decrease in the levels of testosterone and estradiol in infected animals could be attributed to the degeneration of the seminiferous tubules. In the testicles, are located the Leydig cells (Stanbenfeldt and Edqvist, 1996), where 95% of blood circulating testosterone is produced (the rest is produced by the adrenal) (Dadoune and Demoulin, 1993). Another explanation for the reduction of serum testosterone levels is due to a decrease in LH levels, since the production of testosterone is controlled by the secretion of this hormone, which also has a direct effect on Leydig cells, leading to hypertrophy of these cells (Stabenfeldt and Edqvist, 1996).

The low dosage of FSH in *T. evansi* infected rats may have caused the low serum estradiol levels observed, since the follicle-stimulating hormone is responsible for converting the testosterone produced by Leydig cells in estrogen (Stanbenfeldt and Edqvist, 1996). Estrogens are synthesized in the male reproductive system in Sertoli cells, Leydig cells, and germ cells in the brain (Hess et al., 2001). The role of this estrogen is to inhibit the synthesis of testosterone (Dadoune and Demoulin, 1993). However, in the present study both were at lower levels when compared to infected animals.

The full cycle of sperm production takes 12 days to be completed in rats (Stanbenfeldt and Edqvist, 1996). However, it can be affected in trypanosomosis (Al-Qarawi et al., 2004; Shehu et al., 2006; Bezerra et al., 2008). Previous studies of our research group showed that during the parasitemia peak the body temperature of the animals were high. Therefore the hyperthermia may have contributed to the testicular pathologies observed.

Based on the results, we were able to verify that the experimental infection with *T. evansi* in rats causes a reduction in serum levels of reproductive hormones (LH, FSH, testosterone and estradiol) and increased the serum levels of biomarkers of oxidative stress and cortisol. These data support the conclusion that this flagellate are able to contribute to the infertility in male rats either directly or indirectly.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Professor Rogério Ferreira (UDESC) for his contribution.

REFERENCES

- Adamu, S., Fatihu, M.Y., Useh, N.M., Mamman, M., Sekoni, V.O., Esievo, K.A.N., 2007. Sequential testicular and epididymal damage in Zebu bulls experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. *Vet. Parasitol.* 143, 29-34.
- Al-Qarawi, A.A., Omar, H.M., Abdel-Rahman, H.A., El-Mougy, S.A., El-Belely, M.S., 2004. Trypanosomiasis-induced infertility in dromedary (*Camelus dromedarius*) bulls: changes in plasma steroids concentration and semen characteristics. *Anim. Reprod. Sci.* 84, 73-82.
- Apted, P.I.C., 1970. Clinical manifestations and diagnosis of sleeping sickness, p.661-683. In: ___Mulligan E.W. & Potts W.H. (Ed.), *The African Trypanosomiasis*. Allen & Unwin, Ltd.
- Batista, J.S., Riet-Correa, F., Teixeira, M.M., Madruga, C.R., Simões, S.D., Maia, T.F., 2007. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: Description of an outbreak and lesions in the nervous system. *Vet. Parasitol.* 143, 174-181.
- Batista, J.S., Bezerra, F.S.B., Lira, R.A., Carvalho, J.R.G., Neto, A.M.R., Petri, A.A., Teixeira, M.M.G., 2008. Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da infecção natural em bovinos por *Trypanosoma vivax* na Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 28, 63-69.

- Bezerra, F.S.B., Batista, J.S., Sousa, F.D.N., Lira, R.A., Carvalho, J.R.G., Godoi, R.M.I., 2006. Aspectos clínicos e reprodutivos da infecção natural por *Trypanosoma vivax* em bovinos leiteiros no Alto Sertão da Paraíba. In: Congresso Nordestino de Produção Animal, 4. Petrolina, PB p.1135-1137.
- Bezerra, F.S.B., Garcia, H.A., Alves, H.M., Oliveira, I.R.S., Silva, A.E., Teixeira, M.M.G., Batista, J.S., 2008. *Trypanosoma vivax* nos tecidos testicular e epididimário de ovinos experimentalmente infectados. *Pesq. Vet. Bras.* 28, 575-582.
- Colpo, C.B., Monteiro, S.G., Stainki, D.R., Colpo, E.T.B., Henriques, G.B., 2011. Infecção Natural por *Trypanosoma evansi* em cão no Rio Grande do Sul. *Ciência Rural.* 35, 717-719
- Dadoune, J., Demoulin, A., 1993. Structure and function of testis. In: THIBAUT, C. et al. *Reproduction in mammals and man.* Paris: Ellipses, p.227-225.
- Friedman, R., Scott, M., Heath, S.E., Hughes, J.P., Daels, P.F., Tran, T.Q., 1991. The effects of increased testicular temperature on spermatogenesis in the stallion. *J. Reprod. Fertil.* 44, 127-134.
- McGivern, R.F., Redei, E., 1994. Adrenalectomy reverses stress-induced suppression of luteinizing hormone secretion in long-term ovariectomized rats. *Physiol. Behav.* 55, 1147-1150.
- Hess, R.A., Zhou, Q., Nie, R., Oliveira, C., Cho, H., Nakai, M., Carnes, K., 2001. Estrogens and epididymal function. *Reprod. Fertil. Develop.* 13, 273-283
- Hublart, M., Tetaert, D., Croix, D., Boutignon, F., Degand, P., Boersma, A., 1990. Gonadotropic dysfunction produced by *Trypanosoma brucei brucei* in the rat. *Acta Trop.* 47, 177-184.
- Jentsch, A.M., Bachmann, H., Fürst, P., Biesalski, H.K., 1996. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic. Biol. Med.* 20, 251-256.

