

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE DARCY
RIBEIRO – UENF

MARCELO VIVACQUA

**"Avaliação dos efeitos de uma solução à base de papaína e
ácido láctico indicada para a castração química em
bovinos"**

Campos dos Goytacazes – RJ
2013

MARCELO VIVACQUA

"Avaliação dos efeitos de uma solução à base de papaína e ácido láctico indicada para a castração química em bovinos"

Tese apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito Parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal na Área de Concentração de Biotecnologia da Reprodução

**Orientador: Prof. Francisco Aloizio da Fonseca
Campos dos Goytacazes – RJ**

2013

MARCELO VIVACQUA

"Avaliação dos efeitos de uma solução à base de papaína e ácido láctico indicada para a castração química em bovinos"

Tese apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito Parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal na Área de Concentração de Biotecnologia da Reprodução

Aprovada em

BANCA EXAMINADORA

Prof. Jose Frederico Straggiotti Silva (Ph .D, Medicina Veterinária) – UENF

Prof. Edmundo Jorge Abilio (Doutor, Medicina Veterinária) – UENF

Prof. Carlos Ramón Ruiz Miranda (Doutor, Comportamento Animal) -UENF

Profa. Lousiane de Carvalho Nunes (PhD. Patologia Animal) - UFES

Prof. Francisco Aloizio da Fonseca (Ph.D, Ciência Veterinária) – UENF
(Orientador)

Aos meus pais Carly Cola Vivacqua e Ony Vivacqua (*in memoriam*)
por todo o esforço, abnegação e talento em dedicar a vida aos filhos
em detrimento das próprias.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual do Norte Fluminense (UENF) e ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias (CCTA), pelo oferecimento deste curso e pela concessão de bolsa de estudo;

À comissão de pós-graduação em produção animal, pelas ações empregadas visando um melhor conceito do curso, pela simplificação de formulários burocráticos e divulgação de informações essenciais ao pós-graduando de forma moderna e prática, às secretárias Jovana Ferraz Cerqueira Campos e Conceição Custódio dos Santos pela paciência e disponibilidade em resolver qualquer tipo de problema;

Aos amigos que tornaram esta jornada mais fácil e prazerosa em ser cumprida;

Aos amigos da área de reprodução bovina no qual este se inclui, pelas colaborações prestadas ao trabalho apresentado e também pelos momentos compartilhados; Ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco Aloizio da Fonseca, modelo de integridade humana e profissional nesta instituição, por estar ao meu lado durante toda minha jornada acadêmica acompanhando e participando de momentos felizes e conturbados;

Ao Professor Dr. Felipe Berbari Neto pela colaboração durante a realização dos experimentos e demais contribuições durante todo o período do experimento;

Aos demais membros da banca examinadora pela contribuição ao presente trabalho. À Professora. Dra. Lousiane de Carvalho Nunes, pela disponibilidade em se deslocar do seu local de origem e pela suas valiosa colaboração na correção do presente trabalho;

Aos meus pais pelo exemplo no qual procuro me espelhar;

Aos demais parentes que mesmo a distância transmitem uma força positiva que sempre me faz crescer;

Àqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho;

A Deus, pela finalização de mais uma etapa em minha vida e por sempre estar comigo para superar as dificuldades encontradas.

“Eu tenho uma história repleta de falhas e fracassos. E é exatamente por isso que sou um sucesso”
(Michael Jordan).

BIOGRAFIA

MARCELO VIVACQUA, filho de Ony Vivacqua e Maria Carly Cola Vivacqua, nasceu na cidade do Rio de Janeiro– RJ em 28 de agosto de 1963.

Em março de 1981, iniciou o curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Viçosa em Viçosa – MG, onde se formou em março de 1986.

Atuou nas áreas de clínica, cirurgia e reprodução em bovinos e equinos de 1986 a 2010.

Fundou o Laborvet (Laboratório de Análises Clínicas e Assistência Veterinária) em 2000, o qual gerencia até o presente momento.

Desenvolveu pesquisas nas áreas de castração não cirúrgica e tratamento de câncer em mamíferos, as quais foram premiadas em eventos nacionais e internacionais de invenções e inovação nos Estados Unidos, Europa, Ásia e Oriente Médio.

Foi selecionado em março de 2005 para o Curso de Pós-Graduação em Produção Animal, em nível de Mestrado, na área de Biotecnologia da Reprodução, da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, em Campos dos Goytacazes – RJ, concluindo o curso em março de 2007.

Em março de 2009, deu início ao Curso de Pós-Graduação em Produção Animal, em nível de Doutorado, na área de Biotecnologia da Reprodução, da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, em Campos dos Goytacazes – RJ, submetendo-se à defesa de tese para conclusão do curso em 30 de janeiro de 2013.

VIVACQUA, MARCELO, Universidade Estadual do Norte Fluminense - Darcy Ribeiro. 2013. "Avaliação dos efeitos de uma solução à base de papaína e ácido láctico indicada para a castração química em bovinos"; Orientador: Francisco Aloizio Fonseca.

RESUMO

"Avaliação dos efeitos de uma solução à base de papaína e ácido láctico indicada para a castração química em bovinos"

O presente estudo teve como principal objetivo avaliar os efeitos de uma composição farmacêutica à base de papaína e ácido láctico na castração química de bovinos de 16 meses de idade sobre a reprodução, saúde geral e ganho de peso quando comparado àqueles submetidos à castração cirúrgica. Para isso foram desenvolvidos 2 experimentos de curta duração. No primeiro experimento 40 animais foram divididos igualmente em 2 grupos tendo sido os integrantes do primeiro submetidos ao processo cirúrgico enquanto que aqueles do segundo receberam uma única injeção por via intratesticular da composição farmacêutica experimental contendo papaína e ácido láctico. Foram realizadas análises para avaliar a condição geral de saúde dos animais por meio de exames hemogramas e exames bioquímicos séricos, além de dosagens de cortisol visando mensurar a dor até 7 dias após a realização do procedimento. Para estimar o ganho de peso os animais foram pesados antes e após os procedimentos. No experimento 2 outros 40 animais foram separados em 2 grupos tendo metade sido submetido à castração química e a outra recebeu uma única aplicação de água destilada estéril por via intratesticular. Foram avaliados níveis séricos de testosterona, concentração espermática e libido. A composição proposta para castração mostrou ser uma alternativa viável à castração cirúrgica em bovinos por não causar dor, reduzir a androgênese, agressividade e libido dos animais sem interferir com a saúde geral dos mesmos. Adicionalmente os animais castrados quimicamente apresentaram um ganho de peso superior àqueles submetidos à castração cirúrgica.

Palavras chave: castração química, ácido láctico, papaína, bovino.

VIVACQUA, MARCELO, Universidade Estadual do Norte Fluminense – Darcy Ribeiro. Março de 2013. *“Assessing of the effects of a lactic acid and papain based solution indicated to perform the Chemical castration in bulls”*; Advisor: Francisco Aloizio da Fonseca

“Assessing of the effects of a lactic acid and papain based solution indicated to perform the Chemical castration in bulls”

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the effects of an intra-testicular implementation of a solution based on papain and lactic acid on reproduction, general health and weight gain of steers castrated by this method when comparing it with those submitted to the surgical castration one. In the first experiment 40 animals were separated into two groups, one surgically castrated and the other submitted to a combination of lactic acid and papain solution in the form of single intra-testicular injection. Hematological and biochemical evaluation were evaluated to assess the sanity until seven days after the procedures and serum cortisol to assess pain. To estimate the weight gain the animals were also weighed before and after the procedure. In the second experiment another 40 bulls were separated into two groups, with half being castrated with the proposed solution and the other half was submitted to a sterile distilled water application by intra-testicular via. Also was evaluated the serum levels of plasma testosterone, sperm concentration and libido. The proposed combination present in the castration solution proved to be a viable alternative to surgical castration in cattle, since it did not cause pain, reduced androgenesis and spermatogenesis, aggression and libido of the animals, without interfering with the health of them. Moreover, it was more efficient in weight gain after 6 months of the procedure to represent an average gain of 30 kg more than surgical castration.

Index Terms: chemical castration, lactic acid, papain, bovine

SUMÁRIO

Capítulo 1 – Considerações iniciais.....	13
1.0 – Introdução.....	13
2.0 – Revisão de literatura.....	14
2.1 – Degeneração testicular e orquite.....	14
2.2 – Esterilização sexual e eliminação da androgênese testicular (castração)....	16
2.2.1 – Objetivos da castração.....	17
2.2.2 – Métodos utilizados na castração.....	18
2.2.2.1 – Físicos.....	20
2.2.2.2 – Hormonais.....	23
2.2.2.3 – Químicos.....	24
2.2.2.3.1 – Ácido láctico.....	30
2.2.2.3.2 – Papaína.....	33
2.2.3 – Complicações dos diferentes métodos de castração.....	34
2.2.4 – Avaliação da dor durante e após os diferentes métodos de castração....	38
2.2.5 – Avaliação do comportamento sexual após a castração.....	42
2.2.6 – Efeitos da castração sobre o desempenho produtivo.....	42
3.0 – Referências bibliográficas.....	43
Capítulo 2 – Efeitos da castração química com uma solução à base de papaína e ácido láctico em comparação com a castração cirúrgica em bovinos.....	64
1.0 – Resumo.....	64
2.0 – Abstract.....	64
3.0 – Introdução.....	65
4.0 – Material e métodos.....	67
4.1 – Experimento 1 – Efeitos da aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico sobre a sanidade e ganho de peso de bovinos.....	67
4.1.1 – Protocolo experimental.....	67
4.1.2 – Avaliação hematológica, bioquímica e do cortisol plasmático em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.....	69
4.1.3 – Avaliação dos efeitos sobre o ganho de peso em bovinos submetidos à	

aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.....	70
4.2 – Experimento 2 – Efeitos sobre a reprodução em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.....	71
4.2.1 – Protocolo experimental.....	71
4.3 – Análise estatística.....	73
5.0 – Resultados.....	73
5.1 – Avaliação hematológica, bioquímica e do cortisol sérico em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.....	73
5.2 – Efeitos sobre o ganho de peso em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.....	75
5.3 – Efeitos sobre a reprodução em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.....	77
6.0 – Discussão.....	77
6.1 – Experimento 1.....	78
6.2 – Experimento 2.....	80
7.0 – Conclusões.....	84
8.0 – Referências bibliográficas.....	84
9.0 – Considerações finais.....	87

Lista de figuras e tabelas

Figura 1: Animais utilizados no experimento que foram submetidos à aplicação da formulação farmacêutica experimental à base de papaína e ácido láctico.....	68
Figura 2: Fotomicrografia do testículo esquerdo de bovino obtido em matadouro frigorífico para demonstração do local de aplicação intratesticular da solução experimental. A) Vista caudal de um testículo esquerdo do bovino mostrando o local da aplicação próximo à cabeça do epidídimo. B) Vista do testículo direito seccionado sagitalmente demonstrando a introdução da agulha na rede testicular (“rete testis”).....	69
Figura 3: Identificação do local e aplicação intratesticular no testículo do bovino	

seguido de massagem após a retirada do cateter, visando evitar o refluxo da formulação experimental para o tecido subcutâneo escrotal.....	69
Figura 4 – Representação gráfica do peso vivo dos bovinos (kg) que receberam aplicação intratesticular de papaína e ácido láctico (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20) ao longo do tempo (meses).....	75
Figura 5 – Representação gráfica do ganho de peso diário (GPD) por intervalo de meses dos bovinos que receberam aplicação intratesticular de papaína e ácido láctico (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20)...	76
Figura 6 – Avaliação das carcaças dos animais utilizadas no experimento dentro do abatedouro.....	77
Tabela 1 – Perfil hepático dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n =20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC,n=20).....	73
Tabela 2 – Perfil renal dos bovinos que receberam aplicação intratesticular de papaína e ácido láctico (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (C, n = 20).....	
Tabela 3 – Perfil hematológico dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).....	74
Tabela 4 – Concentrações médias de cortisol plasmático dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).....	74
Tabela 5 – Valores médios do peso Vivo (Pm) dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).....	74
Tabela 6 – Perfil sérico da testosterona sérica dos bovinos submetidos à castração química (PAC, n = 20) e à aplicação intratesticular de água destilada estéril (Controle, n = 20).....	78

Capítulo 1 – Considerações iniciais

1– Introdução

O Brasil possui o maior rebanho comercial bovino do mundo, ocupando também a primeira posição como país exportador, fazendo com que esta atividade ocupe uma importante parcela no cômputo geral da balança comercial. Essa característica foi fundamental para elevá-lo, ainda na década passada, à condição de principal exportador de carne.

Devido à grande importância econômica desta atividade, várias estratégias vêm sendo utilizadas para melhorar o desempenho produtivo dos animais, desde aquelas que são consideradas técnicas, tais como o melhoramento genético, os sistemas de confinamento e os suplementos nutricionais, passando pela castração, até aquelas não permitidas no Brasil como o uso de anabolizantes esteróides.

O processo de castração de bovinos mais comumente praticado no Brasil é a orquiectomia (extração dos testículos). Este processo é realizado nas fazendas e normalmente não se utiliza de nenhum método anestésico e as condições de assepsia durante o procedimento normalmente são precárias. Tal procedimento cria situações caracterizadas por um intenso sofrimento dos animais, tanto motivados pela dor durante o processo cirúrgico como àquelas observadas durante o período pós-operatório resultante de hemorragias, infecções e miíases, podendo culminar em morte. Devido à preocupação cada vez maior com o bem estar do animal demonstrada por vários mercados consumidores, principalmente pelos países europeus, a carne originada de animais que foram submetidos a processos traumáticos e dolorosos desde o nascimento até o momento do abate não possui aceitação, fato que serve como mais um desestímulo ao emprego da técnica de castração cirúrgica da forma como a mesma é realizada.

Além do fator humanitário não ser levado em consideração, outra questão a ser considerada é a questão econômica, visto que os animais submetidos a estas práticas desumanas são vítimas do estresse que interfere no seu desempenho produtivo contribuindo para prejuízos vultosos ao pecuarista e, conseqüentemente, ao Brasil.

O método proposto neste trabalho consistiu na injeção intratesticular de uma formulação farmacêutica aquosa estéril à base ácido láctico na concentração de 40% associado à enzima papaína na concentração de 5%. O mecanismo de ação

baseia-se no fato da papaína promover uma digestão do tecido testicular, potencializando o efeito do ácido láctico, resultando numa ação necrosante mais rápida e eficiente do mesmo com uma concentração menor do que aquela utilizada em experimentos anteriores de modo a não causar dor e minimizar os riscos de efeitos colaterais locais e sistêmicos.

A hipótese testada neste estudo consistiu na verificação da capacidade dos princípios ativos presentes na formulação farmacêutica empregada possuírem ação necrosante e esclerosante, responsáveis pelo desencadeamento de um processo de necrose pela ação direta do ácido láctico, culminando numa ação reparadora do organismo traduzida pela instalação de um processo de fibrosamento. Estes efeitos resultariam, em última análise, na castração química dos animais e diminuição da dor e do sofrimento aos quais são submetidos quando comparado ao método da castração tradicional.

Os principais objetivos deste trabalho foram verificar os efeitos da aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico sobre a reprodução, a saúde, o bem-estar e o ganho de peso dos bovinos castrados aos 16 meses de idade, comparando-a com a castração cirúrgica.

2. Revisão de literatura

2.1 – Degeneração testicular e orquite

Os testículos ou gônadas masculinas situam-se no abdome durante a fase embrionária e na vida extrauterina, alojam-se no escroto, passando a exercer tanto funções endócrinas (produção de hormônios sexuais), quanto exócrinas (espermatozoides). Qualquer alteração nas funções dos testículos pode levar a subfertilidade ou infertilidade (Mc ENTEE, 1990; ROSEMBERGER, 1993; MERCK VETERINARY MANUAL, 2012;).

Os testículos apresentam uma resposta limitada a uma injúria. As células meióticas denominadas espermatócitos primários são as mais afetadas, enquanto que as células mitóticas ou espermatogônias apresentam maior resistência (VETMED, 2012).

Dentre as principais enfermidades que causam alteração das funções testiculares estão a orquite e a degeneração testicular. Orquite é a inflamação dos testículos que pode ter origem traumática ou infecciosa, sendo as bactérias os

agentes etiológicos mais comuns, podendo ser uni ou bilateral. (BLOOD e HENDERSON, 1978; NASCIMENTO e SANTOS, 1997).

A degeneração testicular é uma enfermidade na qual há comprometimento das células da linhagem espermática, levando o animal à subfertilidade ou infertilidade. É a principal causa de redução de fertilidade nos mamíferos domésticos e ocorre em todas as espécies, podendo ser reversível ou irreversível, unilateral ou bilateral. Dependendo da extensão da lesão ela é classificada, como discreta, moderada ou severa. Existem inúmeras causas que levam à degeneração testicular como: térmicas, lesões vasculares, nutricionais, hormonais, agentes químicos e físicos, autoimunes e obstrutivas. O diagnóstico é realizado por meio do histórico e sintomatologia (os testículos tornam-se flácidos e há queda na fertilidade). Quando o quadro se torna crônico, os testículos apresentam consistência firme devido à fibrose, volume diminuído e muitas vezes calcificações que podem ser facilmente diagnosticadas com o auxílio da ultrassonografia. A concentração e a motilidade espermática diminuem bastante e há aumento das lesões espermáticas, com o aparecimento de células primitivas. A libido não sofre alteração, exceto na ocorrência de atrofia testicular com debilidade severa e inanição. O tratamento consiste na eliminação da causa que levou ao quadro degenerativo e o repouso sexual não é importante. O prognóstico pode variar de favorável a desfavorável dependendo da duração do processo e do grau da degeneração (Mc ENTEE, 1990). No processo degenerativo, os testículos, embora possam parecer normais ao exame clínico, apresentam destruição do epitélio germinativo. Na injúria leve, as células se dividem, mas os núcleos não são iguais, o que gera anormalidades traduzidas por motilidade pobre e gotas proximais, enquanto que, nas injúrias moderadas ocorre a lise dos cromossomos resultando em oligospermia, baixa motilidade, gotas proximais e crateras nucleares. Já nas injúrias mais graves pode ser observada uma divisão cromossomal sem divisão celular resultando em células ricas em cromatina. (VETMED, 2012).

A inflamação aguda dos testículos ou epidídimos pode ser causada por trauma, infecções por fungos, bactérias ou por vírus ou por torção testicular. Os sinais clínicos se caracterizam por dor, edema dos testículos, epidídimos e/ou escroto podendo existir lesões na pele do escroto (MERCK VETERINARY MANUAL, 2012; NASCIMENTO e SANTOS, 1997).

O sintoma mais comum da orquite é o aumento do volume testicular acompanhado de dor, calor, rubor e tumor e observa-se no ejaculado uma grande quantidade de células inflamatórias. Nos casos crônicos ocorre aumento do tecido fibroso e, à palpação, a gônada fica endurecida. Pode-se ainda observar abscessos e calcificação. O diagnóstico é realizado por meio do exame andrológico (NASCIMENTO e SANTOS, 1997).

O tratamento da orquite é difícil a menos que a causa possa ser identificada. O prognóstico da manutenção da fertilidade é reservado mesmo que uma terapia agressiva seja instituída em virtude da grande possibilidade de danos irreversíveis do epitélio germinativo, degeneração tubular, desenvolvimento de processos autoimunes ou obstrução do sistema de ductos em decorrência do processo inflamatório. Estas sequelas podem levar meses para ocorrer. Quando se diagnostica doença autoimune por meio da histopatologia como causa da enfermidade o tratamento com corticoides é recomendado. Nos casos em que a fertilidade não é uma prioridade a castração é a solução recomendada. (MERCK VETERINARY MANUAL, 2012; McENTEE, 1990).

2.2 – Esterilização sexual e eliminação da androgênese testicular (castração)

A castração de bovinos machos é uma prática comum ao redor do mundo e se constitui em uma prática utilizada desde tempos remotos. Steiner et al. (2004) citam que, evidências de castração de suínos realizadas desde o período neolítico da história (4000 a 3000 anos antes de Cristo), já foram encontradas por arqueólogos. Embora a castração promova dor ao animal e cause um período de diminuição na taxa de velocidade de crescimento e promova eficiência alimentar mais pobre existem benefícios também. A castração reduz a agressividade (STAFFORD, 2007) e a atividade sexual por meio da redução dos níveis de testosterona plasmática além de modificar as características da carcaça, diminuindo o número de animais com alto pH muscular, reduzindo deste modo os cortes escurecidos, também denominados “dark cutters” (STAFFORD, 2007; AVMA, 2012). Bovinos machos inteiros tendem a produzir carcaças compostas de carne de menor qualidade, menos consistente, com menor marmoreio e menor maciez o que resulta na desvalorização das mesmas obtendo preços de mercado inferiores àquelas oriundas de animais castrados (AVMA, 2012).