- Jittapalapong, S., Pinyopanuwat, N., Inpankaew, T., Sangvaranond, A., Phasuk, C., Chimnoi, W., Kengradomkij, C., Kamyngkird, K., Sarataphan, N., Desquesnes, M., Arunvipas, P., 2009. Prevalence of *Trypanosoma evansi* infection causing abortion in dairy cows in Central Thailand. *Kasetsart J.* 43, 53 – 57.
- Maudlin, I., Holmes, P.H., Miles, M.A., 2004. *The trypanosomiasis*. Wallingford,: CABI, 611p.
- Mbaya, A.W., Nwosu, C.O., Kumshe, H.A., 2011. Genital lesions in male red fronted gazelles (*Gazella rufifrons*) experimentally infected with *Trypanosoma brucei* and the effect of melarsamine hydrochloride (Cymelarsan®) and diminazeno aceturato (Berenil®) in its treatment. *Theriogenology.* 76, 721-728.
- Mutayoba, M.B., Eckersal, P.D., Jeffcoate, I.A., Cestnik, V., Holmes, P.H., 1994. Effectes of *Trypanosoma congolense* infection in rams on the pulsatile secretion of LH and testosrone and responses to injection of GnRH. *J. Reprod. Fertil.* 102, 425-431.
- Omer, O.H., Mousa, H.M., Al-Wabel, N., 2007. Study on the antioxidant status of rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. *Vet. Parasitol.* 145, 142–145.
- Setchell, B.P., 1998. The parkes lecture heat and the testis. *J. Reprod. Fertil.* 114, 174-194.
- Sekoni, V.O., Njoku, CO., Kumi-Diaka, J., Saror, D.L., 1990. Pathological changes in male genitália os catle infected with *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense*, *Br. Vet. J.* 146, 175-180.
- Sekoni, V.O., 1994. Reproductive disorders caused by animal trypanosomiasis: A Review. *Theriogenology.* 42, 557-570.
- Sekoni, V.O., Rekawot, P.I., Bawa, E.K., 2004. Effects of *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections on the reaction time and semen characteristics of Zebu (Bunaji) x Friesian crossbred bulls. *Theriogenology.* 61, 174-194.

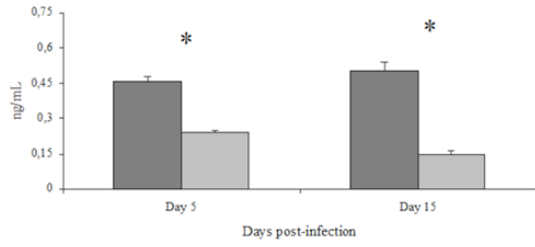
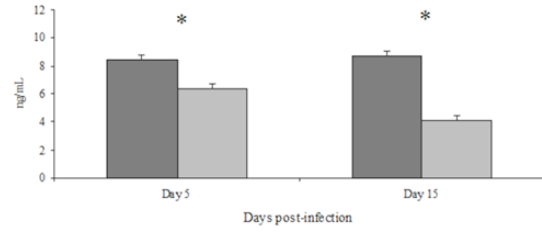
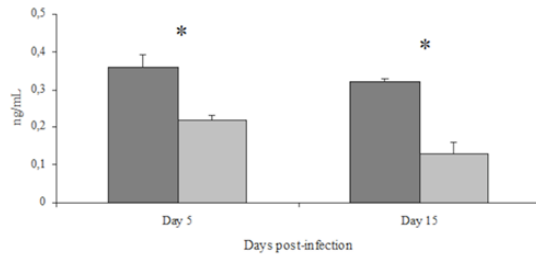
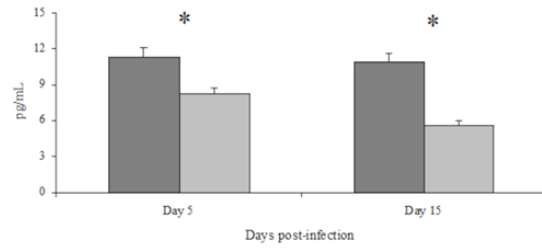
- Shehu, S. A., Ibrahim, N.D.G., Esievo, K.A.N., Mohammed, G., 2006. Pathology of experimental *Trypanosoma evansi* infection in Savannah Brown Buck. Pakistan J. Biological Sci. 9, 522-525.
- Silva, R.A.M.S., Seidl, A., Ramirez, L., Dávila, A.M.R., 2002. *Trypanosoma evansi* e *Trypanosoma vivax* – Biologia diagnóstico e controle, EMBRAPA. Corumbá MS, Brazil, 137p.
- Silva, R.A.M.S., Pellegrin, A.O., Lima, E.S.S., Ramirez, L., Dávila, A.M.R., 2004. Abortos por *Trypanosoma vivax* no Pantanal Mato-Grossense e Bolívia. EMBRAPA. Corumbá MS, Brazil, 30p.
- Stanbenfeldt, G.H., Edqvist, L., 1996. Processos reprodutivos do macho. In: Swenson, M.J., Reece, W.O., Dukes – fisiologia dos animais domésticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 35, p. 603-614.
- Tatsch, E., Bochi, G.V., Pereira, R.S., Kober, H., Agertt, V.A., De Campos, M.M., Gomes, P., Duarte, M.M., Moresco, R.N., 2011. A simple and inexpensive automated technique for measurement of serum nitrite/nitrate. Clin. Biochem. 44, 348–350.
- Tietz, N.W., 1995. Clinical guide to laboratory tests, 3. Ed. Philadelphia: Saunders, p. 578-580.
- Witko-Sarsat, V., Friedlander, M., Khoa, T.N., Capeille`re-Blandin, C., Nguyen, A.T., Canteloup, S., Dayer, J.M., Jungers, P., Drüeke, T., Descamps-Latscha, B., 1998. Advanced oxidation protein products as a novel mediators of inflammation and monocyte activation in a chronic renal failure. J. Immunol. 161, 2524–2532.

Legend figure

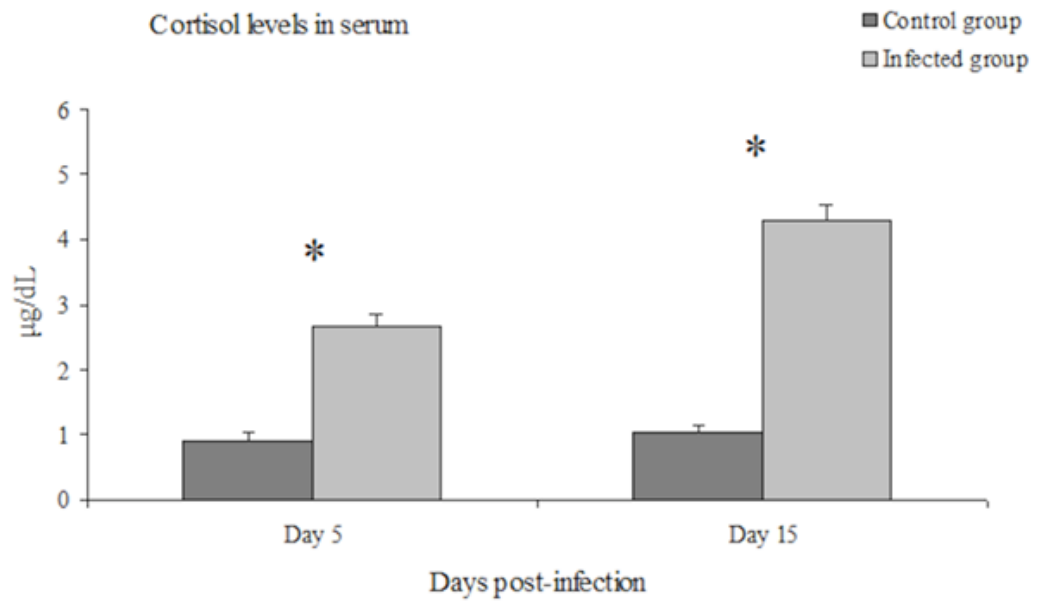
Figure 1 - Serum levels of luteinizing hormone (A), follicle stimulating hormone (B), testosterone (C) and estradiol (D) in rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi* on days 5 and 15 PI compared to uninfected animals (Student: * P <0.01).