2.2.1 – Objetivos da castração

A castração de bovinos é uma prática de manejo corriqueira nas propriedades rurais existindo relatos segundo Almeida (2010) e Coetzee et al. (2010) que a mesma era praticada desde o século XV.

A castração é um processo que visa à interrupção das funções gametogênica e de produção hormonal testicular o que resulta na facilidade do manejo pela diminuição da agressividade e na melhoria da qualidade de carcaça por proporcionar uma melhor cobertura adiposa (STEINER, 2002; ALVES et al., 2007).

Pacheco (2003) relata que a escolha entre castrar ou não os animais, deve basear-se em uma avaliação custo-benefício desta prática, levando em conta as perdas com morte ou menor eficiência produtiva com a castração e também na obtenção de carcaças mais bem conformadas (melhor deposição de gordura) com características apreciadas por alguns mercados, uma vez que as carcaças de animais inteiros possuem, segundo Restle et al. (1994), pouca gordura de cobertura, o que leva a um maior escurecimento da parte externa dos músculos da carcaça durante o resfriamento, prejudicando seu aspecto e valor comercial. Bovinos castrados estão mais preparados para atender ao mercado consumidor por serem considerados um produto de melhor qualidade pelo fato de possuírem uma camada de gordura adequada, a coloração da musculatura ser ideal, sobretudo para evitar o fenômeno de encurtamento pelo frio, provocado pela velocidade de refrigeração da carcaça, e a maciez e o sabor da carne serem completamente diferentes das encontradas em animais não castrados. (Restle et al., 1994; FEIJÓ, 1998; LISTONI, 1998).

A castração facilita o manejo dos animais, permite a convivência entre machos e fêmeas por eliminar a libido além de eliminar distúrbios da conduta sexual comportamento mais agressivo, em razão da idade e das elevadas concentrações de testosterona nesses animais. Outra vantagem é que as carcaças dos animais castrados são de melhor qualidade e maior aceitação no mercado do que as dos inteiros, no entanto, sistemas de produção de bovinos inteiros são atrativos devido ao melhor desempenho desses animais em relação aos castrados (FEIJÓ, 1998; OLIVEIRA et al., 2007).

Vittori et al. (2007) observaram que o ganho de peso médio diário e a conversão alimentar foram semelhantes entre castrados e inteiros, no entanto para os animais inteiros alcançarem o mesmo ponto de acabamento dos animais

castrados (4mm de espessura de gordura subcutânea) foi necessário mais tempo de confinamento. Isto se deveu a ação hormonal da testosterona, que diminui a deposição precoce de gordura, inclusive a subcutânea, fazendo com que os animais permanecessem mais tempo em confinamento. Além disso, houve manifestação de comportamento mais agressivo, com os animais, provavelmente, gastando mais energia para manutenção.

O custo de produção dos animais é altamente influenciado pelo tempo que eles levam para serem abatidos. Durante a fase de terminação, essa influência é ainda maior, pois o custo das rações utilizadas é alto, devido ao uso de alta proporção de concentrado (VITTORI et al., 2007).

Optando-se pela castração, cada procedimento possui vantagens e desvantagens e os problemas pós-operatórios devem ser o fator de observação de maior importância, já que esses podem influenciar diretamente no aumento do custo e no resultado final de todo o processo (LAZZERI, 1994).

Para um método ser considerado superior, deve resultar no mínimo de complicações pós-operatórias, desencadear menor estresse ao animal e, conseqüentemente, influenciar, negativamente, o mínimo possível, no ganho de peso na fase de recuperação pós-operatória (SILVA et al., 2001).

2.2.2 – Métodos Utilizados na Castração

Existem vários métodos de castração. No entanto eles podem ser classificados em três grandes grupos: físicos, hormonais e químicos. Estes grupos podem ser subdivididos de acordo com a técnica empregada. (CURRAH et al., 2009).

Uma pesquisa de opinião realizada entre os membros da associação americana dos práticos em bovinocultura (AABP) e da academia dos consultores veterinários (AVC) abordando os métodos de castração utilizados em bovinos demonstrou que o cirúrgico é o mais utilizado e que somente um entre cinco veterinários reportaram usar analgésicos ou anestésicos locais no momento do procedimento (COETZEE et al., 2010). Em outra pesquisa entre os membros americanos da AABP entrevistados ficou evidenciado que a maioria acreditava que a castração de bezerras com menos de seis meses de idade, oriundas de vacas destinadas à produção leiteira evidenciavam menores sinais de dor quando submetidos a este e a outros procedimentos comuns e condições médicas (FAJT et

al., 2011). Nesta mesma pesquisa os entrevistados declararam somente fazer o uso de drogas analgésicas e que aproximadamente 30% dos bezerros eram castrados antes dos seis meses de idade (ALVES et al., 2007; FAJT et al., 2011).

A castração cirúrgica é o método mais usualmente utilizado no mundo. No Reino Unido existem leis que exigem que os animais com idade superior a dois meses sejam castrados por um médico veterinário com a utilização de anestesia local. O uso do burdizo ou emasculador, um instrumento que promove o esmagamento do cordão espermático, resultando em isquemia e necrose dos testículos, vem sendo o método mais comumente utilizado no Reino Unido, seguido pela castração cirúrgica e a aplicação de anéis elastradores na base da bolsa escrotal (KENT et al., 1996). Em contraste, o uso do anel elastrador é comum na Nova Zelândia, enquanto que o uso do burdizo não é comum (STAFFORD et al., 2000). A anestesia e analgesia são obrigatórias no Norte Europeu (ROLLIN et al., 2003). A castração de machos bovinos e pequenos ruminantes não é permitida na Suíça sem o uso da anestesia e o uso de anéis elastradores é proibido (STEINER, 2002). Na Austrália a castração cirúrgica só é permitida em animais acima de 6 meses de idade (LA FONTAINE, 2011). Na Irlanda a castração com o uso do burdizo em animais acima de 6 meses de idade só é permitida com o uso de anestesia (TING et al., 2003).

Lazzeri (1994) cita que a castração de bovinos pode ser praticada de diversas maneiras, variando desde a mais empírica até a mais técnica, da mais simples a mais complexa. De acordo com Dietz et al. (1985), as técnicas mais utilizadas na pecuária brasileira têm sido as castrações com duas incisões laterais no escroto, com a remoção do ápice do mesmo e com o burdizo.

Baseado em todas as graves implicações à saúde e bem-estar animal relacionadas aos métodos usuais de castração se faz necessário o desenvolvimento de alternativas que possam atingir o propósito da castração de modo a proporcionar menor estresse, sofrimento e dor aos animais, ter baixo custo e ser de fácil aplicação, fato que pode ser corroborado pela constatação de que pesquisadores de vários países vêm conduzindo experimentos com a finalidade de abolir ou controlar o sofrimento animal, quer seja durante ou após a prática da castração (JANA et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2007; ALVES, 2007; MULLER et al., 2009).

A castração cirúrgica ou orquiectomia é uma das alternativas comumente utilizadas. Entretanto, é considerada como um procedimento traumático e necessita

de técnico qualificado para sua realização, para minimizar o sofrimento dos animais, o que também está relacionado a questões de cunho ético-profissional. Além disso, como é um processo cirúrgico, há necessidade de acompanhamento individual no período pós-operatório, cuja falha poderá causar perda de animais em razão de complicações, como: inflamação, infecção, miíases, entre outras (SILVA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2007).

Silva et al. (2003) ainda afirmam que a castração cirúrgica pode ter consequências negativas, pois observaram 48,3% de complicações pós-operatórias em bovinos castrados cirurgicamente por meio de incisões laterais. Nos animais que tiveram o ápice do escroto removido, ocorreram 51,8% de complicações. Independente do método de castração, foi observado no pós-operatório à frequência de 2,6% de hemorragias; 3,0% granulomas; 6,7% de retenções de coágulos; 7,2% de abscessos; 9,7% de miíases; 10,8% de funiculites; 59,8% de edemas e 0,75% de óbitos.

Petherick (2005), ao estudar questões relacionadas ao bem-estar, em sistemas extensivos de criação de bovinos no norte da Austrália, apontou como medidas para melhorá-lo, entre outras, o desenvolvimento de técnicas menos invasivas de castração.

2.2.2.1 – Físicos

Os métodos físicos resultam em danos irreversíveis aos testículos em decorrência do comprometimento do suprimento sanguíneo aos mesmos ou na retirada total dos mesmos. São exemplos destes métodos as fitas elastradoras, anéis de borracha, o burdizo e a castração cirúrgica, respectivamente.

Os métodos cirúrgicos dividem-se em totais e parciais. É considerada castração total a retirada total dos testículos enquanto a parcial de acordo com Savastano (2000), é aquela na qual se faz a interrupção do trânsito espermático por meio da obstrução dos condutos que fazem este transporte denominado de vasectomia, método que consiste na remoção cirúrgica de uma seção de ambos os canais deferentes. Após este procedimento os animais tornam-se estéreis, porém ainda preservam a capacidade de copular em virtude da síntese de andrógenos testiculares não ter sido comprometida. Na prática este método só é utilizado nos animais destinados à função de rufiões, ou seja, aqueles animais empregados na detecção do cio em fêmeas. Deve ser salientado que este método não deve ser

utilizado isoladamente, pois quando o mesmo não é acompanhado de um desvio ou fixação peniana existe o risco de transmissão de doenças venéreas.

A orquiectomia é o método contraceptivo mais utilizado na esterilização de animais que não são destinados à reprodução. Esse método consiste na retirada cirúrgica dos testículos da bolsa escrotal. O comportamento de macho (monta, agressividade) diminui em cerca de 50 a 70% (DERIVAUX, 1980; NEILSON et al., 1997).

Segundo Padua et al. (2003), a orquiectomia se constitui, entre as técnicas físicas empregadas na castração convencional de bovinos, na mais utilizada, sendo a mesma relativamente simples e de fácil execução.

O método mais usualmente empregado pelos pecuaristas é o da ablação testicular, erroneamente descrito como cirúrgico. Essa denominação não se aplica a esse procedimento uma vez que o mesmo, geralmente realizado por pessoas não habilitadas que não respeitam os princípios que norteiam as técnicas cirúrgicas como assepsia e anestesia. A ausência desses cuidados traz geralmente como consequência complicações como hemorragias, infecções e morte (LAZZERI; 1994).

A orquiectomia pode ser classificada em fechada, semifechada ou aberta (ALMEIDA et al., 2010; HENDRICKSON, 2010) sendo que a escolha do método vai depender de vários fatores tais como idade do animal, condições do pós-operatório, dentre outras.

As fitas elastradoras e os anéis de borracha colocados ao redor do escroto, em sua base, permanecem no local após a aplicação produzindo uma compressão extraluminal das artérias e veias resultando no impedimento do fluxo arterial e da drenagem venosa dos tecidos criando, deste modo, uma isquemia crônica que acaba resultando em um severo dano celular e uma necrose de coagulação dos tecidos localizados na parte distal da fita ou do anel (DINNISS et al., 1997; SILVA, 2006; PANG et al., 2009; GONZALEZ, 2010).

O uso do emasculador ou burdizo que assim como as fitas elastradoras e anéis de borracha são considerados como métodos incruentos pelo fato de serem realizados sem a abertura da bolsa escrotal, esmagando o cordão espermático, interrompendo a circulação para o testículo e assim causando a degeneração do mesmo, requer uma maior habilidade do operador na sua realização (SILVA, 2006). De acordo com este autor, apenas um dos cordões espermáticos deve ser esmagado por vez nessa técnica, e o esmagamento deve ser feito em níveis

diferentes, caso isto não ocorra, a interrupção da circulação sanguínea poderá não ocorrer de forma completa podendo resultar em complicações sérias como a instalação de um processo inflamatório grave com possibilidades de ruptura da bolsa escrotal e desenvolvimento de processos infecciosos. Ainda segundo este autor, mesmo o procedimento sendo realizado de forma correta, a sua eficácia é questionável, pois em média de vinte a trinta por cento dos procedimentos se faz necessário a repetição da técnica. Esta técnica é restrita aos ruminantes em virtude das características inerentes a esta espécie (ANDERSON, 2007). A combinação do emasculador e os anéis de borracha também vem sendo utilizada para a castração de bovinos, sendo o anel colocado após a aplicação do elastrador sendo esta técnica recomendada somente em animais jovens e de porte médio devido ao tamanho do elástico e do diâmetro do cordão espermático (CARRILLO et al., 1991; DINNISS et al. 1997; MELLOR et al., 2002).

Padua et al. (2003) descreveram que, dos 84 bovinos mestiços castrados por este método, 15,87% destes foram submetidos à nova intervenção com a finalidade de remover tecidos necrosados, granulomas e miíases decorrentes deste procedimento.

2.2.2.2 – Hormonais

Tentativas de castração hormonal (imunocastração) usualmente envolvem a injeção de contraceptivos para induzir a produção de anticorpos contra o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), resultando no decréscimo da produção de hormônios endógenos (FISHER et al., 1996; ZANELLA et al., 2009). Embora a produção de testosterona seja reduzida por aproximadamente seis meses após a imunocastração, o persistente comportamento de monta, problemas ligados ao consumo de alimentos e a necessidade da repetição das aplicações tem tornado a técnica menos efetiva e desejável em relação aos métodos físicos tradicionais (STAFFORD e MELLOR, 2005; SANTOS, 2009).

Zanella et al. (2009) fizeram uso de vacina anti-hormônio liberador de hormônio luteinizante (anti-LHRH), que possui o inconveniente de necessitar de dois reforços a intervalos de aproximadamente 140 dias. Os pesquisadores perceberam que os animais inteiros apresentaram ganho de peso maior durante o período experimental, com peso vivo no abate superior ao do grupo imunizado. Além disso, em 15% dos animais imunizados não se conseguiu ausência total de

espermatozoides, provavelmente em consequência da retomada da função das células de Sertoli, após a aplicação do último reforço da vacina ou pela inibição somente parcial da espermatogênese.

Em suínos, segundo Santos (2009) a supressão da secreção do GnRH ocorreria pela ação do próprio sistema imune dos mesmos, acarretando a interrupção do fluxo do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal pelo estabelecimento de uma barreira imunológica que interrompe a passagem de GnRH do local de liberação no hipotálamo ao local de ação na hipófise. Como consequência direta da supressão da secreção do GnRH não ocorreria a estimulação à liberação dos hormônios luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH) pela hipófise ocasionando, como consequência, uma atrofia testicular bem como a redução ou eliminação da síntese dos hormônios esteróides.

Assim como os demais métodos hormonais a injeção de medroxiprogesterona também causa uma azoospermia reversível o que não se aplica quando se têm como foco a castração de bovinos para terminação de carcaças em virtude dos riscos de contaminação, custos e exequidade (ZANELLA et al., 2009; SANTOS, 2009).

Robertson et al. (1982) imunizaram bezerros com uma vacina anti-LHRH e verificaram a supressão das funções gonadais e do comportamento sexual dos animais, no entanto retornaram à normalidade seis meses após a última dose.

Habenicht et al. (1990) citaram o uso do hormônio antagonista do hormônio luteinizante em diferentes espécies. Sttaford e Mellor (2005) e Wang (2002) descrevem a indicação deste antagonista em seres humanos em situações especiais tais como no controle de natalidade para indivíduos condenados por pedofilia. Nestes casos como ocorre em alguns estados dos Estados Unidos da América os condenados por esta prática podem optar entre este método, a prisão perpétua e a pena capital (WILSON, 2007; TABOGA et al., 2009; LISSNER, 2011).

Uma potencial alternativa para a castração cirúrgica em bovinos é o implante subcutâneo contendo o hormônio agonista do GnRH de longa duração e liberação lenta. O efeito deste implante consiste em duas fases: durante a fase inicial denominada aguda as concentrações plasmáticas do hormônio LH (hormônio luteinizante) aumentam o que resulta, de forma simultânea, em um aumento nas concentrações plasmáticas de testosterona (D'OcCHIO et al., 2000). Na segunda fase o excesso de testosterona liberada ocasiona um *down regulation* da função do

hipotálamo e da hipófise indicada pelo decréscimo da liberação pulsátil do LH (RONAYNE et al., 1993; D'OcCHIO e ASPDEN, 1996; D'OcCHIO et al., 2000).

Almeida et al. (2010) reportam a preocupação dos consumidores diante do método de imunocastração relacionada com a necessidade de repetidas aplicações, o que tornaria a técnica menos eficaz e mais difícil de ser executada além do receio da contaminação da carne com estas substâncias.

2.2.2.3 – Químicos

A castração química pode ser definida como um processo no qual se realiza a administração de agentes esclerosantes no testículo ou estruturas adjacentes (JANA et al., 2002; SAMANTA, 1998; AVMAAWD, 2012).

A castração química pode ser classificada em três categorias considerando-se o local de aplicação da solução esterilizante: intratesticular, intraepididimal ou intraductal. O mecanismo de ação varia com a técnica: na intratesticular o agente químico compromete a espermatogênese pela ação que exerce nos túbulos seminíferos; na intraepididimal, o mesmo causa comprometimento no transporte de espermatozoides e na intraductal ocorre obstrução no lúmen do ducto. De acordo com os autores a vantagem das duas primeiras técnicas sobre a intraductal está na facilidade de palpação das estruturas envolvidas durante a aplicação do agente (GOLDSMITH et al., 1985).

Os métodos químicos de castração incluem injeções de agentes tóxicos ou esclerosantes como o ácido láctico a 88% no parênquima testicular com o objetivo de causar danos irreparáveis e perda de função (FORDYCE et al., 1989; STAFFORD e MELLOR, 2005). Em resposta à lesão causada pelo agente químico injetado a tendência é que ocorra um processo de fibrose que abrangerá toda a área com a qual a substância teve contato ocorrendo, como consequência, um processo atrófico com diminuição ou eliminação das funções testiculares que consistem na produção de espermatozoides e hormônios androgênicos (STAFFORD e MELLOR, 2005; OLIVEIRA, 2007); MULLER et al., 2009; AVMA, 2012). Há relatos na literatura da utilização de agentes esclerosantes no testículo, epidídimo e ducto deferente (PINEDA et al., 1977; NISHIMURA et al., 1992; IMMEGART e THRELFALL, 2000). Quando injetados no parênquima testicular, os agentes esclerosantes levam à atrofia testicular e decréscimo da espermatogênese, além de promoverem redução da concentração de andrógenos, o que contribui para a diminuição de alterações

andrógena dependentes, tais como doenças da próstata e alterações de comportamento (sodomia, agressividade etc.). A aplicação da droga no testículo leva a uma resposta sistêmica imune devido à ruptura da barreira de células de Sertoli, além de inflamação local com liberação de antígenos testiculares (JOHNSTON et al., 2001).

Várias substâncias vêm sendo investigadas em diferentes espécies para induzir a destruição das células testiculares responsáveis pela espermatogênese e produção de hormônios: formaldeído em bovinos por Gardner (1980); ovinos por Kang et al. (1993), ácido láctico em bovinos por Fordyce et al. (1989); Cohen et al. (1990 1991); em cães e ratos por Nishimura et al. (1992); suínos por Ljaz et al. (2000), ácido acético em suínos por Giri et al. (2002) e com sais de prata por Ljaz et al. (2000) e Fahim (1993). As vantagens mencionadas por estes autores para o uso de sais e ácido são inúmeras. Entre as principais destacam-se a facilidade de administração, segurança para os animais e pessoas que as administram, baixo custo, não induzem a quadros hemorrágicos além de possuírem baixo índice de efeitos colaterais. A quimioesterilização também foi tentada em macacos machos, hamsters, coelhos, ratos, cães e felinos por meio de injeções intratesticulares de vários agentes tais como cloreto de ferro (KAR et al., 1965), danazol (DIXIT et al., 1975), vacina BCG (DAS et al., 1982), tanato de zinco (FAHIM et al., 1982), clorexidina (PINEDA e DOOLEY, 1984), glicerol, (WEINBAUER et al., 1985), etanol e cloreto de cálcio (IMMEGART e THRELFALL, 2000), solução hiperosmótica de glicerol, glicose ou cloreto de sódio (HEATH e AROWOLO, 1987), dibromochloropropane (DBCP) (SHEMI et al., 1988), ácido láctico (FORDYCE et al., 1989), zinco arginina (FAHIM et al. 1993; WANG, 2002; OLIVEIRA, 2007; SOTO et al., 2007; MULLER et al., 2009), fluoreto de sódio (SPRANDO et al., 1996), formalina (PLANT et al., 1979; BAKIR et al., 2002) e cloreto de cálcio (SAMANTA, 1998; JANA et al., 2002), permanganato de potássio e acético glacial (GIRI et al., 2002).

Penasso (2005) relatou a utilização do dimetilsulfóxido (DMSO) como coadjuvante a agentes quimioesterilizantes por alguns pesquisadores com o objetivo de potencializar os efeitos destes em virtude da sua grande variedade de ações farmacológicas, entre elas a ação antiinflamatória e analgésica além da baixa toxicidade.

A destruição local do tecido testicular por injeção intratesticular de compostos químicos (sais e ácidos) é uma alternativa à castração cirúrgica, mas necessita de uma melhor investigação sobre a melhoria do bem-estar (PRUNIER et al., 2006).

Pesquisas que envolvem esterilização química de machos são restritas e um dos fatores está relacionado aos resultados obtidos com a maioria dos agentes esclerosantes, que não resultam em azoospermia e causam irritação ou ulceração do escroto (FAHIM et al., 1993).

A castração química requer um tempo de procedimento adicional e uma maior habilidade na execução da técnica, além de ocasionar um tempo de recuperação duas vezes maior do que aquele necessário na castração cirúrgica (FORDYCE et al., 1989). Segundo estes autores, a produção de andrógenos e o comportamento de macho continuaram a ser observados em 5 de 28 bovinos na faixa de 50 a 128 kg, indicando uma alta taxa de falha. Em adição, segundo estes mesmos autores, o tempo de recuperação foi considerado insatisfatório em 25% dos animais castrados quimicamente comparado com os 3% observados nos animais castrados cirurgicamente.

Em ruminantes foram utilizadas injeções intratesticulares de cloreto de cádmio (PATE et al. 1970), formalina associada ao etanol (PLANT et al., 1979), solução a 50% de gluconato de clorexidina em Dimetilsulfóxido (DMSO) injeções intraepididimárias (PEARSON et al., 1980), implantes subcutâneos de progesterona e estrógeno (HILL et al., 1985), ácido tânico e sulfato de zinco (FEHER et al., 1985), ácido láctico (FORDYCE et al., 1989) ácido alfa-hidroxi-propiónico (COHEN et al., 1991b), formalina (IJAZA et al., 2000), etanol e cloreto de cálcio (IMMEGART e THRELFALL, 2000) Castrate-Quin 14 (SOERENSEN et al., 2001), cloreto de cálcio a 30% (MITRA e SAMANTA, 2001; JANA et al., 2005; CANPOLAT et al., 2006). Um dos poucos trabalhos no qual se utilizou a via intramuscular objetivando a castração química foi por meio da aplicação do gossipol que induziu a um quadro de azoospermia (LISSNER, 2011). Bloomberg (1996) adverte sobre a possibilidade de que, se estes agentes fossem injetados no ducto deferente ou epidídimo, provavelmente ocorreria um quadro de azoospermia pela indução de oclusão fibrosa, contudo, a possibilidade do surgimento de alterações andrógeno dependentes não pode ser descartada.

Pate et al. (1970) avaliaram a ação do cloreto de cádmio aplicado por via intratesticular em bezerros. Os animais apresentaram um acentuado edema

testicular com formação de áreas de necrose principalmente no local da aplicação do produto, com conseqüente comprometimento da espermatogênese, além de apresentarem efeitos sistêmicos adversos tais como diminuição do apetite e redução do ganho de peso.

Immegart e Threlfall (2000) compararam os efeitos do etanol absoluto e do cloreto de cálcio a 30% em injeções intratesticulares no volume de 10 ml em bovinos mestiços de idade entre 12 e 15 meses com peso entre 250-400 kg, tendo observado evidente edema imediatamente após a injeção nos animais de ambos os grupos caracterizado pela imagem hipoeoica ao exame ultrassonográfico, tendo o mesmo atingido a sua intensidade máxima 48 horas após a aplicação. Os exames ultrassonográficos demonstraram que houve a instalação de um quadro de necrose no parênquima testicular caracterizado pela presença de áreas hipocogênicas. Enquanto o volume testicular diminuiu significativamente nos animais submetidos à aplicação do etanol após três semanas ($P < 0,05$) não ocorreram mudanças significativas naqueles submetidos à aplicação do cloreto de cálcio. Em dois casos do grupo do etanol o edema testicular foi associado com um quadro de orquite e edema escrotal. Com relação à necropsia, os tecidos testiculares encontravam-se necrosados sendo que estas lesões não foram observadas nos animais do grupo do etanol. Assim como Pechman e Eilts (1987) estes autores demonstraram que o exame ultrassonográfico se constitui em um método fidedigno e acurado na avaliação das alterações de tamanho e teciduais testiculares. Isso ficou claramente demonstrado pela diminuição da ecogenicidade no período agudo da reação inflamatória do tecido testicular que sucedeu a aplicação da formulação farmacêutica experimental que foi substituída por um decréscimo da mesma em decorrência da associação das reações inflamatória e necrótica.

Canploat et al. (2006) relataram um experimento no qual foram comparados os resultados de aplicações intratesticulares de cloreto de cálcio a 30% e o etanol. Foram utilizados 12 bovinos jovens mestiços com peso entre 250 - 400 kg) e idade variando entre 12 a 15 meses. Observou-se a presença de edema testicular nos animais de ambos os grupos a partir das 24 horas após a aplicação tendo a mesma atingido o estágio mais agudo após 48 horas. Ocorreu uma regressão do edema nos animais que receberam a injeção de etanol enquanto que nos demais o mesmo se manteve. Em dois animais que receberam o cloreto de cálcio, foi encontrado orquite, necrose e formação de abscessos. Foi observada a redução das concentrações de

testosterona apenas no grupo do etanol. Metade dos animais do grupo do etanol apresentou espermatozoides ativos 60 dias após a aplicação. Foi relatada a presença de necrose tubular difusa e grave em maior intensidade nos animais que receberam cloreto de cálcio. Nenhum dos animais participantes do estudo apresentou sinais sistêmicos como febre ou anorexia. Apesar da taxa de eficácia ter sido em torno de 50% no grupo que recebeu o etanol, os autores consideraram o método pronto para ser utilizado em grandes rebanhos, em particular nos locais onde o método cirúrgico não possa ser empregado.

Jana et al. (2005) realizaram um estudo de indução da quimioesterilização em 4 grupos contendo 6 caprinos adultos machos cada. Os 3 primeiros grupos tratados receberam injeções intratesticulares bilaterais únicas de uma solução contendo cálcio clorido ($\text{CaCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$) nas concentrações de 10, 20 e 40 mg/kg de peso vivo diluídos em solução salina e aplicado um volume de 2 ml por testículo. O quarto grupo foi utilizado com grupo controle tendo os animais que o integravam recebido a aplicação de 2 ml de solução salina. A efetividade da quimioesterilização foi mensurada por meio da avaliação das medidas e pesos testiculares bem como dos parâmetros histomorfológicos dos mesmos incluindo a arquitetura dos túbulos seminíferos e da integridade das células germinativas. Foram pesquisados marcadores bioquímicos testiculares, dosagens plasmáticas dos hormônios luteinizantes (LH) e folículo estimulante (FSH). Os resultados das medidas histomorfológicas testiculares mostraram total necrose dos tecidos testiculares 30 dias após a aplicação do CaCl_2 nas concentrações de 20 e 40 mg com presença de áreas de fibrose nos túbulos seminíferos e espaços intersticiais. Infiltrações leucocitárias foram observadas nos animais do grupo que recebeu a dose de 40 mg. Desintegração do arranjo das células germinativas nos túbulos seminíferos foram observadas nos testículos do grupo de 10 mg. O peso testicular diminuiu em todos os animais tratados, assim como os valores plasmáticos da testosterona, FSH e LH e marcadores bioquímicos, quando comparados com aqueles mensurados do grupo controle. Também foram monitorados os níveis de cortisol, glicose em jejum, volume globular das células sanguíneas e proteína plasmática total com o objetivo de avaliar a ocorrência de estresse crônico sendo que a análise desses parâmetros não apresentou nenhuma alteração significativa. Como conclusão do trabalho os autores definiram que a injeção intratesticular de cálcio clorido pode ser considerado um

método eficiente de quimioesterilização e o recomendam em substituição ao método cirúrgico.

Os cães têm sido a espécie na qual os pesquisadores vêm concentrando a maior parte dos estudos visto que o controle populacional desta está intimamente relacionado com a saúde pública em decorrência da possibilidade dos cães errantes serem possíveis vetores de zoonoses (OLIVEIRA, 2007). Um dos agentes mais estudados nesta espécie é o gluconato de zinco neutralizado com arginina. Os estudos relatam a ocorrência de azoospermia sem, contudo ocorrer o comprometimento da síntese de andrógenos testiculares, fato que contribui para a manutenção do comportamento de macho com libido e atividade sexual preservados, o que pode se constituir em um problema quando se pensa no controle de zoonoses uma vez a cópula pode contribuir para a disseminação de doenças como a leishmaniose em decorrência do contato físico bem como a agressividade em alguns animais motivada pela testosterona pode predispor à ataques a seres humanos com transmissão da raiva (FAHIM et al., 1993; WANG, 2002; OLIVEIRA, 2007; SOTO et al., 2007; MULLER et al., 2009). Muller (2010) relata a ausência de alterações renais e hepáticas significativas nos animais submetidos à aplicação tendo o princípio ativo se mostrado seguro apesar de Levy et al. (2008) e Fahim et al. (1993) terem descrito a ocorrência de úlceras escrotais em alguns animais. Outros agentes foram utilizados em menor escala nesta espécie como a formalina (PINEDA et al., 1977), cloridrato de clorexidina (PINEDA e HEPLER, 1981; BARNETT, 1985), cloreto de cálcio (CANPOLAT et al. 2006), glicerol (IMMEGART e THRELFALL, 2000).

A injeção de 0,5 ml de uma solução aquosa de gluconato de clorexidina a 4,5% na cauda do epidídimo causou azoospermia em cães 35 dias após o tratamento. A azoospermia persistiu por quatro meses (BARNETT, 1985). Já Nishimura et al. (1992) promoveram a esterilização de cães com injeção intratesticular de ácido láctico à 88%. Os autores observaram interrupção do desenvolvimento de ambos os testículos e após sete semanas os mesmos não foram detectados à palpação em cães pré-púberes. O ácido láctico levou ao decréscimo da concentração de testosterona e diminuição da libido imediatamente após a injeção. Foram observadas atrofia dos túbulos seminíferos e degeneração das células germinativas, quatro meses após o tratamento. Pineda et al. (1977) por sua vez, optaram pela utilização de uma injeção intraepididimária de uma

solução de gluconato de clorexidina a 1,5% em DMSO a 50% a qual promoveu azoospermia nos cães aos 90 dias após a injeção mas, no entanto ocorreu um retorno à produção espermática normal, provavelmente em decorrência da preservação de um número apropriado de espermatogônias, que possuem capacidade de divisão e multiplicação e com formação de novas células germinativas que participaram da recomposição do epitélio seminífero (RUSSEL et al., 1990; IMMEGART e THRELFALL, 2000; MUSON et al., 2004).

O gato doméstico tem sido alvo de poucos estudos na área da castração química em decorrência da sua grande sensibilidade a diversos compostos químicos. Um dos poucos relatos nesta espécie foi feito por Pineda e Dooley (1984) onde descrevem que após a injeção intraepididimária de uma solução de gluconato de clorexidina se observou um quadro de oligospermia ou azoospermia em sete dos oito gatos tratados durante a execução do experimento que teve a duração de 140 dias. Muson et al. (2004) testaram a eficácia, segurança e a reversibilidade da bisdiamina tendo concluído que a mesma se mostrou uma alternativa viável ao método cirúrgico nesta espécie.

A quimioesterilização em primatas não humanos foi tentada por Kar et al., (1965) e Amiya et al. (1965) por meio da utilização de sais de ferro (sulfato ferroso e cloreto férrico) por via intratesticular. Observaram-se como resultado da aplicação danos testiculares generalizados e irreversíveis com apenas uma única aplicação. Já Lewis e Garcia (1984) utilizando três diferentes agentes esclerosantes (solução de formalina em glicerol, metilcianoacrilato e quinacrina em solução salina) injetados na cauda do epidídimo observaram um quadro de azoospermia.

2.2.2.3.1 – Ácido láctico

O ácido láctico ou ácido 2hidroxipropanoico possui a fórmula molecular $C_3H_6O_3$ e peso molecular de 90,08 g/mol. Ele é obtido através da fermentação do açúcar de cana e se apresenta como uma solução xaroposa, límpida, e isenta de material em suspensão. Tem sabor suave e é largamente utilizado como acidulante na indústria alimentícia (WATANABE, 2006).

No organismo dos mamíferos o ácido láctico é produzido quando a molécula de glicose é quebrada durante a atividade muscular intensa. A forma sintética do ácido láctico é comumente utilizada em alimentos e bebidas como flavorizante e conservante e também é utilizado em alguns medicamentos. O ácido láctico vem

sendo relacionado como um fator predisponente para o aumento do pânico e ansiedade em pessoas portadoras dessa síndrome (APPELL et al.; 1992).

O ácido láctico é formado a partir das moléculas de glicose, processo conhecido como glicólise ou do glicogênio e utilizado como fonte de energia muscular. Durante a glicólise, cada molécula de glicose é clivada em duas moléculas de ácido pirúvico e a energia é liberada sob a forma de adenosina trifosfato (ATP). Normalmente, o ácido pirúvico entra na mitocôndria e participa do estágio oxidativo da glicólise para produzir mais ATP. Entretanto, quando não existe disponibilidade de uma quantidade suficiente de oxigênio, o ácido pirúvico é convertido em ácido láctico e se difunde das células musculares para a corrente sanguínea (WERNER, 2011). Este processo é conhecido como glicólise anaeróbica. Após a sua formação o ácido láctico é absorvido para a corrente sanguínea, sendo utilizado pelas mitocôndrias das células musculares para a formação de energia. Este mecanismo permite que os mamíferos consigam obter energia para suas funções vitais em situações limite de estresse. Uma vez restabelecida a quantidade necessária de oxigênio produzido pela via anaeróbica glicolítica, este pode ser utilizado como fonte energética ou reconvertido em glicose pelo fígado ou outros tecidos, num processo conhecido como oxidação. Quando o ácido láctico é produzido sofre um acúmulo nas células, pode ocorrer uma diminuição do pH levando a uma lesão das membranas das células que contém as enzimas lissossômicas dos tecidos gerando disfunções metabólicas que podem variar de intensidade de acordo com a permanência dessa condição, podendo chegar até a causar a autólise celular (WATANABE, 2006; APPELL et al.; 1992. KUIPERS, 1998).

Segundo Watanabe (2006) o ácido láctico sempre foi visto como um subproduto do metabolismo da glicose para obtenção de energia e considerado um resíduo responsável pela sensação de ardência muscular. Atualmente ele vem sendo considerado como outra importante fonte de combustível no organismo principalmente na fisiologia muscular quando, em condições de anaerobiose ocorre uma diminuição de adenosina trifosfato (ATP) podendo ocorrer como uma das consequências a indução de glicólise anaeróbica na qual, com os níveis de oxigênio diminuídos, a célula passará a contar com metabolismo anaeróbico para produção de energia a partir do glicogênio.

Em seu mecanismo de ação, o ácido láctico quando em acúmulo nas células torna o pH muito baixo gerando disfunções metabólicas que podem variar de

intensidade de acordo com a permanência dessa condição, gerando lesões celulares irreversíveis (KUIPERS, 1998).

2.2.2.3.2 – Papaína

Originada do látex das folhas e frutos do mamão verde adulto *Carica papaya* Linn, a papaína é uma enzima proteolítica muito empregada na indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica, cujo sítio ativo é portador de um radical sulfidríla (SH) possuindo fórmula molecular com 17 aminoácidos diferentes e uma massa molecular relativa de 20900 U. pertencente ao aminoácido cisteína fundamental para sua atividade enzimática (SILVA, 2003; FERREIRA et al.; 2008)

Esta substância possui ampla aplicação terapêutica, além de também ser utilizada na indústria têxtil, em laboratórios bioquímicos e bacteriológicos, em indústria de alimentos e de borracha. No debridamento químico caracteriza-se por provocar, em doses diminutas, a proteólise, isto é, a dissociação de uma quantidade importante de proteínas em moléculas mais simples e, finalmente, em aminoácidos (MONETA, 1987; LOHIYA et al., 2000; ROCHA, 2005; FERREIRA, 2008).

Tem sido utilizada em testes com imunoglobulinas e na indústria farmacêutica vem sendo utilizada em curativos como um acelerador no processo de cicatrização, sendo indicada no tratamento de úlceras de decúbito. A enzima possui amplo espectro de especificidade, os peptídeos, amidas, ésteres e tioésteres são todos susceptíveis para hidrólise catalítica da papaína (BATISTUZZO et al, 2002).

A papaína é, após seu preparo, um pó de cor leitosa, com odor forte e característico, lembrando enxofre. É solúvel em água e glicerol, mas praticamente insolúvel no álcool, éter e clorofórmio; é inativada ao reagir com agentes oxidantes como o ferro, oxigênio, derivados de iodo, água oxigenada e nitrato de prata, luz e calor. Por ser uma enzima de fácil deterioração, deve ser mantida em lugar fresco, seco, ventilado e protegido (SANCHES, 1991).

A eficácia da papaína é aumentada na presença de ativadores que estimulam sua potência digestiva, dentre eles o ácido láctico, principalmente os que desnaturam proteínas presentes no material necrosado permitindo que o mesmo fique mais susceptível a digestão enzimática. Estudos têm demonstrado que a combinação com este tipo de substância torna papaína em torno de duas vezes mais eficaz que a papaína pura (FALANGA, 2002).

A papaína quebra qualquer proteína que contenha resíduos de cisteína. Esta propriedade torna-a não seletiva uma vez que muitas proteínas, incluindo fatores de crescimento, contêm resíduos de cisteína. O colágeno não contém resíduos de cisteína, portanto, não sofre ação da papaína (FALANGA, 2002).

A papaína apresenta, entre outros efeitos, ações de debridamento podendo, deste modo, ser útil na remoção de exsudatos inflamatórios e células mortas, diminuindo assim o período necessário para a reparação tecidual, sem afetar o tecido íntegro ao redor da lesão. A mesma promove a digestão dos restos teciduais e constituintes insolúveis do exsudato inflamatório tal como a fibrina e resíduos das células mortas e os transforma em peptídeos quimiotáticos para os fibroblastos, que por sua vez estimulam a antecipação do processo de fibroplasia que é fundamental para que ocorra a cicatrização. A mesma apresenta ainda efeitos antiinflamatório, bactericida e bacteriostático, além de ser uma aceleradora e modeladora do tecido de granulação e dos processos de cicatrização tecidual, reduzindo a formação de quelóides além de apresentar poucos efeitos colaterais e um custo acessível (ROCHA, 2005; FERREIRA, 2008).

Em humanos, a papaína é utilizada topicamente no tratamento da doença de Peyronie, por sua ação proteolítica nas bordas das placas fibróticas, como debridante de tecido necrosado e liquefador de material necrosado em lesões crônicas e agudas, como úlceras de pressão, varicose, úlcera diabética, queimaduras, feridas pós operatórias, feridas traumáticas ou infectadas e deiscência de sutura (HARDMAN e LIMBIRD, 1996; BATISTUZZO et al., 2002).

Após a introdução de enzimas proteolíticas como agentes debridadores em processos cirúrgicos, várias enzimas foram ensaiadas como antiinflamatórios; resultados bastante animadores foram registrados com a papaína. Na culinária a enzima é utilizada como amaciante de carnes (ARRUDA, 1991; LOHIYA et al., 2000).

Outra característica da papaína é seu poder antiinflamatório, bacteriostático e bactericida (MONETA, 1992; VELASCO, 1992; HARDMAN e LIMBIRD, 1996). Em inflamação aguda causada por infecção intraperitoneal em camundongos, no grupo tratado com papaína, ocorreu maior migração de polimorfonucleares do que nos animais não tratados (ARRUDA, 1991).