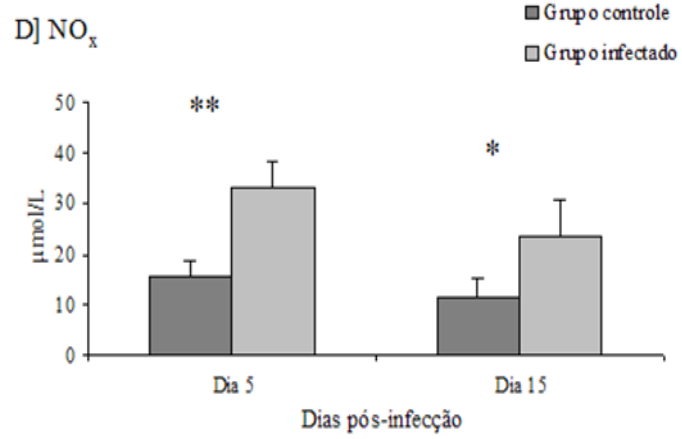
Figure 2 - Serum cortisol levels in rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi* on days 5 and 15 PI compared to uninfected animals (Student: * P <0.01).

Figure 3 - Serum concentrations of nitrite/nitrate (A), TBARS (B) and AOPP (C) in the testicles of rats infected with *Trypanosoma evansi* on days 5 and 15 PI (t test: * P<0.05, **P<0.01).

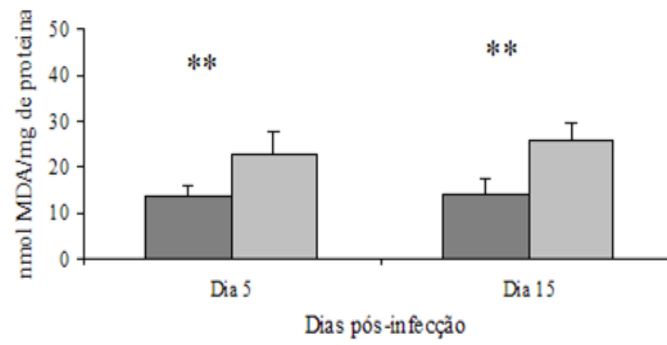
A) Luteinizing Hormon (LH)**B: Follicle stimulating hormone (FSH)****C) Testosterone****D: Estradiol**

■ Control group ■ Infected group

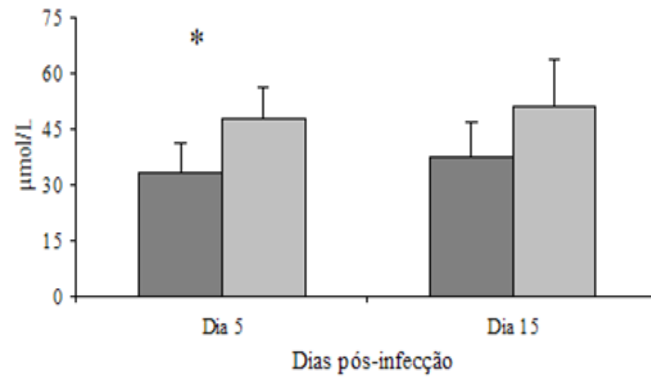




E) TBARS



F: AOPP



4 CONCLUSÃO

Foi possível verificar que infecção por *T. evansi* em ratos machos causa redução nos níveis séricos de hormônios reprodutivos (LH, FSH, testosterona e estradiol) e aumento de marcadores de estresse oxidativo e cortisol. Esses dados permitem concluir que esse flagelado pode contribuir para infertilidade em ratos machos de forma direta ou indireta.