2.2.3 – Complicações dos diferentes métodos de castração

Alves et al. (2007) observaram que, em virtude da grande maioria das castrações realizadas por meio de procedimentos cirúrgicos e físicos não seguirem as normas recomendadas de assepsia ou as técnicas corretas de execução, por mais simples que estas possam parecer, o índice de complicações tende a ser elevado. Lazzeri (1994) por sua vez ressalta que cada uma das técnicas disponíveis para a castração apresenta vantagens e desvantagens e o pós-operatório deve ser considerado como uma das etapas de observação de maior importância, pois influencia diretamente nos custos de todo o processo.

Potenciais complicações associadas com a castração incluem hemorragia, edema, infecção, deficiência ou falha na cura das ulcerações. O risco de hemorragia é grande após a castração cirúrgica (COHEN; 1991 [a]; STAFFORD et al., 2005) diferentemente da ocorrência de eventrações e eviscerações que ocorrem mais raramente em animais predispostos em decorrência a anormalidades anatômicas do anel inguinal que permitem a passagem das vísceras ou que não são submetidos aos cuidados pós operatórios adequados sendo acometidos de processos inflamatórios e infecciosos que contribuem para esta condição (SCHUMACHER, 1992; ALVES, 2007). Schumacher (1992) e Silva et al. (2006) advertem que a castração cirúrgica aberta predispõe ao acúmulo de líquido estéril em virtude da não remoção da túnica vaginal predispondo ao edema escrotal. Em fazendas de criação de gado bovino localizadas na Nova Zelândia, a castração cirúrgica está associada com graves complicações, incluindo hemorragia, edemas, infecções e morte (STAFFORD et al., 2000).

As técnicas que utilizam o burdizo ou o anel elástico são dolorosas e potenciais causadoras de complicações (ANDERSON, 2007) além de estarem associadas com uma alta taxa de fracasso usualmente ocasionado pelo uso incorreto do equipamento (STAFFORD et al., 2005; STAFFORD et al., 2007). A efetividade da técnica pode ser comprometida quando não se faz o uso correto dos instrumentais, podendo acarretar a destruição parcial do cordão espermático (HEDLUND, 2005).

As complicações referentes ao período pós operatório incluem hemorragias do pedículo do cordão espermático que podem ocorrer tanto no momento ou após o procedimento, geralmente causadas por emasculação ou suturas inadequadas, edema escrotal, infecção no local da incisão (JOHNSTON et al., 2001; SILVA et al., 2009; ALMEIDA et al., 2010), míases que ocorrem em decorrência dos ovos

depositados pelas moscas nas bordas da ferida cirúrgica que, após a eclosão, transformam-se em larvas que penetram nos tecidos do animal para se alimentarem, lesionando-os (ANDRADE, 2002). Segundo este mesmo autor, esta complicação está geralmente associada a condições nas quais a cicatrização é retardada em virtude de situações tais como: imperícia na realização do procedimento, hemostasias inadequadas, utilização dos endectocidas em doses insuficientes e, principalmente, quando os cuidados pós-operatórios não são realizados de forma adequada.

As complicações do processo de castração predisõem a infecções secundárias e proporcionam retardo na cicatrização e recuperação do bovino (PADUA et al., 2003)., eventração, evisceração, hidrocele e peritonite em decorrência da formação de abscessos ou granulomas após a orquiectomia principalmente quando se faz o uso de ligadura do cordão espermático com fio de algodão (SILVA et al., 2003) ou uso do burdizo, levando o animal a apresentar um quadro sistêmico que pode se manifestar por febre, taquicardia, dores abdominais, apatia, presença de bactérias no fluido peritoneal e leucocitose (ALMEIDA, 2010), tétano e gangrena gasosa também podem ocorrer, quando há risco de infecção da ferida associada à castração cirúrgica (AVMAAWD, 2012).

A castração está associada à imunodepressão, fato que aumenta os riscos de desenvolvimento de doenças sistêmicas após o procedimento. Murata (1997) observou reduções significativas na circulação de glóbulos brancos e redução da função dos linfócitos T e significativo aumento na contagem total de células sanguíneas e de neutrófilos em bezerros na faixa etária de três a quatro meses castrados com o uso do burdizo; os valores retornaram aos níveis basais sete dias após a cirurgia. A castração cirúrgica causa um aumento da haptoglobina e um decréscimo na produção de gama interferon (EARLEY et al., 2002; FISHER et al., 2001). A haptoglobina exerce um efeito supressivo sobre a função linfocitária e a redução da gama interferon resulta na supressão da imunidade mediada pelas células e a resposta aos antígenos (EARLEY et al., 2002; FISHER et al., 1997). A administração de ketoprofeno, seja sozinho ou combinado com a administração local de xilocaina diminuiu as concentrações de haptoglobina e preveniu a supressão da resposta ao gama interferon. A administração do ketoprofeno reduziu a imunossupressão associada à castração cirúrgica (EARLEY et al., 2002). Em contraste, a administração de xilazina em combinação com o butorfanol não teve

efeito sobre as concentrações de haptoglobina após a castração cirúrgica (FAULKNER et al., 2006). Aumentos na concentração de haptoglobina não foram observados após a castração realizada pela aplicação de elastradores em bezerros de 14 meses de idade (FISHER et al., 1997).

Tecidos necrosados na bolsa escrotal resultantes do processo isquêmico devido a aplicação de elastradores ou após a orquiectomia se tornam um local propício para o desenvolvimento de micro-organismos patogênicos, podendo causar funiculite séptica e, por meio dessa via ascendente, podem acarretar quadros de septicemia (TURNER e MCILWAITH, 2002; ALVES, 2007).

A contaminação da ferida cirúrgica por clostrídeos presentes no solo pode resultar em infecções locais e/ou septicemia bem como quadros de tétano e gangrena gasosa (AVMA, 2012), que, são consideradas graves, devido à necrose tecidual e toxinas produzidas pelas bactérias, as quais podem levar o animal à morte em poucos dias (SCHUMACHER, 1992). Dada esta possibilidade a vacinação contra as clostridioses é recomendada por Turner e Mcilwaith (2002) e La Fontaine (2011) antes de se proceder à castração. Este último autor afirma ainda que o uso de anéis de borracha em bezerros acima de seis meses pode estar associado com o incremento dos riscos de tétano e outras infecções.

A castração é considerada uma das mais estressantes experiências na vida de um animal de produção (FELL et al., 1986; FISHER et al., 2001; STAFFORD et al., 2000). As eventuais complicações advindas dos processos de castração causam, além do sofrimento devido a dor e do risco de morte causado aos animais, levam a grandes perdas econômicas para o produtor. (FISHER et al., 2001; JANA et al., 2005; SILVA et al., 2006; QUINTILIANO e COSTA, 2007; ALMEIDA et al., 2010). A dor causada por estas complicações pode desencadear diversos sinais e sintomas clínicos tais como diminuição ou perda do apetite com conseqüente comprometimento do ganho de peso, hipertermia, decúbito prolongado entre outros, observados principalmente na primeira semana após o procedimento (CHASE et al., 1995; FISHER et al., 1996; FISHER et al., 1997, STAFFORD et al., 2000). As concentrações de cortisol vêm sendo estudadas como indicadores do estresse fisiológico nos animais. Independente do método de castração utilizado, as concentrações de cortisol aumentam após o procedimento, entretanto, o início, a magnitude e a duração podem variar com o método utilizado (DINNISS et al., 1997; STAFFORD et al., 2005; MOLONY et al., 1995; STAFFORD, 2000; CHASE, 1995). A

castração cirúrgica aparentemente produz um aumento mais substancial na concentração plasmática do cortisol (FISHER et al., 1996; STAFFORD et al., 2000; EARLEY et al., 2002; MOLONY et al., 1995;).

A aplicação do burdizo pode também ser associada com o similar rápido aumento na concentração de cortisol devido ao bloqueio dos impulsos neurais durante e após o esmagamento do cordão espermático e dos nervos escrotais (DINNISS et al., 1997; MOLONY et al., 1995; OBRITZHAUSER et al., 1998). CHASE et al. (1995) observaram que as concentrações plasmáticas de cortisol aumentaram imediatamente após a castração cirúrgica. Animais que receberam o elastrador tiveram um incremento no cortisol de menor intensidade inicial, mas as concentrações foram similares para ambos os procedimentos no segundo dia do pós-operatório. As concentrações do cortisol salivar observadas entre 15 minutos e duas horas após a castração em bezerros de 4 a 11 semanas de idade foram superiores nos animais submetidos à castração cirúrgica, quando comparados com aqueles submetidos ao método do anel de borracha (FELL et al., 1986). Stafford et al. (2000) observaram respostas similares em relação aos níveis de cortisol para o elastrador, anel de borracha e castração cirúrgica e um nível inferior para a castração onde foi utilizado o burdizo. A colocação do elastrador ou anéis sem o uso de anestésico produz um aumento do cortisol ligeiramente inferior em relação ao processo cirúrgico (MELLOR et al., 2002). A imunocastração resultou em um aumento transitório na concentração de cortisol, semelhante aquele induzido pelo estresse causado pelo manuseio e aplicação de injeções (CHASE et al., 1985; FISHER et al., 1996).

A idade do animal por ocasião da castração pode afetar a severidade da resposta ao cortisol. Os níveis plasmáticos de cortisol de bezerros entre 1 a 7 dias de idade nos quais foram utilizados elastradores não diferiram significativamente daqueles animais utilizados como controle (não castrados) (COHEN, 1990; MELLOR et al., 2002). Após a castração realizada por cirurgia, burdizo ou anéis de borracha observou-se o retorno das concentrações de cortisol a valores basais mais rapidamente nos bezerros entre 6 a 21 dias de idade quando comparados àqueles de 24 meses (KING et al., 1991). As respostas de cortisol de bezerros na faixa etária de 1,5 e 4,5 meses castrados com o burdizo foram aproximadamente metade e um terço, respectivamente, daquelas apresentadas por bezerros de 5,5 meses castrados utilizando o mesmo método (TING et al., 2005).

2.2.4 – Avaliação da dor durante e após os diferentes métodos de castração

A prática da castração na clínica de bovinos, na grande maioria das vezes, não é acompanhada do uso de práticas de analgesia, não somente por pessoas sem formação profissional na área mas, infelizmente, pelos profissionais que deveriam zelar pelo bem-estar animal (SILVA et al., 2009). A ciência do bem estar animal tem aumentado a importância do controle da dor no manejo de animais de produção. Até mesmo pequenos procedimentos cirúrgicos nestes animais estão sendo realizados agora por meio da utilização da combinação de anestesia local, regional ou geral combinadas com ininterrupta analgesia pós-cirúrgica. Mudanças de atitude em relação ao sofrimento animal necessitam de conhecimentos da modulação da dor pelos veterinários de grandes animais visto que a mesma é a grande causadora do estresse e sofrimento para animais, provocando respostas reflexas e corticais, alterando o comportamento e a fisiologia, podendo ser de curta ou longa duração, favorecendo complicações pós-operatórias, além da anuência dos proprietários em arcar com gastos extras para proporcionar conforto aos animais (FISHER et al., 2001; SILVA et al., 2006; THUER et al., 2007; NÓBREGA NETO, 2008; AVMA, 2012).

A dor é percebida por um processo inicial de propriocepção seguida por uma lenta, porém integrada fase emocional. Propriocepção é um reconhecimento neural da potencialidade da injúria física ou estímulo químico. Respostas a dor ocorrem somente após o processamento central e elucidação do reflexo proprioceptor recebido que resultará na resposta emocional. O córtex cerebral, tálamo e o sistema límbico estão envolvidos no processo de dor, o que leva a respostas diferentes ao estímulo que causa dor de acordo com a espécie, raça, temperamento e do manejo de criação. Estímulos dolorosos de longa duração podem aumentar a sensibilidade em alguns animais e habituar outros a estes. Processos de dor aguda centralizados podem ser reconhecidos em animais pelas mudanças no comportamento que incluem olhar fixo vago, perda de mobilidade, olhar ou movimentar para o local onde a dor está sediada, alterar os padrões de fuga, vocalização, taquipneia, movimentos motores repetitivos, perda de sociabilização, tentativas repetidas de decúbito lateral, inapetência e redução do comportamento alimentar. A importância relativa desses sinais em refletir o grau da dor experimentada pelos animais é desconhecida (LEY et al., 1990; KAMERLING, 1993).

Alguns métodos recomendados para o controle da dor durante a castração são controversos. A dor relacionada à castração vem sendo correlacionada com o cortisol plasmático e mudanças comportamentais que incluem imobilidade em estação, olhar fixo e vago, decúbito prolongado e recorrente. Existem algumas discordâncias relativas aos protocolos de coleta de sangue para a realização da dosagem de cortisol e na validade da interpretação das alterações comportamentais, demonstrando que os protocolos experimentais requerem mensurações mais precoces e mais acuradas (THUER et al., 2007).

Todos os métodos de castração causam dor (MOLONY et al., 1995). Animais exibem dor durante e após a castração, sendo que estas respostas incluem agonia, escoicear a região posterior do corpo, movimento da cauda, sapateamento, virada da cabeça em direção ao local da castração, inquietação, andar rígido, redução da atividade, postura anormal, redução do interesse no contato com fêmea e aos outros animais e redução da ingestão de alimentos (FORDYCE et al., 1989; TING et al., 2003; FISHER et al., 2001; MOLONY et al., 1995; THUER et al., 2007). A dor associada com o método cirúrgico e do uso do burdizo é relativamente imediata, enquanto que a dor resultante da fita ou anel elastrador demora um pouco mais a se pronunciar, sendo que esta sofre um acréscimo na intensidade à medida que o fluxo sanguíneo vai sendo interrompido (ROBERTSON et al., 1994; Murata, 1997; THUER et al., 2007).

Bovinos de três a quatro semanas de idade submetidos à castração realizada com o uso de anéis de borracha não exibiram sinais de dor no momento da realização do procedimento; ao contrário, os animais submetidos ao uso do burdizo demonstraram sinais acentuados de dor quando não foram anestesiados e sinais moderados quando submetidos à anestesia prévia ao procedimento (THUER et al., 2007).

A administração de sedativo e analgésico como a associação da xilazina com o butorfanol não modificaram as respostas dolorosas na castração cirúrgica de bezerros entre 6 e 9 meses de idade (FAULKNER et al., 2006). Bezerros na faixa etária de 4 a 11 semanas castrados cirurgicamente exibiram maiores respostas de dor e por um tempo mais prolongado quando comparados com aqueles submetidos à castração com anéis elastradores, sugerindo que a castração cirúrgica estaria associada com um maior grau de dor (FELL et al., 1986).

A aplicação de uma tira elastradora ao redor da base do escroto produz uma compressão extra luminal das artérias e veias, resultando no impedimento do fluxo arterial e da drenagem venosa dos tecidos. A falta de perfusão compromete o suprimento de oxigênio e substratos metabólicos para os tecidos, resultando em um processo isquêmico. A persistência desse quadro induz a um severo dano celular e uma necrose coagulante (KUMAR et al., 2005; THUER et al., 2007). As lesões isquêmicas do trato intestinal ou de um membro são reconhecidamente conhecidas como causadoras de dor durante a fase aguda, seguida por uma redução na dor à medida que a lesão progride. A pressão sanguínea e taxa de batimentos cardíacos de carneiros de 2 meses de idade permaneceram elevados durante 4 horas após a colocação dos anéis de borracha, sugerindo a persistência da dor (PEERS et al., 2002)

A injeção intratesticular de uma solução de ácido láctico a 88% em bezerros na faixa de peso de 50 a 128 kg resultou em respostas de comportamento similares ou iguais em termos de severidade quando comparada à castração cirúrgica (FORDYCE, 1989). O autor não observou diferenças no edema da bolsa escrotal e na dor nos primeiros 2 dias após a cirurgia. Em adição, os procedimentos de enfermagem foram prolongados e insatisfatórios nos bezerros castrados quimicamente comparados com aqueles castrados cirurgicamente.

Os efeitos da idade na resposta à castração vêm sendo também investigados (ROBERTSON et al., 1994; PEERS et al., 2002). Bezerros na faixa etária de 1 a 7 dias castrados por meio do uso do anel elastrador exibiram poucos comportamentos associados a dor ou estresse e as concentrações de cortisol plasmático não apresentaram diferenças significativas em relação aos animais não castrados utilizados como controle (MELLOR et al., 2002). Embora os bezerros com 6 dias de idade tenham exibido menores respostas violentas relacionadas a dor quando comparados aqueles de 21 ou 42 dias após a castração, os comportamentos associados a dor foram observados em ambos os grupos (ROBERTSON et al., 1994). Ainda segundo estes autores, bezerros com quarenta e dois dias de idade exibiram uma alta incidência de comportamentos que refletem dor e um marcante aumento na concentração de cortisol plasmático, indicando possivelmente que estes animais sofreram mais dor que os bezerros entre 6 e 21 dias de idade.

Os ferimentos persistentes foram observados em bezerros de 14 meses de idade que foram submetidos ao uso do emasculador ou de fitas elastradoras, sendo

estas causadoras de dor crônica (FISHER et al., 2001). As consequências da dor crônica são baseadas na redução das taxas de ganho de peso e crescimento, tendo estas sido demonstradas por meio de vários experimentos que demonstraram que a dor persiste por várias semanas após a castração (MOLONY et al.,1995; THUER et al., 2007).

As bases dos parâmetros de avaliação comportamental e a presença da inflamação demonstraram que a castração com os anéis de borracha produziram dor aguda e crônica, sendo que a aplicação do burdizo e a castração cirúrgica produziram menos dor crônica (MOLONY et al.,1995). Thuer et al. (2007) reportaram observações similares em bezerros de 21 a 28 semanas de idade. Bezerros castrados com anéis de borracha desenvolveram inflamação purulenta no local da colocação do anel, assim como o edema e fibrosamento dos tecidos até a parte final da bolsa escrotal que se destacou por volta de 48 dias após a aplicação dos mesmos. Estes mesmos autores observaram que bezerros castrados com anéis de borracha exibiram sinais de dor em resposta à palpação escrotal por um período maior em 4 semanas, quando comparados aos animais castrados com o burdizo.

Todas as formas de castração induzem a um comportamento anormal ocasionado pela dor e aumentam a concentração de cortisol plasmático (SHUTT et al.,1988; LESTER et al., 1991), independente do procedimento empregado. O controle absoluto da dor durante a castração pode ser obtido pela combinação da técnica da elastração acompanhada pela administração intratesticular de lidocaína no momento da aplicação do elastrador. Anestesia adicional pode ser obtida quando a injeção anestésica for realizada 15 minutos antes da aplicação do elastrador e pela administração de uma porção de anestésico no interior da bolsa escrotal. Se os testículos não puderem receber a injeção de lidocaína, a utilização de um emasculador na base do testículo distalmente ao anel elastrador diminui a sensação dolorosa ao nível produzido pela combinação do elastrador associado à injeção de lidocaína (MOLONY et al.,1993; MELLOR e STAFFORD; 2000).

Outras tentativas de controlar a dor ocasionada pela castração por meio do uso de métodos farmacológicos incluindo a administração epidural de morfina ou etorfina não foram bem sucedidas durante e após o processo cirúrgico em carneiros. A administração epidural de morfina (8,0 mg), etorfina (5 nmol) ou xilazina (25 µg) apresentou um pequeno efeito sobre o comportamento após a castração (MOLONY e WOOD, 1992).

2.2.5 – Avaliação do comportamento sexual após a castração

Hopkins et al. (1976) citam que a manutenção do comportamento de macho após a castração não está relacionada a concentrações residuais de andrógenos gonadais no sangue. Hart (1997) cita que a testosterona é metabolizada tão rapidamente que oito horas após a castração a concentração da mesma é reduzida a valores não detectáveis. Segundo Hopkins et al. (1976) e Hart (1997), a adrenal não aumenta a concentração de andrógenos em quantidades suficientes para influenciar a manutenção do comportamento de macho. A persistência do comportamento em alguns animais castrados parece ser um reflexo de diferenças individuais de sensibilidade de elementos mediadores no SNC à queda na concentração dos andrógenos. Segundo Rodrigues e Rodrigues (2005), animais castrados podem lembrar aspectos e odores associados à rotina sexual anterior à castração e estabelecer cópula com o sexo oposto, por que várias áreas do cérebro estão conectadas ao sistema olfatório acessório ou órgão vomeronasal, que contém receptores olfativos para feromônios. Maarshalkerweerd et al. (1997) relataram que as principais conseqüências da castração incluem o aumento do peso corporal (47%), aumento do apetite (25%) e decréscimo da atividade (21%). Além disso, os mesmos autores concluíram que não há correlação entre o aumento do peso corporal e o decréscimo da atividade, mas há correlação entre o ganho de peso e o aumento do apetite. O aumento do apetite estaria relacionado com a diminuição da concentração de testosterona.