REFERÊNCIAS

- AMER, S. et al. Molecular identification and phylogenetic analysis of *Trypanosoma evansi* from dromedary camels (*Camelus dromedarius*) in Egypt, a pilot study. **Acta Tropica** 117, 39-46, 2001.
- ATARHOUCHE, T. et al. Camel trypanosomosis in Morocco 1: results of a first epidemiological survey. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 111, n. 4, p. 277-286, abr. 2003
- BATISTA, J.S. et al. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: Description of an outbreak and lesions in the nervous system. **Veterinary Parasitology**, 143:174-181, 2007.
- BATISTA, J.S. et al. Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da infecção natural em bovinos por *Trypanosoma vivax* na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 28(1):63-69, 2008.
- BAZOLLI, R.S. et al. Transmissão oral de *Trypanosoma evansi* em cães. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 18, n. 2, p. 148-152, Mar. 2002.
- BERLIN, D. et al. Longitudinal study of an outbreak of *Trypanosoma evansi* infection in equids and dromedary camels in Israel. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 174, p. 317-322, Set. 2010.
- BEZERRA, F.S.B et al. Aspectos clínicos e reprodutivos da infecção natural por *Trypanosoma vivax* em bovinos leiteiros no Alto Sertão da Paraíba. In: Congresso Nordestino de Produção Animal, 4, 2006. Anais... Petrolina: Sociedade Nordestina de Produção Animal, 2006. p. 1135-1137, 2006.
- BORST, P. et al.. Kinetoplast DNA of *Trypanosoma evansi*. **Molecular and Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v. 23, n. 1, p. 31-38, Fev. 1987.
- BRANDÃO, J. P. et al. Natural infection by *Trypanosoma evansi* in dog – Case report. **Clínica Veterinária**, n. 36, p. 23-26, 2002.
- BRUN, R. et al. *Trypanosoma evansi* and *T. equiperdum*: distribution, biology, treatment and

- phylogenetic relationship (a review). **Veterinary Parasitology** 79, 95-107, 1998.
- COLPO, C.B. et al. Infecção Natural por *Trypanosoma evansi* em cão no Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v.35, n.3, p.717-719, 2005.
- CONNOR, R. J.; VAN DEN BOOSCHE, P. African animal trypanosomoses. In: COETZER, J. A. W.; TUSTIN, R. C. (Eds.). **Infectious diseases of livestock**. 2nd ed. South Africa: Oxford University Press, 2004. v.1. cap.12, p.251-296.
- CONRADO, A.C et al. Infecção natural por *Trypanosoma evansi* em cavalos na região central do estado do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v.35, n.4. p.928-931, 2005.
- DADOUNE, J., DEMOULIN, A. Structure and function of testis. In: THIBAUT, C. et al. *Reproduction in mammals and man*. Paris: Ellipses, p.227-225, 1993.
- DARGANTES, A. P. Estimating the impact of *Trypanosoma evansi* infection (Surra) on buffalo population dynamics in southern Philippines using data from cross-sectional surveys. **International Journal for Parasitology**, New York, v. 30, n. 10, p.1109-1114, Ago. 2009.
- DA SILVA, A. S. et al. Alterações hematológicas em coelhos infectados experimentalmente pelo *Trypanosoma evansi*. **Ciência Rural** 38, 538–542, 2008.
- DA SILVA, A. S. et al. Patogenicidade do isolado de *Trypanosoma evansi* em ratos inoculados com o parasito em sangue in natura e criopreservado. **Ciência Rural** 39,1842-1846, 2009.
- DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S. Animal trypanosomiasis in South America. Current status, partnership, and information technology. *Annals of the New York Academy of Sciences* **916**, 199-212, 2000.
- DELAFOSSÉ, A.; DOUTOUM, A.A. Prevalence of *Trypanosoma evansi* infection and associated risk factors in camels in eastern Chad. **Veterinary Parasitology**. Amsterdam, v. 119, n. 2-3, p. 155-164, Jan. 2004.
- DESQUESNES, M. et al. The analysis of the cross-reactions occurring in antibody-ELISA for the detection of trypanosomes can improve identification of the parasite species involved. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, Liverpool, v. 95, n. 1-2, p. 141-155, Jun.2001.

DIA, M. L. et al. Some factors affecting the prevalence of *Trypanosoma evansi* in camels in Mauritania. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 72, n. 2, p. 111-120, Out. 1997.

ELAMIN, E. A. et al. Prevalence and infection pattern of *Trypanosoma evansi* in camels in mid-eastern Sudan. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v. 30, n 2, p. 107-114, Abr. 1998.

FRANCISCATO, C. et al. Dog naturally infected by *Trypanosoma evansi* in Santa Maria, RS, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.1, p. 288-291, jan. 2007.

GIBSON, W. African trypanosomosis. In: PALMER, S.R.; SOULSBY, L.; SIMPSON, D.I.H. Zoonoses. Biology, clinical practice and public health control. New York: Oxford University Press, cap. 41, p.501-512, 1998.