2.2.6 – Efeitos da castração sobre o desempenho produtivo

Em relação ao desempenho produtivo os animais submetidos à castração podem demonstrar redução da ingestão alimentar e na media do ganho de peso diário por um período de tempo após o procedimento (FISHER et al., 1997; CHASE et al., 1995; STAFFORD e MELLOR, 2005). Muitos experimentos falharam em detectar diferenças relacionadas ao método de castração (CHASE et al., 1995; KREIKEMEIR, 1995; STAFFORD et al., 2000). Estes estudos específicos onde a castração com elásticos apresentaram resultados conflitantes que variaram entre um ganho de peso superior (CHASE et al., 1995; KREIKEMEIER et al., 1995; BOOKER

et al., 2009) ou inferior (FISHER et al., 2001, BERRY et al., 2001) quando comparado aos animais castrados pelo método cirúrgico ou do grupo controle.

O adiamento do processo de castração não traz benefícios em relação ao peso da carcaça (FISHER et al., 2001; HEATON et al., 2004; SILVA, 2006) e pesquisas com consumidores demonstraram a preferência pela carne originada de animais castrados com menor idade (HEATON et al., 2004). A castração de animais imediatamente após o transporte pode, em combinação com o estresse, aumentar as perdas em decorrência do mal estado dos animais (KREIKEMEIER et al., 1995). Booker et al. (2009) observaram que o atraso na idade de castração é benéfico em bezerros que apresentem alto risco de desenvolverem quadros febris no sistema no qual são criados, em decorrência deste apresentar condições favoráveis ao desenvolvimento destas condições patológicas.

Fisher et al. (1996) observaram que a castração de bezerros de cinco meses de idade resultou na redução das taxas de ingestão de alimentos e ganho de peso por um período de sete dias após a cirurgia, enquanto que o grupo controle, formado pelos bezerros que receberam anestesia antes do procedimento apresentaram taxas maiores. Bezerros castrados com o uso do burdizo apresentaram estas taxas similares ao do grupo controle nos primeiros sete dias após a cirurgia, mas estas sofreram uma redução do décimo quinto ao vigésimo primeiro dia após a cirurgia. A castração cirúrgica de bezerros na faixa etária de 6 a 9 meses causou a redução na taxa de ganho de peso diário e ingestão de alimentos (FAULKNER et al., 2006). Não foi observado nenhum efeito da castração sobre o crescimento de bezerros na faixa etária de 1,5 a 5, 5 meses de idade por 42 dias após o uso do burdizo (TING et al., 2005).

3. Referências bibliográficas

ALMEIDA, K. B.; SILVEIRA, A. C.; OLIVEIRA, V. A. Orquiectomia em bovinos. **Enciclopédia Biosfera**: Centro Científico Conhecer, 2010. v. 6: n. 9, p. 1-14.

ALVES, G. E. S.; SANTOS, J. A. P. M.; TANNUS, R. J.; JANNUZZI, C. M. P. Aspectos fisiológicos e econômicos da castração em animais de produção e companhia: verdades e crendices. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, 2007. v. 1: n. 40, p. 67-75.

AMANN, R. P.; SCHANBACHER, B. D. Physiology of male reproduction. **Journal of Animal Science**, 1983. v. 57: p. 380-403.

AMANN, R. P.; WISE, M. E.; GLASS, J. D. et al. Prepubertal changes in the hypothalamic - Pituitary axis of Holstein bulls. **Biology of Reproduction**, 1986. v. 34: p. 71-80.

AMIYA, B. K.; KAMBOVJ, V. P.; AJIT, G. Sterilization of male rhesus monkeys by iron salts. **Journal of Reproduction and Fertility**, 1965. v. 9: n. 2, p. 115-117.

ANDERSON, N. Castration of calves. **Animal Science**, 2007. v 29: n. 7, p. 420-426.

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002 327 p.

ANUALPEC, 2010. **Anuário da pecuária brasileira**. FNP Editor. p 1386. Disponível em: <<http://www.fnp.com.br/>> Acesso realizado em: 30 agosto de 2011.

APPELL, H. J.; SOARES, J. M .C.; DUARTE, J. A. R. Exercise, muscle damage and fatigue. **SportsMedicine**, 1992. v. 13: n. 2, p. 108-15.

ARRUDA, M. A. S. Ação da papaína sobre a migração leucocitária em modelo de inflamação aguda em cavidade peritoneal de camundongos [**dissertação de mestrado**]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1991.

AVMA (**American Veterinary Medical Association**): Disponível em <http://www.avma.org/reference/backgrounders/castration_cattle_bgnd.asp>. Acesso realizado em 25 de janeiro de 2012.

AVMAAWD (**AMERICAN VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION' ANIMAL WELFARE DIVISION**): Welfare Implications of Castrations of Cattle. Disponível em: <http://www.journalofavma.org/reference/backgrounders/practices_piglets_bgnd.asp>. Acesso realizado em: 20 de março de 2012.

BAKIR, B.; GÜLYÜZ, F.; KARACA, F.; YÜKSEL, H.; ŞAHİN, A.; USLU, B. A. Chemical castration in dogs. *YYU J Health Sciences*, 2002. v. (1-2): p. 6-9.

BARNETT, B. D. Chemical vasectomy of domestic dogs in the Galapagos islands. *Theriogenology*, 1985. v. 23, n. 3, p. 499-509.

BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M. E. L. O.; YAKUKO. **Formulário médico farmacêutico**, 2ª edição – SP – Tecnopress, 2002.

BERRY, B. A.; CHOAT, W. T.; GILL, D. R. Effect of castration on health and performance of newly received stressed feedlot calves. 2001 **Animal Science Research Report Beef and Dairy Cattle, Swine, Poultry, Sheep, Horses and Animal Products**; August 2001, Publication: P986, Oklahoma Agricultural Experiment Station, Division of Agricultural Science and Natural Resources, Oklahoma State University. Available at: <http://www.ansi.okstate.edu/research/2001rr/21/21.htm>; Acesso realizado em 25 de julho de 2011.

BLOCKEY, M. A. B. Serving capacity: a measure of the serving efficiency of bulls during pasture mating; *Theriogenology*, 1976. v. 6: n. 4, p. 393-401.

BLOOMBERG, MS. Surgical neutering and nonsurgical alternatives. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 208, p. 517-519, 1996

BLOOD, D. C.; HENDERSON, J. A. **Medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. 871 p.

BOOKER, C. W.; ABUTARBUSH, S. M.; SCHUNICT, O. C. et al. Effect of castration timing, technique, and pain management on health and performance of young feedlot bulls in Alberta. *Bovine Practitioner*, 2009. v. 43: p. 1-11.

BERRY, B. A.; CHOAT, W, T.; GILL, D. R. Effect of castration on health and performance of newly received stressed feedlot calves. 2001 **Animal Science Research Report Beef and Dairy Cattle, Swine, Poultry, Sheep, Horses and Animal Products**; August 2001, Publication: P986, Oklahoma Agricultural

Experiment Station, Division of Agricultural Science and Natural Resources, Oklahoma State University. Disponível em: <<http://www.ansi.okstate.edu/research/2001rr/21/21.htm>>. Acesso realizado em 30 de março de 2012.

CANPOLAT, I.; KILIC, S., CEVIK, A. Chemosterilization in dogs, **Indian Vet. J**; 2006. p. 83-110. (a)

CANPOLAT, I. S.; GUR, C.; GUNAY, S.; BULUT, H; EROKSUZ. An evaluation of the outcome of bull castration by intratesticular injection of ethanol and calcium chloride. **Revue Méd. Vét**, 2006. v. 157: 8-9, p. 420-425. (b)

CARRILLO, J.; BUSTAMANTE, J. L.; SCIOTTI, A. E. Anulación de la capacidad reproductiva en terneros: comparación de dos métodos físicos de castración. **Revista Argentina de Producción Animal**, 1991. v. 11: n. 3, p. 311-314.

CARTEE, R. E. Preliminary implications of Bmode ultrasonography of the testicles of beef bulls with normal breeding soundness examinations. **Theriogenology**, 1989. v. 31: p. 1149-1157.

CHASE, C. C.; LARSEN R. E.; RANDEL, R. e Adams, E. L. Plasma cortisol and white blood cell responses in different breeds of bulls: a comparison of two methods of castration. **Journal of Animal Science**, 1985. v. 73: p. 975-980.

CHASE, C. C.; LARSEN R. E.; RANDEL, R. D. Plasma cortisol and white blood cell responses in different breeds of bulls: a comparison of two methods of castration. **J Anim. Sci.**, 1995. v. 73: p. 975-980.

CHENOWETH, P. J. Examination of bulls for libido and mating ability, In: **Course Held at the University of Queensland Veterinary School**, St. Lucia, 1974. p. 1-5.

CLARK, S. G. Bmode ultrasonographic evaluation of paired testicular diameter of mature boars in relation to average total of sperm numbers. **Theriogenology**, 2003. October, v. 60: p. 1011-1023.

COETZEE, J. F.; NUTSCH A.L.; BARBUR, L. A. and BRADBURN; R. M. A survey of castration methods and associated livestock management practices performed by bovine veterinarians in the United States. **BMC Vet Res**, 2010. v. 6: p. 12.

COHEN, R. D. H.; KING; B. D.; THOMAS, L. R.; JANZEN. Efficacy and stress of chemical versus surgical castration of cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, 1990. v. 70: p. 1063-1072.

COHEN, R. D. H.; KING, B. D.; JANZEN e NICHOLSON, I. T. The effect of castration age, method and implant regime on growth and carcass traits of male beef cattle. **Canadian Journal of Animal-Science**, 1991. v. 71: p. 301-309. (a)

COHEN, R. D. H.; KING, B. D.; JANZEN e HUNTER P. S. W. Efficacy of chemical castration and effects of age at castration and implant regime on growth rate, testicular measurements and testosterone levels of beef calves. **Canadian Journal of Animal Science**, 1991. v. 71: p. 1-11. (b)

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Patologia Estrutural e Funcional**, 5ª edição. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan; 1996.

CURRAH, J. M.; HENDRICK, S. H.; and STOOKEY, J. M. The behavioral assessment and alleviation of pain associated with castration in beef calves treated with flunixin meglumine and caudal lidocaine epidural anesthesia with epinephrine. **Can Vet J**, 2009. v. 50, p. 375-382.

DAS, R. P.; MUSTAFA, A. S.; TALWAR, G. P. Atrophy of seminiferous tubules of mouse testes after intratesticular injection of BCG and their regeneration. **Arch. Androl**, 1982. Nov; v. 9(3): p. 244.

DIETZ, O.; SCHAETZ, F.; SCHLEITER, H.; TEUSCHER, R. **Operaciones y anestesia de los animales grandes y pequeños**. 2. ed. Zaragoza: Acribia, 1985. 165 p.

DERIVAUX, J: **Reprodução dos Animais Domésticos** . Editora Acribia. Zaragoza, 1980.

DINNISS, A. S.; MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. et al. Acute cortisol responses of lambs to castration using a rubber ring and/or a castration clamp with or without local anesthetic. **N. Z. Vet. J.**, 1997. v. 45: p. 114-121.

D'OCCHIO, J. M.; ASPDEN, W. J. Characteristics of luteinizing hormone and testosterone secretion, pituitary responses to LH-releasing hormone (LHRH), and reproductive function in young bulls receiving the LHRH agonist deslorelin: effect of castration on LH responses to LHRH. **Biol. Reprod**, 1996. v. 54: p. 45–52.

D'OCCHIO, M. J.; FORDYCE, G.; WHYTE, T. R.; ASPDEN, W. J.; TRIGG, T. E. Reproductive responses of cattle to GnRH agonists. **Anim. Reprod**, 2000. Sci. v 60–61: p. 433–442.

EARLEY, B.; CROWE, M. A. Effects of ketoprofen alone or in combination with local anesthesia during the castration of bull calves on plasma cortisol, immunological, and inflammatory responses. **J. Anim. Sci**, 2002. v 80: p. 1044-1052.

FAJT, V. R.; WAGNER, S. A. and NORBY; B. Analgesic drug administration and attitudes about analgesia in cattle among bovine practitioners in the United States. **JAVMA**, 2011. v. 238(6): p. 755-767.

FAHIM, M. S.; FAHIM, Z.; HARMAN, J. M. Chemical sterilization in the male part I: rats. **Arch. Androl**, 1982. Nov. v. 9(3): p. 261-5.

FAHIM, M. S.; WANG, M.; SUTCU, M. F.; FAHIM, Z.; YOUNGQUIST, R. S. Sterilization of dogs with intraepididymal injection of zinc arginine. **Contraception**, 1993, Jan. v. 47(1): p. 107-122.

FALANGA, V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic agents. **Wound**, 2002. v. 14(2): p. 47-57.

FAULKNER, P. M.; EURELL, T.; TRANQUILI, W. J: Performance and health of weaning bulls after butorphanol and xylazine administration at castration. **J. Anim. Sci**, 2006. v. 70: p. 2970-2974.

FAO (Food and Agriculture Organization): **Important Farm Techniques and Management Procedures.** Disponível em: <<http://www.fao.org/ag/AGP/AGPC/doc/publicat/PUB6/P609.htm>> . Acesso realizado em 20 de agosto de 2012.

FEHERT; BODROGIL; MAKRAYS. Dynamics of serum testosterone levels in bulls: daily, seasonally and after chemical or surgical castration. **Magyar Allatorvosok Lapja**, 1985. v. 40: 1, p. 13-16.

FEIJÓ, G. L. D. Características de carcaças de bovinos F1 Pardo-Suíço x Nelore inteiros ou castrados em diferentes idades. In: reunião anual da sociedade brasileira de zootecnia, 36^a, Porto Alegre, 1999. **Anais...** Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Zootecnia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1998. p. 333-336,

FELL, L. R.; WELLS, R.; SHUTT, D. A. Stress in calves castrated surgically or by the application of rubber rings. **Aust. Vet. J.**, 1986. v. 63: p. 16-18.

FERREIRA, A.M.; WATANABE, E.; NASCIMENTO, A. P.; ANDRADE, D.; ITO I. Y. Atividade antibacteriana in vitro de géis com diferentes concentrações de papaína. **Revista eletrônica de enfermagem**. 2008; v. 10, p. 1035-1340. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n4/pdf/v10n4a15.pdf>> Acesso realizado em: 20/04/2012.

FISHER, A. D.; CROWE, M. A.; ALONSO DE LA VARGA, M. E. et al. Effect of castration method and the provision of local anesthesia on plasma cortisol, scrotal circumference, growth, and feed intake of bull calves. **J. Anim. Sci.**, 1996. v. 74: p. 2336-2343.

FISHER, A. D.; CROWE, M. A.; O'NUALLAIN, E. M. et al. Effects of cortisol on in vitro interferon- γ production, acute-phase proteins, growth, and feed intake in a calf castration model. **J. Anim. Sci.**, 1997. v. 75: p. 1041-1047.

FISHER, A. D.; KNIGHT, T. W.; COSGROVE, G. P. et al. Effects of surgical or banding castration on stress responses and behavior of bulls. **Aust. Vet. J.**, 2001. v. 79: p. 279-284.

FORDYCE, G.; HODGE, P. B., BEAMAN, N. J.; LAING, A. R., CAMPERO, C.; SHEPHERD, R. K: An evaluation of calf castration by intratesticular injection of a lactic acid solution. **Aust. Vet. J.**, 1989. Sep; v. 66(9): p. 272-6.

GARDNER, I. A.: Sclerosing sterilization in bulls. New. South. Wales. **Veterinary Proceedings**, 1980. v. 16: p. 60-61.

GIRI, S. C; YADAVBPS; PANDASK: Chemical castration in pigs. Indian **Journal of Animal Sciences**, 2002. 72: v. 6, p. 451-453.

GONZALEZ, L. A; SCHWARTKOPF-GENSWEIN, K. S; CAULKETT, N. A. et al. Pain mitigation after band castration of beef calves and its effects on performance, behavior, Escherichia coli, and salivary cortisol. **J. Anim. Sci.** 2010. v. 88: p. 802-810.

GOLDSMITH, A.; EDELMAN, D. A.; ZATUCHNI, G. I. Transcutaneous male sterilization. **Research on Fertility Regulation**, 1985. v. 3: n. 4, p. 1-8.

HABENICHT, U. F.; SCHNEIDER, M. R.; ETREBY, M. F. Induction of chemical castration in male rats by a new long-acting LHRH-antagonist. **The Prostate**, 1990. v. 17, n. 1, p. 69-83.

HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L.E. (ED): Goodman`s and Gilman`s; **The Pharmacological basis of Therapeutics**, 9th edition. New York , Ed. McGraw-Hill; 1996.

HARPER, C. Neutersol: Chemical sterilization for dogs. In: **Proceedings of the Caribbean Animal Welfare Conference**. Best Practices in Humane Control Stray and Feral Dog and Cat Population, 2004. p. 20-25.

HART, B. L.: Effects of neutering and spaying on the behavior of dogs and cats: questions and answers about practical concerns. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, 1997. v. 198: p. 1204-1205.

HEATH, E; AROWOLO, R. The early histopathologic effects of intratesticular injection with hyperosmolar glycerol, glucose or NaCl solutions. **Andrologia** 1987, N o, Dec. v. 19 (6): p. 654-61.

HEATON, K.; ZOBELL, D. R.; CORNFORTH, D. Effects of delayed castration of British cross-bred cattle on weight gain, carcass traits, and consumer acceptability. Proceedings, Western Section, **American Society of Animal Science**, 2004. v. 55.

HEDLUND, C. S. Cirurgia do Sistema Reprodutor e Genital. Em: __FOSSUN, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2005. p. 610-622.

HENDRICKSON, D. A. **Técnicas Cirúrgicas em Grandes Animais**. 3^o Ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 2010. p. 239-240.

HILL, G. M.; NEVILLEWE J. R.; RICHARDSONKL; UTLEYPR; STEWARTRL, A.: Castration method and progesterone and estradiol implant effects on growth rate of suckling calves. **Journal of Dairy Science**, 1985. 68: v. 11: p. 3059-3061.

HOPKINS, S. G; SCHUBERT, T. A.; HART, B. L. Castration of adult male dogs: effects on roaming aggression, urine marking, and mounting. **J. Am. Vet. Méd. Assoc.**, 1976. v. 168, p. 1108-1110.

IJAZA; ABALKHAILAA; KHAMASWAH. Effect of intra testicular injection of formalin on seminiferous tubules in Awassi lambs. **Pakistan Veterinary Journal**, 2000. v. 3: p. 129-134.

IMMEGART, H. M.; THRELFALL. W. R. Evaluation of intratesticular injection of glycerol for nonsurgical sterilization of dogs. **Am. J. Vet. Res.**, 2000. May; v. 61(5): p. 544-9.

JANA, K.; SAMANTA, P. K.; GHOSH, D. D.: dose dependent response to an intratesticular injection of calcium chloride for induction of haemoesterilization in adult albino rats. **Vet. Res. Commun.**, 2002. Dec; v. 26(8): p. 65-73.

JANA, K.; SAMANTA, P. K.; GHOSH, D. Evaluation of single intratesticular injection of calcium chloride for nonsurgical sterilization of male Black Bengal goats (*Capra hircus*): a dose-dependent study. **Animal Reproduction Science**, 2005. v. 86, n.1, p. 89-108.

JENSEN, R.; MACKEY, D. R. Diseases of feedlot cattle. **Philadelphia: Lea & Febiger**, 1974. 377 p.

KAKER, M. L.; NARANG, A. P. A note on reaction time of young Holstein Friesian Haryana and Brown Swiss x Haryana crossbred bulls as affected by postpubertal age. **Haryana Vet.**, 1974. v. 13: n. 2, p. 129-130.

KAMERLING, S. G. Narcotics and local anesthetics. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 1993. v. 9: p. 605-620. – **PubMed**.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6 ed. San Diego: **Academic Press**, 2008. p. 881-887.

KANG, Y. S.; PARK, C. S. e CHUNG, H. S. Chemical castration by intracellular injection of silver nitrate solution in pigs. **Korean Journal of Animal Science**, 1993. v. 35: p. 463-469

KAR, A. B.; KAMBOJ, V. P. and GOSWAMI, A. Sterilization of male rhesus monkeys by iron salts. **J. Rep. and Fert.**, 1965. v. 9, p. 115-117.

KENT, J. E.; THRUSFIELD, M. V.; ROBERTSON, I. S. et al. Castration of calves: a study of methods used by farmers in the United Kingdom. **Vet. Rec**, 1996. v. 138: p. 384-387.

KING, B. D.; COHEN, R. D. H.; GUENTHER, C. L. et al. The effects of age and method of castration on plasma cortisol in beef calves. *Can. J. Anim. Sci.*, 1991. v. 71: p. 257-263.

KREIKEMEIER, K. K.; STOKKA, G. L.; BLASI, D. A. A. et al. A Comparison of Surgical vs Banding Castration Methods in Nonstressed Stockers. Kansas State University, **Cattle Feeder's Day**, 1995. Disponível em:

<<http://www.beefstockerusa.org/research/kansas/ComparisonSurgical.pdf>> Acesso realizado em 6 de setembro de 2011.

KUIPERS, H. Training and overtraining: an introduction. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 1998. v. 30: n. 7, p. 1137-9.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Cellular adaptations, cell injury, and cell death. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran. **Pathologic Basis of Disease**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p. 3-46.

LA FONTAINE, D: Dehorning and castration of calves under six months of age. **Agnote**, Australia. Disponível em: <[https://transact.nt.gov.au/ebiz/dbird/TechPublications.nsf/C5AF1480C26CC23269256EFE004F648E/\\$file/804.pdf?OpenElement#search=%22Dehorning%20and%20castration%20of%20calves%20under%20six%20months%20of%20age%22](https://transact.nt.gov.au/ebiz/dbird/TechPublications.nsf/C5AF1480C26CC23269256EFE004F648E/$file/804.pdf?OpenElement#search=%22Dehorning%20and%20castration%20of%20calves%20under%20six%20months%20of%20age%22)>. Acesso realizado em 20 de agosto de 2011.

LAZZERI, L.: **Técnica operatória veterinária**. Belo Horizonte: Gráfica da Escola de Veterinária da UFMG, 1994. 415 p.

LESTER, S. J.; MELLOR, D. J.; WARD, R. N.: Cortisol responses of young lambs to castration and tailing using different methods. **N. Zealand Vet. J.**, 1991. v. 39: p. 134-138.

LEVY, J. K.; CRAWFORD, P. C.; APPEL, L. D.; CLIFFORD E. L. Comparison of intratesticular injection of zinc gluconate versus surgical castration to sterilize male dogs. **American Journal of Veterinary Research**, 2008. v. 69, n. 1, p. 140-143.

LEWIS, R. W.; GARCIA, R. R. The results of epididymal ablation by sclerosing agents in the nonhuman primate. **Fertility and Sterility**, 1984. v. 41: n. 3, p. 465-469.

LEY, S.; WATERMAN, A.; LIVINGSTON, A. Variation in the analgesic effects of xylazine in different breeds of sheep. **Vet. Rec.**, 1990. p. 126:508.

LISSNER, E. A. **Male contraception information project**. Disponível em: <<http://www.newmalecontraception.org/>>. Acesso realizado em: 20 Outubro de 2011.

LISTONI, A.: Boi inteiro x boi castrado. **Revista Produtiva**, 1988. v. 22: p. 38-39.

LJAZ A.; ABKAKHAIL, A. A. e KHAMAS, W. A. H. Effect of intratesticular injection of formalin on seminiferous tubules in Awassi lambs. **Pakistan Veterinary Journal**, 2000. v. 20: p.129-134

LOHIYA, N. K., PATHAK, N., MISHRA, P. K., MANIVANNAN, B. Contraceptive evaluation and toxicological study of aqueous extract of the seeds of *Carica papaya* in male rabbits. **Journal of Ethno-Pharmacology**, 2000. v.70, p.17-27.

MAARSCHALKERWEERD, R. J.; ENDENBURG, N.; KIRPENSTEIJN, J. et al. Influence of orchietomy on canine behaviour. **Vet. Rec.**, 1997. v. 14: p. 617-619.

Mc ENTEE, K.: Reproductive pathology of domestic mammals. United Kingdom editor, London, 1990. 399 p.

MELLOR, D. J.; STAFFORD, K. J. Acute castration and/or tailing distress and its alleviation in lambs. **New Zealand Vet. J.**, 2000. v. 48: p. 33-43.

MELLOR, D. J., STAFFORD, K. J.; TODD, S. et al. A comparison of catecholamine and cortisol responses of young lambs and calves to painful husbandry procedures. **Aust. Vet. J.**, 2002. v. 80: p. 228-233.

MERCK VETERINARY MANUAL: Disponível em <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/112102.htm>. Acesso realizado em 25 de março de 2012.

MITRA, B.; SAMANTA, P.K. Changes in testosterone level in scrub bulls by intratesticular administration of calcium chloride. **Indian Journal of Veterinary Medicine**, 2001. v. 21: p. 2-98.

MOLONY, V.; WOOD, G. N. Acute pain from castration and tail docking of lambs. In: Short, CE, Poznak A, eds. **Animal Pain**. New York: Churchill Livingstone, 1992. p. 385-395.

MOLONY, V.; KENT, J. E.; ROBERTSON, I. S. Behavioral responses of lambs of three ages in the first three hours after three methods of castration and tail docking. **Res. Vet. Sci**, 1993. v. 55: p. 236-245.

MOLONY, V.; KENT, J. E.; ROBERTSON, I. S. Assessment of acute and chronic pain after different methods of castration of calves. **App. Na. Beh. Sci.**, 1995. v. 46: p. 33-48.

MONETA, L. O uso da papaína nos curativos feitos pela enfermagem. **Ver. Bras. Enf.**, 1987. v. 40(1): p. 66-73.

MONETA, L. A utilização de novos recursos em curativos num consultório de enfermagem. **Ver. Paul. Enferm.**, 1992. v. 11(1): p. 19-26.

MULLER, P. M.; OLIVEIRA, E. C. S.; SILVA, F. L. M.; SILVA, L. G.; BRITO, L. T.; TEIXEIRA, M. J. C. D. S. Avaliação das características da próstata de cães submetidos a injeção intratesticular de gluconato de zinco. **Anais da JEPEX 2009** (IX Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFRPE), Recife – 19 a 23 de Outubro de 2009.

MURATA, H. Effects of Burdizo castration on peripheral blood lymphocyte parameters in calves. **Vet. J.**, 1997. v. 153: p. 229-231.

MUSON, L.; CHASSY, L. M.; ASA, C. Efficacy, safety and reversibility of bisdiamine as male contraceptive in cats. **Theriogenology**, 2004. v. 62, p. 81-92.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1997. 108 p.

NISHIMURA, N.; KAWATE, N.; SAWADA, T. Chemical castration by single intratesticular injection of lactic acid in rats and dogs. **J. Reprod. Dev.**, 1992. v. 38: p. 263-266.

NÓBREGA NETO, P. I. Dor, Senciência e bem estar em animais. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, 2008. v. 11, n. 1, p 26-30.

OBRITZHAUSER, W.; DEUTZ, A.; KOFER, J. Comparison of two castration methods in cattle: plasma cortisol levels, leukocyte count and behavioral changes. **Tierarztl Prax Ausg G. Grosstiere Nutztiere**, 1998. v. 26: p. 119-126.

OLIVEIRA, E., M.; MOURA, V.; SILVA, J. R. C.; PEIXOTO, K.; SARAIVA, M. DE SÁ; DOUGLAS, A. Intratesticular injection of a zinc-based solution as a contraceptive for dogs. **Theriogenology**, 2007. v. 68: Issue 2, p. 37-145.

OSBORNE, H. G.; WILLIAMS, L. G.; GALLOW, A. Y. D. B. A test for libido and servingability in beef bulls. **Aust. Vet. J.**, 1971. v. 47: n. 10, p. 465-467.

PADUA, J. T.; OLIVEIRA, M. P.; SILVA, L. A. F; VIEIRA, L. S.; FIGUEREDO, E. J.; MORALES, D. C. S. P.; CARRIJO, L. H. D.; MARTINS, A. F. C. Efeito de métodos de castração e do uso de vermífugos sobre o ganho em peso de bovinos mestiços leiteiros. **Revista Ciência Animal Brasileira**, 2003. v. 4: n. 1, p. 33-43.

PANG, W.; EARLEY, B.; SWEENEY, T. et al. Temporal patterns of inflammatory gene expression in local tissues after banding or burdizo castration in cattle. **BMC Vet. Res.** 2009; p. 5:36.

PATE, F. M; JOHNSON A. D and MILLER W. J. Testicular changes in calves following injection with cadmium choride; University of Georgia, Athens. **Journal of Animal Science.** p. 559-64; 1970. Disponível no site <www.jas.fass.org>. Acesso realizado em 6 de janeiro de 2012.

PEARSON, H.; ARTHUR, G. H.; ROSEVINK, B.; KAKATI, B. Ligation and sclerosis of the epididymis in the bull. **The Veterinary Record**, 1980. v. 107, n.3, p. 285-287. **nary Record**, v. 107, n.3, p. 285-287, 1980.

PECHMAN, R. D.; EILTS, B. E. Bmode ultrasonography of the bull testicle. **Theriogenology**, 1987. v. 27: n. 2, p. 431-441.

PEERS, A.; MELLOR, D. J.; WINTOUR, E. M. et al. Blood pressure, heart rate, hormonal and other acute responses to rubber-ring castration and tail docking of lambs. **N. Z. Vet. J.**, 2002; v. 50: p. 56-62.

PENASSO, P. Repercussões clínicas e histopatológicas do dimetilsulfóxido em gerbil submetidos à isquemia cerebral experimental. 2005. 62f. **Dissertação (Mestrado em Promoção de Saúde)** – Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca – SP.

PETHERICK, J. C. Animal welfare issues associated with extensive livestock production: The northern Australian beef cattle industry. **Applied Animal Behaviour Science**, Rockhampton, 2005. p. 211-234.

PINEDA, M. H.; REIMERS, T. J.; FAULKNER, L. C.; HOPWOOD, M. L.; SEIDEL, G. E. Azoospermia in dogs induced by injection of sclerosing agents into the caudae of the epididymides. **American Journal of Veterinary Research**, 1977. v. 38, n. 6, p. 831-838.

PINEDA, M. H.; HEPLER, D. I. Chemical vasectomy in dogs- long term study. **Theriogenology**, 1981. v. 16, n. 1, p. 1-11.

PINEDA, M. H.; DOOLEY, M. S. Surgical and chemical vasectomy in the cat. **Am. J. Vet. Res.**, 1984. v. 45: n. 2 p. 291-300.

PLANT, J. W.; SEAMAN, J. T.; JAKOVLJEVIC, D. Nonsurgical sterilization of rams using a sclerosing agent. **Aust. Vet. J.**, 1979, Jun. v. 55 (6): p. 2634.

PRUNIER, A.; BONNEAU, M.; VON BORRELL, E. H.; CINOTTI, S.; GUNN, M.; FREDRIKSEN, B.; GIERSING, M.; MORTON, D. B.; TUYTTENS, F.; VELARDE, A. A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and evaluation of non-surgical methods. **Animal Welfare**, 2006. 1 v. 5: p. 277-289.

QUINTILIANO, M. H.; COSTA, M. J. R. P. Manejo racional de bovinos de corte em confinamento: Produtividade e bem estar animal. **Anais do IV Simpósio do Núcleo**

de Estudos em Bovinocultura – (SINEBOV), Seropédica – RJ, 16 a 18 de Outubro de 2007.

RESTLE, J.; GRASSI, C.; FEIJÓ, G. L. D. Características de carcaça de bovinos de corte inteiros ou castrados em diferentes idade. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, 1994. v. 29: n. 10, p. 1603-1607.

ROBERTSON, I. S.; FRASER, H. M.; INNES, G. M.; JONES, A. S. Effect of immunological castration on sexual and production characteristics in male cattle. **Veterinary Record**, 1982. v. 111, p. 529-531.

ROBERTSON, I. S.; KENT, J. E.; MOLONY, V. Effect of different methods of castration on behavior and plasma cortisol in calves of three ages. **Res Vet Sci.**, 1994. v. 56: p. 8-17.

ROCHA, R. P. A.; GURJÃO, W. S; JUNIOR, L. C. B.: Avaliação morfológica da cicatrização de lesões ulcerativas assépticas tratadas com soluções de papaína. 7º **Congresso Virtual Hispanoamericano de Anatomia Patológica**. P. 1 - 8. 2005. Disponível em: <www.conganat.org/7congreso/final/vistaImpresion.asp?id_trabajo=4>. Acesso realizado em: 20/03/2012.

RODRIGUES, B. A.; RODRIGUES, J. L. Alternativas contraceptivas em caninos e felinos domésticos. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL**. Goiânia. Anais do... Goiânia, Goiás: [s.n.], 2005. p. 1-12.

ROLLIN, B. E. An ethicist's commentary on the elastrator for older bulls. **Can. Vet. J.**, 2003. v. 44: p. 624-625.

RONAYNE, E.; ENRIGHT, W. J.; ROCHE, J. F. Effects of continuous administration of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) or a potent GnRH analogue on blood luteinizing hormone and testosterone concentrations in prepubertal bulls. **Domest. Anim. Endocrinol**, 1993. v. 10: p. 179–189.

ROSEMBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993. 420 p.

SAINZ, R. D. Qualidade das carcaças e da carne bovina. In: **2º CONGRESSO BRASILEIRO DAS RAÇAS ZEBUÍNAS, Anais...** Uberaba: ABCZ; 1996.

SAMANTA, P. K. Chemoesterilization of stray dogs. **Indian Journal of Animal Health**, 1998. v. 37: p. 61-62.

SANCHES NETO, R. Aspectos morfológicos e morfométricos da reparação tecidual de feridas cutâneas de ratos com e sem tratamento com solução de papaína a 2% [**dissertação de mestrado**]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1991.

SANTOS, A. P. Suínos imunocastrados na suinocultura moderna. CAMPO GRANDE-MS. P. 12. 2009. Disponível em: <http://www.mca.ufms.br/producao/seminarios/2009/S0SM.pdf>. Acesso realizado em: 02/3/2012.

SARTORI, R: Avaliações ultrasonográficas, macroscópica e histológica da biopsia testicular em ovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, BeloHorizonte/MG, 2002, Junho. V. 54: n. 3, p. 1-12.

SAVASTANO, S. Efeito da castração sobre o desempenho e características de carcaça e de carne do bovino superprecoce. **Tese de doutorado de pós graduação em zootecnia**, área de concentração em nutrição e produção animal. Botucatu – SP. Janeiro de 2000. Disponível em: <http://www.cati.sp.gov.br/Cati/_tecnologias/teses/TeseSergioSavastano.pdf>. Acesso realizado em 19/03/2012.

SCHRICK, F. N.; INSKEEP, E. K. Determination of early pregnancy in ewes utilizing transrectal ultrasonography. **Theriogenology**, 1993. v. 40, p. 295-306.

SCHUMACHER, J. Surgical Disorders of the Testicle and Associated Structures. In: **AUER, J. A. Equine Surgery**. 1. ed. United States of America: W. B. Saunders Company, 1992. p. 673-703.

SHEMI, D.; MARX, Z.; KAPLANSKI, J.; POTASHNIK, G.; SODMORIAH, U. A. Testicular damage development in rats injected with dibromochloropropane (DBCP). **Andrologia**, 1988, Aug. v. 20(4): p. 331-7.

SHUTT, D. A.; FELL, L. R.; CONNELL, R. Stress responses in lambs docked and castrated surgically or by the application of rubber rings. *Aust. Vet. J.*, 1988. v. 65: p. 5-7. **PubMed**.

SILVA, F. V.; ROCHA JÚNIOR, V. R.; BARROS, R. C.; PIRES, D. A. A.; MENEZES, G. C. C.; CALDEIRA, L. A. Ganho de peso e características de carcaça de bovinos Nelore castrados ou não castrados terminados em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 2009. v. 37, n. 12, p. 2199-2205.

SILVA, J. R. M. Desempenho e características de carcaças de bovinos Nelore e F1 Pardo Suíço x Nelore, submetidos a diferentes manejos de castração e confinados. 2006. 66f. **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)** – Universidade Federal de Lavras – (UFLA), Lavras – MG.

SILVA, L. A. F.; VIANA, FILHO, P. R. L.; ALMEIDA, C. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. C. S.; EURIDES, D. Complicações pós-operatórias em bovinos submetidos à duas técnicas de orquiectomia. In: **Congresso Brasileiro de Buiatria.**, Anais ... Campo Grande, 2001.

SILVA, L. A. F.; VIANA, F. P. R. L.; VERISSIMO, A. C. C.; SILVA, E. B.; SILVA, O. C.; PÁDUA, J. T.; RABELO, R. E.; TRINDADE; B. R.; SOUSA, J. N. Efeito da estação do ano, da idade, do método de contenção e da técnica cirúrgica na recuperação clínica e no ganho de peso de bovinos submetidos a orquiectomia. **Rev. Bras. Saúde Prod. An.**, 2003. v. 4: n. 1, p. 18-29.

SILVA, L. A. F.; COSTA, A. C.; SOARES, L. K.; BORGES, N. C.; FERREIRA, J. L.; CARDOSO, L. L. Orquiectomia em bovinos empregando a braçadeira de nylon na homeostasia preventiva: efeito da estação do ano, método de contenção e técnica cirúrgica. **Revista Ciência Animal Brasileira**, 2009. v. 10, n. 1, p. 261-270.

SILVA, L. M. Efeitos benéficos da papaína no processo terapêutico de lesões de pele. In Jorge AS, Dantas SRPE. *Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas*. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 123-32.

SILVA, N. L.; SILVA, E. A. D. A.; PAES, J. M. V. Desempenho e eficiência do imobilizador retal em bovinos submetidos a dois métodos de castração em

condições de pastagem. **Anais da V Jornada Científica da FAZU**. p. 329-333. Outubro 2006. Disponível em: <<http://www.fazu.br/hd2/jornada2006/ZOOT/trabzoot.pdf>>. Acesso realizado em: 15 de março de 2012.

SOERENSEN, B.; SOUTELLO, R. V. G. D. E.; GOMES, C. R. D. E. A.; GARCIA, R.; MARINI, A.; FONZAR, J. F.; PAES, F.; RASTEIRO, V. S.; SOUZA, F. W. F. D. E.; TOZI, C. R.; GASPARELLI, J. A. G.; CORREA, B. G.; MOITINHO, M. P. D. E. A.; GOMES, C. R. D. E., SOUTELLO, R. V. G.; SOUZA, F.; W. F.. Chemical, surgical and mechanical castration of bovine. Study comparative. **Ciências-Agrárias-e-da-Saúde**, 2001. 1: v. 2, p. 7-10.

SOTO, F. R. M.; VIANA, W. G.; SOUSA, A. J.; PINHEIRO, S. R.; MUCCILOLO, G. B.; HOSOMI, F. I. M.; AZEVEDO, S. S.; DIAS, R. A. Evaluation of zinc gluconate, either associated or not to dimethyl sulfoxide, as contraceptive method for male dogs. **Animal Reproduction**, 2007. v. 4, n. 3/4, p. 119-124.

SPRANDO, R. L.; BLACK, T. N.; AMES, M. J.; RORIE, J. I.; COLLINS, T. F. Effect of intra Testicular injection of sodium fluoride on spermatogenesis. **Food. Chem. Toxicol.**, 1996. Apr; v. 34 (4): p. 377-84.

STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J.; MCMEEKAN, C. M. A survey of the methods used by farmers to castrate calves in New Zealand. **N. Z. Vet. J.**, 2000. v. 48: p. 16-19.

STAFFORD, K. J.; MELLOR, D. J. The welfare significance of the castration of cattle: a review. **N. Z. Vet. J.**, 2005. v. 53: p. 271-278.

STAFFORD, K. J. Alleviating the pain caused by the castration of cattle. **Vet. J.**, 2007. v. 173: p. 333-342.

STEINER, A.; BETTSCHART, R.; SCHATZMANN, U. Castration of male lambs and calves: explanations and comments of art. **Schwiez Arch. Tierheilkd**, 2002. v. 144: p. 107-113.

STERN, S., HEYER, A., ANDERSON, H. K., RYDHMER, L. e LUNDSTROM, K. Production results and technological meat quality for pigs in indoor and outdoor rearing systems. **Acta Agriculturae Scandinavica**, Section A, Animal Science, 2003. 53: 166-174.

SWENSON ET AL.; MELVIN, J.; REECE; WILLIAM, O.; DUKES. **Fisiologia dos Animais Domésticos** . 11^a edição. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1996.

TABOGA, S. R.; VILAMAIOR, P. S. L.; GÓES, R. M. Modulação androgênica e estrogênica da próstata: uma abordagem em modelos experimentais de roedores com enfoque na biologia estrutural. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 2009. v. 53, n. 8, p. 946-955.