GUTIERREZ, C. et al. Camel trypanosomosis in the Canary Islands: assessment of seroprevalence and infection rates using the card agglutination test (CATT/T. evansi) and parasite detection tests. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 130, p. 163-168, 2000.

HAFEZ, E.S.E. Reprodução animal. São Paulo: editora Manole, 1982. Cap.5, p.95-127, 1995.

HESS, R.A., et al. Estrogens and epididymal function. **Reproduction, Fertility and Development**. 13, 273-283, 2001.

HERRERA, H.M. et al. Enzootiology of *Trypanosoma evansi* in Pantanal, Brazil. **Veterinary Parasitology**, 125, 263-275, 2004.

HOARE, C. A. **The Trypanosomes of mammals: a zoological monograph**. Oxford: Blackwell, 1972. 749p.

JOSHI, P.P. et al. Human Trypanosomosis Caused by *Trypanosoma evansi* in India: The First Case Report. **American of Journal Tropical Medicine and Hygiene**, v.73, n.3, p.491-495, 2005.

KALTENBACH, C.C.; DUNN, T.G. Endocrinologia da reprodução. In: HAFEZ, E.S.E. Reprodução animal. São Paulo: editora Manole, 1982. Cap. 5., p.95-127.

KUBIAK, G.V.L.; MOLFI, A. **Tripanosomiase eqüina (Mal das Cadeiras)**. Boletim n.33. Instituto de Biologia e Pesquisas Tecnológicas do Estado do Paraná. Tip. João Haupt & CIA. Ltda. – Curitiba, 51p., 1954.

LAHA, R.; SASMAL, N. K. Endemic status of *Trypanosoma evansi* infection in a horse stable of eastern region of India - a field investigation. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v. 40, p. 357-361, Jun. 2008.

LEVINE, N. D. **Protozoan parasites of domestic animals and of man**. 2nd ed. Minneapolis: Burgess Publishing Company, 1973, 406p.

LUCAS, S. Pathology of tropical infections. In: MCGEE, J. O. D. et al. **Oxford textbook of pathology**. New York: Oxford University Press, v. 2b, cap. 29, p. 2187-2265, 1992

LUN, Z. R. et al. Trypanosomiasis of domestic animals in China. **Parasitology Today**, Cambridge, v. 9, n. 2, p. 41-45, Fev. 1993.

MAUDLIN, I.; HOLMES, P.H.; MILES, M.A., 2004. The trypanosomiases. Wallingford,: CABI, 611p.

MBAYA, A.W.; NWOSU, C.O.; KUMSHE, H.A. Genital lesions in male red fronted gazelles (*Gazella rufifrons*) experimentally infected with *Trypanosoma brucei* and the effect of melarsamine hydrochloride (Cymelarsan®) and diminazeno aceturato (Berenil®) in its treatment. **Theriogenology**. 76, 721-728, 2011.

MORAES, C.M. et al. Infecção por *Trypanosoma evansi* em equinos do Brasil. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, 102, 561-562, 2007.

MOREIRA, R. D.; MACHADO, R. Z. Identificação e isolamento do *Trypanosoma equinum* em um cão do município de Camapuã-MS. In: **Encontro de Pesquisas Veterinárias**, 10,1985, Jaboticabal. Resumos, p. 66.

MURALEEDHARAN, K.; SRINIVAS, P.M.A. Report on the observation of *Trypanosoma evansi* in the aborted foetus of a cow. **Indian Veterinary Journal**, Madras, v. 62, p. 16-18, Jan. 1985.

MUSA, M. M. et al. Efficacy of Cymelarsan in the treatment of natural chronic *Trypanosoma evansi* infection in camels in the Sudan. **Revue D'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v. 47, n. 4, p. 397-400, Nov. 1994.

MUTAYOBA, M.B. et al. Effectes of *Trypanosoma congolense* infection in rams on the pulsatile secretion of LH and testosrone and responses to injection of GnRH. **Journal of Reproduction & Fertility**, 102, 425-431, 1994.

NGAIRA, J. M. et al. Evaluation of antigen and antibody rapid detection tests for *Trypanosoma evansi* infection in camels in Kenya. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 114, n. 2, p. 131-141, Mai. 2003.

NJIRU, Z. K. et al. Detection of *Trypanosoma evansi* in camels using PCR and CATT/T. evansi tests in Kenya. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 124, n. 3-4, p. 187-199, Out. 2004.

O'DONNELL, L. et al. Estrogen and spermatogenesis. **Endocrine Reviews**, v.22, n.3,p.289-318, 2001.

OGWU, D.; NURU, S. Transplacental transmission of trypanosomes in animals and man: a review. **Veterinary Bulletin**, Wallingford, v. 51, p. 381-384, 1981.

PAYS, E. et al. Antigenic variation in *Trypanosoma brucei*: facts, challenges and mysteries. **Current Opinion in Microbiology**, EUA. v.7, p.369–374, jun. 2004.

PEREGRINE, A.S.; MAMMAN, M. Pharmacology of Dimenazene: A Review. **Acta Tropical**, Japão, v. 54, n. 2, p. 185-203, fev. 1993.

PHILIP, K.A. et al. Blood-brain barrier damage in experimental African trypanosomosis. **Annals of tropical Medicine & Parasitology**, v.88, p. 607-616, 1994.

PHOLPARK, S. et al. Influence of *Trypanosoma evansi* infection on milk yield of dairy cattle in northeast Thailand. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 42, n. 1, p. 39-44, Set.1999.

RAINA, A. K. et al. Oral transmission of *Trypanosoma evansi* infection in dogs and mice. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 18, n. 1, p.67-69, Jun. 1985.

RAMIREZ, L. E. et al. **La tripanosomiasis in los animals domesticos em Colombia**. Colombia: Centro Internacional de Agricultura Tropical, 1979.

REID, S. A.; COPEMAN, D. B. Surveys in Papua New Guinea to detect the presence of *Trypanosoma evansi* infection. **Australian Veterinary Journal**, Victoria, v. 78, n. 12, p. 843-845, Dez. 2000.

REID, S. A et al. Evaluation and improvement of parasitological tests for *Trypanosoma evansi* infection. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 102, n. 4, p. 291-297, Dez. 2001.

RODRIGUES, A. et al. Outbreaks of trypanosomiasis in horses by *Trypanosoma evansi* in the state of Rio Grande do Sul, Brazil: epidemiological, clinical, hematological, and pathological aspects. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, n.4, p. 239-249, 2005

SANTOS, A. S. et al. Origin of the Pantaneiro horse in Brazil. **Archives of Zootechnia**, Córdoba, v. 41, n. 154, p. 371-381, Set.1992.

SARMAH, P.C. Transplacental transmission of *Trypanosoma evansi* in mice. **Indian Journal of Animal Sciences**, New Delhi, v. 68, n. 4, p. 344-345, Abr.1998.

SEKONI, V.O. et al. Pathological changes in male genitalia os cattle infected with *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense*, **British Veterinary Journal**, v.146, p.175-180, 1990.

SEKONI V.O. Reproductive disorders caused by animal trypanosomiasis: A Review. **Theriogenology**, 42:557-570, 1994.

SEKONI, V.O.; REKWOT, P.I.; BAWA, E.K. Effects of *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections on the reaction time and semen characteristics of Zebu (Bunaji) x Friesian crossbred bulls. **Theriogenology**, v.61, p. 174-194, 2004.

SHEHU, S. A. et al. Pathology of experimental *Trypanosoma evansi* infection in Savannah Brown Buck. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 9, 522-525, 2006.

SILVA, R. A. M. S. et al. Trypanosomosis outbreaks due to *Trypanosoma evansi* in the Pantanal, Brazil: a preliminary approach on risk factors. **Revue D'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, v. 4, n. 3, p. 315-319, 1995.

SILVA, R.A.M.S. et al. *Trypanosoma evansi* e *Trypanosoma vivax* – Biologia Diagnóstico e Controle, EMBRAPA. On line. Capturada em 19/08/2011. Disponível na Internet: <http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/Livro015>, 2002.

SILVA R.A.M.S. et al. Abortos por *Trypanosoma vivax* no Pantanal Mato-Grossense e Bolívia. Documentos 75, Embrapa Pantanal, Corumbá, 30p, 2004.

STANBENFELDT, G.H., EDQVIST, L., 1996. Processos reprodutivos do macho. In: Swenson, M.J., Reece, W.O., Dukes – fisiologia dos animais domésticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 35, p. 603-614.

TOURANTIER, L. First international seminar on non Tsetse transmitted animal trypanosomes: conclusions and recommendations. **Review Science Technology Office International Epizootic**, Europe, v.12, n.1, p.273-281, jan.1993.

TUNTASUVAN, D. et al. Cerebral trypanosomiasis in native cattle. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam n, v. 73, n. 4, p. 357-363, Abr. 1997.

TUNTASUVAN D.; LUCKINS A. G. Status of Surra in Thailand. **The Journal of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 21, n. 1, p. 1-8, Jan. 1998.