THRALL, M. A. Veterinary hematology and clinical chemistry. Philadelphia: **Lippincott Williams & Wilkins**, 2004. 561 p., p. 301- 328.

THUER, S.; MELLEMA, S.; DOHERR, M. G. Effect of local anaesthesia on short- and long-term pain induced by two bloodless castration methods in calves. **Vet. ,J.** 2007. v. 173: p. 333-342.

TING, S. T. L.; EARLEY, B.; HUGHES, J. M. L et al. Effect of ketoprofen, lidocaine local anesthesia, and combined xylazine and lidocaine caudal epidural anesthesia during castration of beef cattle on stress responses, immunity, growth, and behavior. **J. Anim. Sci.**, 2003. v. 81: p. 1281-1293.

TING, S. T. L.; EARLEY, B.; VEISSIER, I. et al. Effects of age of Holstein-Friesian calves on plasma cortisol, acute-phase proteins, immunological function, scrotal measurements and growth in response to Burdizo castration. **An. Sci.**, 2005. v. 80: p. 377-386.

TÜRNER, A. S.; McILWRAITH, C. W. **Técnicas Cirúrgicas em Animais de Grande Porte**, 2002. São Paulo: Roca, 341 p.

VELASCO, M. V. R. Desenvolvimento e padronização de gel contendo papaína para uso tópico [**dissertação de mestrado**]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo; 1993.

VETMED: Bull Breeding Soundness Examination. Disponível em www.vetmed.lsu.edu/eiltslotus/theriogenology-5361/bull.htm; Acesso realizado em 25 de março de 2012.

VITTORI, A.; A. GESUALDI JÚNIOR, A.; QUEIROZ, A. C.; RESENDE, F. D.; ALLEONI, G. F.; RAZOOK, A. G.; FIGUEIREDO, L. A. Desempenho produtivo de bovinos de diferentes grupos raciais, castrados e não-castrados, em fase de terminação. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, 2007. v. 59: n. 5, p. 1263-1269.

WANG, M. Neutersol: Intratesticular injection induces sterility in dogs. **International Symposium on nonsurgical methods for pet population control**. Georgia, April, 2002.

WATANABE, M. J.; THOMASSIAN, A.; NETO, F. J. T.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; NICOLETTI, J. L. M. Alterações do pH, da PO₂ e da PCO₂ arteriais e da concentração de lactato sangüíneo de cavalos da raça Árabe durante exercício em esteira de alta velocidade. **Arquivo Revista Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2006. v. 58, n. 3, p. 320-326.

WEINBAUER, G. F.; GALHOTRA, M. M.; NIESCHLAG, E. Focal testicular destruction following intratesticular injection of glycerol in rats. **Int. J. Androl.**, 1985, Oct. v.8 (5): p. 365-75.

WERNER, P. R.: **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1^a Ed, São Paulo: Roca, 2011. p. 53-54-371.

WILSON, D. The legal implications of chemical castration of sex offenders in criminal law. 62nd **Annual Conference Australian Law Teachers Association – (ALTA)**, Austrália, 23 to 26 September, 2007.

ZANELLA, R.; ZANELLA, E. L.; REEVES, J. J.; HERNANDEZ, J.; MOTTA, A, C.; ÁVILA, D. Características testiculares de touros imunizados com vacina anti-hormônio liberador do hormônio luteinizante. **Pesq. Agropec. Bras.**, 2009. Brasília, v. 44: n. 10, p. 1359-1363.

Capítulo 2 - Efeitos da castração química com uma solução à base de papaína e ácido láctico em comparação com a castração cirúrgica em bovinos.

1.0 – Resumo

O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica proposta sobre a reprodução, a saúde e o ganho de peso dos bovinos castrados por este método, comparando-a com aqueles obtidos com a castração cirúrgica. Para isto no primeiro experimento 40 animais foram divididos em dois grupos, um castrado cirurgicamente e o outro castrado com a formulação farmacêutica proposta na forma de uma única injeção intratesticular. Foram realizadas avaliações hematológicas e bioquímicas para verificar a sanidade e os níveis de cortisol plasmático para avaliação de dor até 7 dias após os procedimentos. Para a estimativa do ganho de peso os animais também foram pesados antes e após os procedimentos. No experimento 2 outros 40 tourinhos foram separados em dois grupos, sendo metade castrado com a formulação farmacêutica proposta e na outra metade foi aplicada água destilada estéril por via intratesticular. Foram avaliados os níveis séricos de testosterona plasmática, concentração espermática e libido. A associação proposta na formulação farmacêutica se mostrou uma alternativa viável à castração cirúrgica em bovinos demonstrando resultados superiores aos obtidos a esta, não interferindo na sanidade dos mesmos. Além disto, com relação à castração cirúrgica, a castração química mostrou-se mais eficiente em ganho de peso após seis meses do procedimento.

Termos para Indexação: castração química, papaína, ácido láctico, bovinos.

2.0– Abstract

Effects of the chemical castration using a papain and lactic based solution by compared with the surgical castration in cattle.

This study aimed to evaluate the effects of an intratesticular application of a pharmaceutical proposal on reproduction, health and weight gain of steers by this method when comparing it with those obtained with surgical castration. For the first experiment 40 animals were divided into two groups. Those which belonged to the first group were castrated surgically and the second one was castrated with a proposed pharmaceutical formulation in the form of single intratesticular injection. Hematological and biochemical evaluation were performed to check the sanity and plasma cortisol levels to evaluate pain within 7 days after the procedures. To estimate the weight gain all the animals were also weighed before and after the procedure. In the experiment 2 other 40 bulls were separated into two groups, with half being castrated with the proposal pharmaceutical formulation and the other half has received the sterile distilled water through intratesticular via. The serum levels of plasma testosterone, sperm concentration and libido were evaluated as well. The proposed association in pharmaceutical formulation proved to be a viable alternative to surgical castration in cattle demonstrating superior results to those obtained with this and did not interfere in the sanity of them. Moreover, the chemical castration was more efficient in weight gain rates after six months of the procedure, in relation to surgical castration.

Index Terms: chemical castration, papain, lactic acid, bovine.

3.0– Introdução

Há décadas os pecuaristas vêm utilizando a prática da castração de machos com o objetivo de facilitar o manejo, reduzindo a agressividade dos animais (LUCHIARI FILHO, 2000).

A castração facilita o manejo dos animais, permite a convivência entre machos e fêmeas de forma harmônica e elimina distúrbios da conduta sexual. Outra vantagem é que as carcaças dos animais castrados são de melhor qualidade e maior aceitação no mercado do que as dos inteiros em decorrência de apresentarem valores médios de espessura de gordura 64% superiores aos animais inteiros, além de minimizar a influência dos caracteres sexuais secundários (agressividade e comportamento de monta), enquanto que os inteiros apresentam melhor eficiência de produção de carne mais magra. Por essas vantagens a técnica vem sendo incentivada pelos frigoríficos. A escolha entre castrar ou não os animais, deve

basear-se em uma avaliação custo-benefício desta prática, levando em conta as perdas com morte ou menor eficiência produtiva (RESTLE et al., 1994; Torres, 1995; FEIJÓ, 1998; Pacheco 2003).

Entretanto, a castração pode ter consequências negativas, como pode ser observado por Silva et al. (2003), que obtiveram 48,3% de complicações pós-operatórias em bovinos castrados cirurgicamente por meio de incisões laterais e 51,8% de complicações que tiveram o ápice do escroto removido. Independente do método de castração foi observado no pós-operatório a frequência de 2,6% de hemorragias; 3,0% granulomas; 6,7% de retenções de coágulos; 7,2% de abscessos; 9,7% de miíases; 10,8% de funiculites; 59,8% de edemas e 0,75% de óbitos.

Cada procedimento possui vantagens e desvantagens e os problemas pós-operatórios devem ser o fator de observação de maior importância, já que esses podem influenciar diretamente no aumento do custo e no resultado final de todo o processo (LAZZERI, 1994).

Para um método ser considerado superior, deve resultar no mínimo de complicações pós-operatórias, desencadear menor estresse ao animal e, conseqüentemente, causar menor perda de peso na fase de recuperação pós-operatória (SILVA et al., 2001).

A destruição local do tecido testicular por injeção intratesticular de compostos químicos (sais e ácidos) é uma alternativa à castração cirúrgica (PRUNIER et al., 2006).

Pesquisas que envolvem esterilização química de machos são restritas e um dos fatores está relacionado aos resultados obtidos com a maioria dos agentes esclerosantes, que não resultam em azoospermia e causam irritação ou ulceração do escroto (FAHIM et al., 1993).

Nishimura et al. (1992) promoveram a esterilização de cães com injeção intratesticular de ácido láctico à 88%. Os autores observaram interrupção do desenvolvimento de ambos os testículos em cães pré-púberes. O diâmetro testicular aumentou após a injeção, mas este voltou ao normal em poucos dias e após sete semanas os testículos não foram detectados à palpação. O ácido láctico levou ao decréscimo da concentração de testosterona e diminuição da libido imediatamente após a injeção. Foram observadas atrofia dos túbulos seminíferos e degeneração das células germinativas, quatro meses após o tratamento.

Em seu mecanismo de ação, o ácido láctico quando em acúmulo nas células torna o pH muito baixo gerando disfunções metabólicas que podem variar de intensidade de acordo com a permanência dessa condição, gerando lesões celulares irreversíveis (KUIPERS, 1998) enquanto que a papaína é uma mistura complexa de enzimas proteolíticas e peroxidases presente no látex do vegetal *Carica papaya* (mamão papaia), sendo um potente digestivo de material morto proteico e com ampla aplicação terapêutica (FALANGA, 2002).

Com base no exposto, o presente trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos da aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico sobre a reprodução, a saúde, o ganho de peso e as características de carcaça de bovinos castrados aos 16 meses de idade em comparação àqueles castrados pelo método cirúrgico.

4.0 – Material e métodos

4.1 – Experimento 1 – Efeitos da aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico sobre a sanidade e o ganho de peso de bovinos.

O experimento foi conduzido entre os meses de novembro de 2010 e abril de 2011 na Pecuária Jaop, localizada no município de Cachoeiro de Itapemirim, na região sul do estado do Espírito Santo.

Foram utilizados 40 bovinos do sexo masculino mestiços com idade aproximada de 16 meses e peso em torno de 360 kg.

Os animais foram mantidos sob regime extensivo de pastoreio em *Brachiaria decumbens* e suplementação mineral, devidamente vacinados e vermifugados.

O experimento foi autorizado pelo Comitê de Ética no uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) em 16/08/2013 sob o número 033/2010.

A formulação farmacêutica foi desenvolvida pelo Laborvet (Laboratório de Análises Clínicas e Assistência Veterinária) e encontra-se em vias de se adquirir patente tendo sido registrado no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) sob o número PI0902699-1 e com registro no PCT (Patent Cooperation Treaty) sob o número API 81C.

4.1.1 – Protocolo experimental

O delineamento experimental foi concebido com o firme propósito de não causar nenhum tipo de dor e sofrimento aos animais tratados, sendo o estudo precedido por uma fase pré-experimental na qual um pequeno número de animais foi submetido à castração química, onde a partir daí se decidiu dar continuidade depois de serem descartadas todas as possibilidades da mesma provocar estas reações.

Os animais foram submetidos ao exame clínico, constando de avaliação geral e reprodutiva, onde foi possível selecionar animais sem nenhuma alteração anatomo-funcional do sistema reprodutor.

Após a seleção dos 40 animais, estes foram separados em dois grupos contendo 20 animais cada (figura 1).



Figura 1: Animais utilizados no experimento que foram submetidos à aplicação da formulação farmacêutica experimental à base de papaína e ácido láctico.

O primeiro grupo (CC) foi submetido ao método de castração cirúrgica convencional e foi sedado com cloridrato de acepromazina a 2% (0,1mg/kg) de acordo com a técnica descrita por Turner e Mcilwraith (2002), e utilizada anestesia local da bolsa e cordão espermático com lidocaína 2%. Posteriormente, estes animais voltaram ao curral todos os dias para a limpeza e tratamento da ferida cirúrgica até que houvesse a cicatrização total.

O segundo grupo (CQ) foi submetido à aplicação da formulação farmacêutica experimental composta por ácido láctico e papaína em água destilada estéril sem receber sedação. A aplicação foi realizada após prévia lavagem da bolsa escrotal com água e sabão e desinfecção com solução de álcool iodado. Foi realizada a aplicação de um volume de 15 ml em cada testículo no sentido longitudinal na região próxima à cabeça do epidídimo com o propósito de atingir a “rete testis”, de modo a

promover uma difusão mais eficiente da formulação farmacêutica no parênquima testicular (figura 2 e figura 3).



(A) (B)
 Figura 2: Fotomacrografia de testículo esquerdo de bovino obtido em matadouro frigorífico para demonstração do local de aplicação intratesticular da solução experimental. A) Vista caudal de um testículo esquerdo de bovino mostrando o local da aplicação próximo a cabeça do epidídimo. B) Vista do testículo direito seccionado sagitalmente demonstrando a introdução da agulha na rede testicular (“rete testis”).



Figura 3: Identificação do local e aplicação intratesticular em testículo do bovino seguida de massagem após a retirada do cateter visando evitar o refluxo da formulação experimental para o tecido subcutâneo escrotal.

Todos os animais utilizados nos experimentos foram submetidos a avaliações clínicas de acordo com os protocolos determinados por Rosemberger (1993) com o propósito de serem conduzidos ao centro do manejo em todos os momentos do procedimento. Estas avaliações tiveram como principal objetivo verificar alguma alteração que pudesse significar efeitos colaterais causados pela formulação experimental, na qual os mesmos foram submetidos, e consistiram em avaliações visuais das funções cardiorrespiratórias e gastrointestinais, bem como de comportamento (decúbito prolongado, posturas anormais etc.).

4.1.2 – Avaliação hematológica, bioquímica e do cortisol plasmático em bovinos

submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.

Durante os exames clínicos realizados, de acordo com os protocolos propostos por Rosemberger (1993), foram coletadas amostras sanguíneas de todos os animais no dia zero (Dia₀; momento inicial do experimento), no dia 1 (primeiro dia pós-castração), no dia 3 (terceiro dia pós-castração), no dia 7 (sétimo dia pós-castração) e no dia da avaliação hematológica e bioquímica. Foram avaliados hematócrito, leucometria total, albumina, perfil renal (ureia e creatinina), perfil hepático (TGO e TGP).

Também foi avaliada a concentração plasmática de cortisol por venopunção imediatamente antes dos procedimentos (M₋₁), dois minutos após (M₊₂) e três horas após (M₊₁₈₀).

Este material foi encaminhado ao laboratório Hermes Pardini (Belo Horizonte, MG) e posteriormente processado para a realização dos exames.

4.1.3 – Avaliação dos efeitos sobre o ganho de peso em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.

Os animais foram pesados em balança eletrônica no momento do exame clínico admissional, isto é aos 16 meses (P16m) e, posteriormente, foram realizadas mais duas pesagens, com intervalo de 90 dias entre cada uma delas (P19m e P22m).

O ganho de peso diário (GPD) foi calculado por período de tempo, sendo o período inicial (GPD₀₋₁₆) calculado da seguinte forma:

$$GPD_{0-16} = (\bar{X} P16m - 45) / 480$$

Onde se interpreta:

$\bar{X} P16m$ = média do peso vivo de cada animal no lote aos 16 meses;

45 = constante baseada no peso médio ao nascimento;

480 = período em dias entre o nascimento e 16 meses.

Para os demais ganhos (GPD₁₆₋₁₉; GPD₁₉₋₂₂) a fórmula para o cálculo foi:

$$GPD_{x-y} = (\bar{X} Pym - \bar{X} Pxm) / 90$$

Onde se interpreta:

x = idade da pesagem anterior;
y = idade da pesagem posterior;
90 = período em dias entre pesagens.

4.2 – Experimento 2 – Efeitos sobre a reprodução em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.

O experimento foi conduzido entre os meses de junho a julho de 2011, na Pecuária Jaop, localizada no município de Cachoeiro de Itapemirim, na região sul do estado do Espírito Santo.

Foram utilizados 40 bovinos do sexo masculino da raça Nelore com idade aproximada de 16 meses.

Os animais eram mantidos sob regime extensivo de pastoreio em *Brachiaria decumbes* e suplementação mineral sendo devidamente vacinados e vermifugados.

4.2.1 – Protocolo experimental

Os animais passaram por exame clínico admissional, constando de avaliação geral e reprodutiva, selecionando-se 40 animais hípidos com pesos semelhantes, sem nenhuma alteração anatomo-funcional do aparelho reprodutor.

Após a seleção dos 40 animais, estes foram separados aleatoriamente em dois grupos de 20 animais cada.

Todos os animais foram submetidos aos tratamentos protocolares após prévia lavagem da bolsa escrotal com água e sabão e desinfecção com solução de álcool iodado. Foi realizada a aplicação de um volume de 15 ml no sentido longitudinal do testículo na região próxima à cabeça do epidídimo com o propósito de atingir a “rete testis”. No 1º grupo foi aplicada formulação farmacêutica a base de papaína e ácido láctico (grupo PAc) enquanto no 2º grupo foi aplicada água destilada estéril (grupo Controle). Ambos os grupos foram submetidos à aplicação intratesticular sem receber sedação.

Durante o exame reprodutivo admissional (Dia₀) foram coletadas amostras sanguíneas dos animais de ambos os grupos visando realizar a avaliação dos níveis de testosterona sérica. Além desta coleta, ainda foi coletado material para a realização da dosagem de testosterona sérica nos dias três, sete e trinta após o procedimento, respectivamente Dia₁, Dia₇ e Dia₃₀.

Também foram realizados espermogramas de todos os animais, de ambos os grupos, antes do procedimento (Dia₀), um (Dia₁), três (Dia₃) e sete dias após (Dia₇) as infiltrações.

O sêmen foi coletado pelo método de eletroejaculação, observando aspectos físicos e morfológicos do ejaculado. As análises foram feitas nas amostras obtidas imediatamente após a colheita por meio da observação em microscópio óptico com aumento de 400X. Foram analisados além dos parâmetros macroscópicos (cor, odor e aspecto), os parâmetros microscópicos (presença ou ausência de espermatozoides no ejaculado, motilidade, turbilhonamento e vigor).

Também foram realizados testes para avaliação da libido mediante a colocação dos animais submetidos aos tratamentos em contato com uma fêmea que estava apresentando sinais clínicos e psicológicos típicos de estro caracterizado pela aceitação de monta. O estro foi induzido por meio da aplicação de 5mg do hormônio cipionato de estradiol por via intramuscular. O comportamento sexual foi avaliado por meio dos testes de libido, segundo Osborne et al. (1971) modificado por Chenoweth (1974), da capacidade de serviço (BLOCKY, 1976) e do tempo de reação (KAKER e NARANG, 1974).

Todos os animais utilizados nos experimentos foram submetidos a avaliações clínicas de acordo com os protocolos determinados por Rosemberger (1993) com o propósito de serem conduzidos ao centro do manejo em todos os momentos do procedimento. Estas avaliações tiveram como principal objetivo verificar alguma alteração que pudesse significar efeitos colaterais causados pela formulação experimental a qual os mesmos foram submetidos e consistiram em avaliações visuais das funções cardiorrespiratórias e gastrointestinais bem como de comportamento (decúbito prolongado, posturas anormais etc.).

4.3 – Análise estatística

Após o término do período experimental, os dados foram tabulados e avaliados, segundo testes de normalidade e homocedasticidade por meio de análise de variância e as médias comparadas pelo teste F ao nível de 1% de probabilidade, onde a hipótese denominada H₀ representou a condição na qual os grupos experimentais X e Y não diferiram estatisticamente entre si, enquanto que na hipótese H₁ os grupos diferiram estatisticamente entre si com $p < 0,01$.

5 – Resultados

De acordo com a análise de variância, foi possível verificar que não houve efeito significativo da interação entre grupos e tempo de avaliação em nenhuma das variáveis estudadas, indicando que tais fatores atuaram independentemente.

5.1. Avaliação hematológica, bioquímica e do cortisol sérico em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.

Nas Tabelas 1 a 4 podem ser comparados os resultados da aplicação intratesticular da formulação farmacêutica testada com aqueles obtidos após a castração cirúrgica de bovinos com 16 meses de idade.

Tabela 1 – Perfil hepático dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n =20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).