TUNTASUVAN, D. et al. Detection of *Trypanosoma evansi* in brains of the naturally infected hog deer by immunohistochemistry. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 87, n. 3, p. 223-230, Mar. 2000.

UCHE, U. E.; JONES, T. W. Pathology of experimental *Trypanosoma evansi* infection in rabbits. **Journal of Comparative Pathology**, Liverpool, v. 106, n. 3, p. 299-309, Abr.1992.

VENTURA, R. M. et al. Molecular and morphological studies of Brazilian *Trypanosoma evansi* stocks: the total absence of kDNA in trypanosomes from both laboratory stocks and naturally infected domestic and wild mammals. **Journal of Parasitology**, San Diego, v. 86, n. 6, p. 1289-1298, jun. 2000.

WERNERY, U. et al. Preliminary Evaluation of Diagnostic Tests Using Horses Experimentally Infected with *Trypanosoma evansi*. **The Veterinary Journal**, London, v. 161, n. 3, p. 287-300, Mai. 2001.

ZANETTE, R. A. et al. Ocorrência de *Trypanosoma evansi* em equinos no município de Cruz Alta, RS, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria v.38, n.5, p.1468-1471, out. 2008.

ZELEKE, M.; BEKELE, T. Effect of season on the productivity of camels (*Camelus dromedaries*) and the prevalence of their major parasites in eastern Ethiopia. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v. 33, n. 4, p. 321-329, Jul. 2001.

ANEXOS

Elsevier Editorial System(tm) for Veterinary
Parasitology
Manuscript Draft

Manuscript Number: Vetpar-D-12-6447

Title: Influence of experimental infection with *Trypanosoma evansi* on reproductive hormones in rats

Article Type: Research Paper

Keywords: protozoa; *T. evansi*; Wistar rats; reproduction; males; oxidative stress.



Corresponding Author: Mrs. Luciana Faccio,



Corresponding Author's Institution: Universidade Federal de Santa Maria

First Author: Luciana Faccio

Order of Authors: Luciana Faccio; Aleksandro Da Silva; Alexandre Tonin; Lucas Oberherr; Lucas Gressler; Camila Oliveira; Dionatan Oliveira; Manoela Sangoni; Rafael Moresco; Yasmin Samara; Marcelo Veiga; Marta Duarte; Silvia Monteiro

Abstract: Infection by *Trypanosoma evansi* causes various pathological changes in animals, as well as reproductive problems whose pathogenesis is not fully known. Therefore, the objective of this study was to evaluate the serum concentrations of reproductive hormones, histopathology and biomarkers of oxidative stress in testicles of rats experimentally infected with *T. evansi*. Twenty four animals were divided in two groups with 12 animals each. Group A was formed by healthy Wistar rats (uninfected) and group B composed by animals infected with *T. evansi*. Both groups were divided into two subgroups (n=6) from which were collected serum and testicular fragments on day five (A1 and B1) and 15 (A2 and B2) post-infection (PI). A significant reduction ($P < 0.01$) in the levels of LH, FSH, testosterone and estradiol associated to the increase in cortisol levels was observed in serum of infected animals when compared to negative control. Also an increase in the concentrations of nitrite/nitrate (NOx), lipid peroxidation and protein oxidation was observed in the testicles. The histopathology showed testicular degeneration in the infected animals. Based on these results, we can conclude that infection with *T. evansi* may reduce the reproductive capacity of male and/or inducing infertility in rats, either directly or indirectly.

Novo | Responder Responder a todos Encaminhar | Excluir Lixo Eletrônico Limpar ▾ Marcar como ▾ Mover para ▾ Categorias ▾ |  

A manuscript number has been assigned: Vetpar-D-12-6447 Voltar para mensagens |  

VETPAR Adicionar a contatos
Para lucianabfaccio@hotmail.com 22/08/2012
Responder ▾

Ms. No. Vetpar-D-12-6447
Influence of experimental infection with Trypanosoma evansi on reproductive hormones in rats

Dear Mrs. Faccio,

Your manuscript has been assigned the following reference number: Vetpar-D-12-6447

You will be able to check the progress of your paper by logging in as Author at <http://ees.elsevier.com/vetpar/>

Please note that submission of an article is understood to imply that the article is original and is not being considered for publication elsewhere. Submission also implies that all authors have approved the paper for release and are in agreement with its content.

For guidelines on how to track your manuscript in EES please go the following address: http://support.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/89

Thank you for submitting your manuscript to Veterinary Parasitology.

Kind regards,

D. Jones
Veterinary Parasitology

For further assistance, please visit our customer support site at <http://support.elsevier.com> Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.