Grupos	Perfil Hepático *							
	TGO(UI/L) (48,0-100,0 - Thrall, 2004)				TGP(UI/L) (17,0-37,0 - Thrall, 2004)			
	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇
CQ	46,49 ^a (± 9,83)	43,80 ^a (12,08)	16,10 ^a (± 6,73)	38,45 ^a (± 13,32)	39,60 ^a (± 8,52)	44,15 ^a (± 8,92)	28,95 ^a (± 10,40)	26,70 ^a (± 11,47)
CC	40,25 ^a (± 10,94)	43,95 ^a (± 15,08)	17,10 ^a (± 8,50)	41,40 ^a (± 17,16)	41,35 ^a (± 9,53)	44,55 ^a (± 9,50)	28,70 ^a (± 11,98)	23,25 ^a (± 12,32)

No perfil hepático (Tabela 1) não foi observada nenhuma diferença significativa entre os grupos.

Tabela 2 – Perfil renal dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).

Grupos	Perfil Renal							
	Uréia (mg/dL) (10,0-26,0 - Thrall, 2004)				Creatinina (mg/dL) (0,70-0,10 - Thrall, 2004)			
	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇

CQ	28,60 ^a (± 7,87)	34,75 ^a (± 7,87)	17,65 ^a (± 5,85)	19,30 ^a (± 6,47)	1,590 ^a (± 0,22)	1,515 ^a (± 0,31)	0,900 ^a (± 0,21)	0,845 ^a (± 0,22)
CC	29,15 ^a (± 4,12)	31,10 ^a (± 12,54)	17,80 ^a (± 5,76)	18,10 ^a (± 6,35)	1,593 ^a (± 0,18)	1,450 ^a (± 0,23)	0,860 ^a (± 0,20)	0,830 ^a (± 0,21)

* Letras distintas na coluna, indicam valores distintos pelo teste F ($p < 0,01$)

No perfil renal (Tabela 2), os valores iniciais (Dia₀ e Dia₁) se apresentaram acima dos valores de normalidade de acordo com THRALL (2004) (10-26mg/dL de ureia e 0,7-1,1mg/dL de creatinina).

Tabela 3 – Perfil hematológico dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).

Grupos	Perfil Hematológico											
	Hematócrito (%) (24,0-46,0 - Thrall, 2004)				Albumina (g/dL) (25,10-35,0 - Thrall, 2004)				Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) (4,0-12,0 - Thrall, 2004)			
	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₃	Dia ₇
CQ	31,35 ^a (± 2,19)	32,10 ^a (± 2,39)	31,35 ^a (± 2,26)	32,35 ^a (± 2,10)	43,75 ^a (± 7,22)	43,25 ^a (± 7,44)	26,00 ^a (± 5,44)	28,05 ^a (± 5,66)	9,135 ^a (± 0,69)	9,055 ^a (± 0,82)	8,745 ^a (± 95)	9,620 ^a (± 0,80)
CC	31,80 ^a (± 2,10)	31,60 ^a (± 2,02)	33,10 ^b (± 2,15)	31,90 ^a (± 2,32)	44,35 ^a (± 6,70)	43,30 ^a (± 9,04)	28,30 ^a (± 5,89)	28,40 ^a (± 5,93)	8,830 ^a (± 0,67)	9,055 ^a (± 0,63)	8,695 ^a (± 0,34)	9,375 ^a (± 0,61)

* Letras distintas na coluna, indicam valores distintos pelo teste F ($p < 0,01$)

Tabela 4 – Concentrações médias de cortisol plasmático dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).

Grupos	Cortisol Plasmático (microgramas/dl) (2,90-4,20 - Thrall, 2004),		
	M ₋₁	M ₊₂	M ₊₁₈₀
CQ	4,665 ^a (± 2,45)	5,445 ^a (± 2,83)	4,290 ^a (± 2,91)
CC	4,865 ^a (± 2,07)	5,565 ^a (± 1,85)	4,575 ^a (± 1,78)

* Letras distintas na coluna, indicam valores distintos pelo teste F ($p < 0,01$)

Em 3 horas as concentrações séricas de cortisol se mostraram similares entre os grupos e em valores absolutos, até mesmo inferiores aos níveis anteriores ao procedimento.

5.2. Efeitos sobre o ganho de peso em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.

Os resultados das pesagens efetuadas podem ser visualizados na Tabela 5.

Tabela 5 – Valores médios de peso vivo médio (Pm) dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).

Tratamento	Pesagens (kg)*		
	P16m	P19m	P22m
CQ	349,7 ^a (± 0,58)	417,6 ^a (± 68)	472,0 ^a (± 0,72)
CC	350,4 ^a (± 45)	375,2 ^b (± 74)	442,0 ^b (± 0,54)

* Letras distintas na coluna, indicam valores distintos pelo teste F ($p < 0,01$)

Os resultados das análises estatísticas para as variáveis referentes ao peso demonstram ganho superior do lote submetido à castração química quando comparado com aquele submetido à castração cirúrgica.

Na figura 4 observa-se a curva de peso vivo ao longo do tempo nos dois grupos estudados, podendo-se notar que o maior ganho ocorreu na primeira pesagem após os procedimentos.

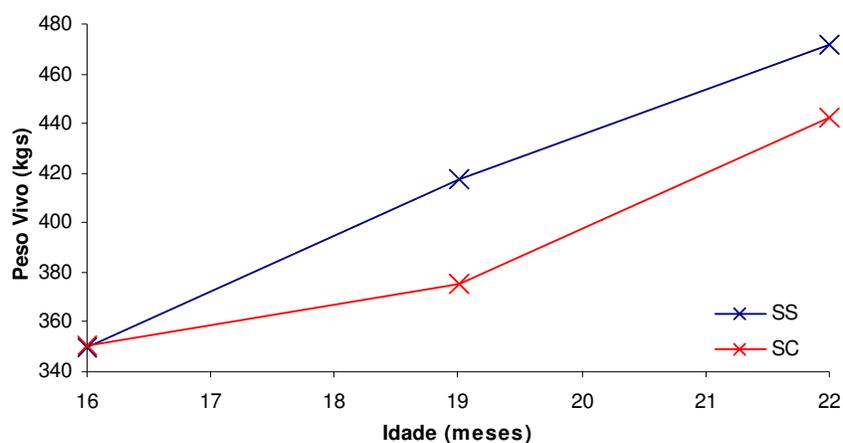


Figura 4 – Representação gráfica do peso vivo dos bovinos (kg) submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20) ao longo do tempo (meses).

Na figura 5 evidencia-se o ganho de peso diário em ambos os grupos experimentais.

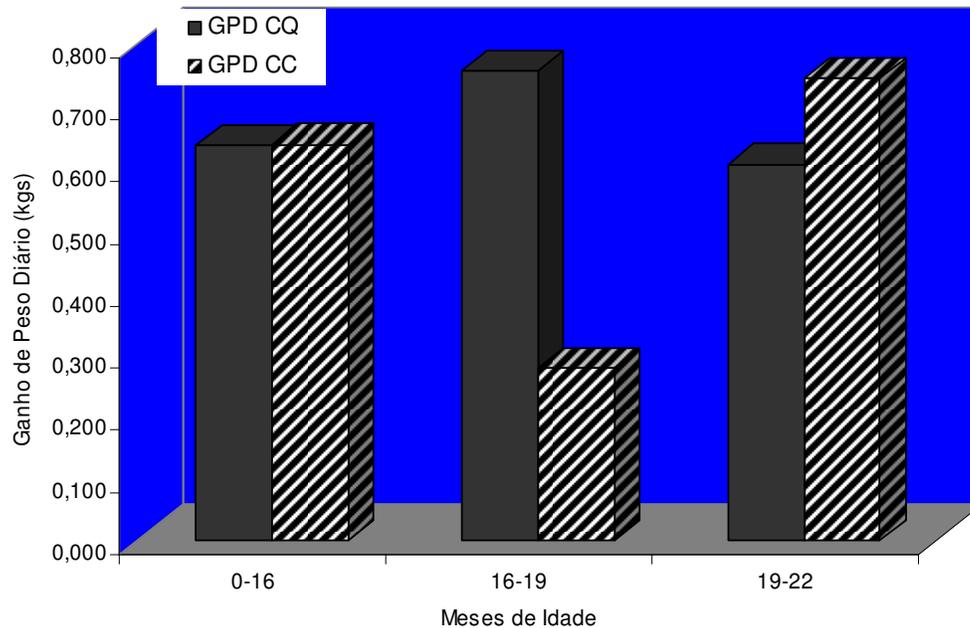


Figura 5 – Representação gráfica do ganho de peso diário (GPD) por intervalo de meses dos bovinos submetidos à castração química (CQ, n = 20) e dos bovinos castrados cirurgicamente (CC, n = 20).

Nota-se que o ganho de peso diário até o início do experimento foi similar (\pm 635g/dia), no entanto nos três meses seguintes aos procedimentos houve um incremento no ganho do grupo CQ (755 g/dia) ao passo que houve uma severa redução no ganho do grupo CC (275g /dia).

Depois deste período, os animais castrados cirurgicamente apresentam um ganho compensatório (743 g/dia) entre os 19 e 22 meses de idade. Neste mesmo momento o ganho no grupo CQ foi de 604 g/dia.

Com relação às características da carcaça, estas foram avaliadas por inspeção visual e as pesagens realizadas por técnicos do frigorífico onde o abate foi realizado e que consistiram na determinação da espessura de gordura e a relação de peso entre as partes dianteira e traseira. Não foram observadas diferenças significativas entre as carcaças dos animais de ambos os grupos, fato corroborado pela mesma remuneração conferida às mesmas visto que, no caso dos animais inteiros, o valor pago sofre um desconto em virtude da menor cobertura de gordura e menor proporção de carne nobre encontrada na parte posterior da carcaça (figura 6).



Figura 6 – Avaliação das carcaças dos animais utilizados no experimento dentro do abatedouro.

5.3. Efeitos sobre a reprodução em bovinos submetidos à aplicação intratesticular de uma formulação farmacêutica à base de papaína e ácido láctico.

Na Tabela 6 podem ser visualizados os valores médios da testosterona sérica nos dois grupos que participaram do experimento 2 e receberam aplicações intratesticulares (grupos PAc e Controle).

Tabela 6 – Perfil sérico da testosterona dos bovinos submetidos à castração química (PAc, n = 20) e à aplicação intratesticular de água destilada estéril (Controle, n = 20).

Grupos	Testosterona (nanograma/dL)			
	Dia ₀	Dia ₁	Dia ₇	Dia ₃₀
PAc	165,60 ^a	84,00 ^a	40,55 ^a	22,00 ^a
Controle	138,65 ^a	123,30 ^a	136,85 ^b	163,30 ^b

* Letras distintas na coluna, indicam valores distintos pelo teste F ($p < 0,01$)

Pode-se observar na avaliação da testosterona sérica que houve uma diferença significativa a partir do 7^o dia após a aplicação entre os grupos testados.

Com relação à espermatogênese, foi observado que 100% dos animais submetidos ao processo de castração química (grupo PAc) apresentaram azoospermia a partir de 24 horas após a aplicação (Dia₁), enquanto que aqueles do grupo controle (Controle), que receberam placebo constituído de água destilada estéril apresentaram redução parcial da espermatogênese, retornando a níveis semelhantes aos iniciais após sete dias da aplicação (Dia₇).

Houve remissão dos sinais de libido e agressividade em 100% dos animais submetidos à castração química, sendo que os animais do grupo controle mantiveram o comportamento inalterado com relação ao período anterior à aplicação de água destilada estéril.

6 – Discussão

6.1 – Experimento 1

De uma forma geral a ausência de diferenças significativas entre os grupos com relação aos valores hematológicos indica que a ação da formulação farmacêutica teve os seus efeitos restritos ao parênquima testicular, sem ação sistêmica, alcançando o objetivo de inibir a produção de espermatozoides e testosterona, portanto não afetando os outros órgãos do corpo. Essa ausência de efeitos colaterais adversos não corrobora com a maioria dos trabalhos realizados com a castração química. Em experimento realizado por Pate et al. (1970) onde foi avaliada a ação do cloreto de cádmio aplicado por via intratesticular em bezerros, os animais apresentaram um acentuado edema testicular com formação de áreas de necrose principalmente no local da aplicação do produto, com conseqüente comprometimento da espermatogênese além de apresentarem efeitos sistêmicos adversos tais como diminuição do apetite e redução do ganho de peso.

No perfil hepático não foi observada nenhuma diferença significativa entre os grupos, indicando ausência de lesão hepática oriunda da injeção intratesticular.

No perfil renal, apesar dos valores iniciais estarem acima das referências (Thrall, 2004), foi observado um retorno aos valores normais no D3, fazendo-se notar que a dinâmica foi similar entre os grupos. Apesar de não terem sido realizadas outras análises específicas para a função renal, em virtude destes resultados associados à ausência de sinais clínicos indicativos de uma disfunção renal, pode-se presumir que não houve lesão renal proveniente da ação da papaína e/ou ácido láctico sobre este órgão.

Corroboram com esta afirmação que aborda a ausência de efeitos colaterais indesejáveis promovidos pela formulação farmacêutica experimental os achados clínicos nos quais não se observou sinais que caracterizassem tais efeitos sistêmicos como hipertermia, taquicardia, distúrbios gastrintestinais, nervosos, etc.

As concentrações plasmáticas de cortisol se mostraram similares entre os grupos e em valores absolutos até inferiores aos níveis anteriores ao procedimento. Com relação à castração cirúrgica, este fato é esperado em função da sedação e da anestesia local. Esta semelhança do grupo castrado quimicamente com os animais castrados cirurgicamente é benéfica à formulação farmacêutica, pois a mesma foi aplicada sem sedação e sem anestesia local, indicando que a castração química não causou aumento na liberação de cortisol. Como é de amplo conhecimento, nas

fazendas de criação de bovinos na maioria dos países, incluindo o Brasil, a castração cirúrgica é realizada sem nenhum tipo de sedação e/ou anestesia, e, conforme afirmam muitos autores a castração cirúrgica aparentemente produz um aumento mais substancial na concentração plasmática do cortisol (FISHER et al., 1996; STAFFORD et al., 2000; EARLEY et al., 2002; MOLONY et al., 1995;).

Deste modo, a castração química proposta neste trabalho se credencia a se tornar uma ferramenta adequada em substituição ao método cirúrgico tradicional não somente pela minimização da dor e sofrimento, mas por todas as outras vantagens observadas como eficaz com uma única aplicação, segurança para o animal e aplicador, ausência de resíduos na carne, entre outros.

Com relação ao ganho de peso adicional, que ocorreu principalmente nos três primeiros meses, a discrepância entre os grupos pode ser creditada à inibição do apetite causada pela dor provocada pelo ato cirúrgico, tendo em vista a redução do ganho de peso diário deste grupo (275 g/dia), nos primeiros três meses após os procedimentos, refletindo na maior diferença de peso vivo entre grupos (42,4 kg). Esse achado vai ao encontro da afirmação de alguns autores que citam que, em relação ao desempenho produtivo, os animais submetidos à castração podem demonstrar redução da ingestão alimentar e na média do ganho de peso diário por um período de tempo após o procedimento que pode variar de acordo com algumas condições como cuidados pós-operatórios, estado nutricional e sanitário (FISHER et al., 1997; CHASE et al., 1995; STAFFORD e MELLOR, 2005).

Cabe salientar que os animais submetidos ao processo químico poderiam ter apresentado resultados ainda mais superiores caso tivessem sido submetidos ao mínimo estresse possível pós-tratamento. Observou-se que os animais submetidos à castração cirúrgica têm que ser submetidos à pelo menos duas inspeções após o procedimento e isto pode causar um alto grau de estresse nestes animais enquanto que aqueles submetidos ao processo químico não passariam por esta situação. Essa menor manipulação dos animais geraria um menor estresse e uma conseqüentemente diminuição na perda de peso inerente ao mesmo.

Outro fator que pode ter contribuído para os resultados superiores no grupo CQ foi a observação do comportamento dos animais por ocasião do exame clínico realizado nos centros de manejo. Foi nítida a observação do maior grau de estresse caracterizado pela relutância em adentrar as instalações apresentado pelos animais

do grupo cirúrgico, comportamento provavelmente relacionado com a “memória da dor” a que foram submetidos após a cessação do efeito anestésico.

Com relação à recuperação dos animais pós-procedimento, observou-se que os animais que receberam a formulação farmacêutica experimental apresentaram uma recuperação mais rápida quando comparados àqueles submetidos ao processo cirúrgico não tendo requerido nenhum cuidado adicional enquanto que estes últimos requereram cuidados de assepsia, aplicação de repelentes e, em alguns casos tratamento antiparasitário contra as miíases que se desenvolveram. Estes achados contrariam a afirmações de Fordyce et al. (1989) que afirmam que a castração química requer um tempo de procedimento adicional e uma maior habilidade na execução da técnica, além de ocasionar um tempo de recuperação duas vezes maior do que aquele necessário na castração cirúrgica. Segundo estes autores, a produção de andrógenos e o comportamento de macho continuaram a ser observados em 5 de 28 bovinos na faixa de 50 a 128 kg, indicando uma alta taxa de falha. Em adição, segundo estes mesmos autores, o tempo de recuperação foi considerado insatisfatório em 25% dos animais castrados quimicamente quando comparado com os 3% observados nos animais castrados cirurgicamente.

Com relação à eficiência produtiva, este experimento indica que os animais castrados com injeção intratesticular de ácido láctico e papaína geram um sistema de produção mais atrativo quando comparado a outro que utilize animais castrados convencionalmente, pois se percebeu um desempenho melhor do primeiro grupo. Quando se compara o método químico com o cirúrgico nota-se que, enquanto o primeiro não requereu cuidados adicionais pós-procedimento, o segundo exigiu no mínimo 3 inspeções visando evitar possíveis complicações. Como é de conhecimento, a ferida cirúrgica constitui-se como porta de entrada de agentes infecciosos podendo gerar complicações que podem variar de miíases e infecções locais até processos septicêmicos, podendo causar retardo no desenvolvimento e até a morte, como no caso das clostridioses (tétano e carbúnculo sintomático).

Conforme citado pela American Veterinary Medical Association (2012) e Schumacher (1992), a contaminação da ferida cirúrgica por clostrídeos presentes no solo pode resultar em infecções locais e/ou septicemia bem como quadros de tétano e gangrena gasosa, que são considerados graves, devido à necrose tecidual e

toxinas produzidas pelas bactérias, as quais podem levar o animal à morte em poucos dias.

6.2 – Experimento 2

Durante a avaliação da testosterona sérica também foi possível observar o efeito da formulação farmacêutica sobre a síntese deste hormônio em virtude da observância da queda das concentrações séricas deste experimento em torno de 45% nos animais dos grupos tratados quando comparado com os níveis registrados antes da realização da castração química. No grupo controle a redução foi em torno de 11% provocada provavelmente pela compressão causada pela água destilada injetada sobre o parênquima testicular. Isto também foi observado na espermatogênese, em que os animais do grupo controle apresentaram redução parcial da mesma, retornando a níveis semelhantes aos iniciais após sete dias da aplicação (Dia₇).

O fato de não ter havido uma redução mais significativa dos níveis séricos de testosterona nos animais submetidos à castração química, provavelmente se deve ao fato da síntese da mesma ter ocorrido em alguma área do parênquima testicular que não tenha sofrido ação da formulação experimental, mas que, no entanto, não deve ser considerada suficiente para expressão da libido. Outro fator que deve ser levado em consideração está relacionado ao fato de não terem sido realizadas coletas seriadas durante o período de 24 h. Segundo alguns autores como Mann e Lutwak-Mann (1981), Sharpe (1994) e Huhtaniemi e Toppari (1998), este hormônio possui comportamento flutuante em função da sua liberação pelas células de Leydig ocorrer de forma pulsátil ao longo do ciclo de um dia.

Apesar da citação de Hopkins et al. (1976) que afirmam que a manutenção do comportamento de macho após a castração não está relacionado a concentrações residuais de andrógenos gonadais no sangue, e Hart (1997) citar que a testosterona é metabolizada tão rapidamente que oito horas após a castração a concentração da mesma é reduzida a valores não detectáveis, não foram observadas manifestações de comportamento de macho (sodomia, agressividade e libido) em nenhum dos animais submetidos à castração química, fator que atesta a eficácia da técnica.

Segundo Hopkins et al. (1976) e Hart (1997), a adrenal não aumenta a concentração de andrógenos em quantidades suficientes para influenciar a

manutenção do comportamento de macho. A persistência do comportamento em alguns animais castrados parece ser um reflexo de diferenças individuais de sensibilidade de elementos mediadores no sistema nervoso central à queda na concentração dos andrógenos. Segundo Rodrigues e Rodrigues (2005), animais castrados podem relembrar aspectos e odores associados à rotina sexual anterior à castração e estabelecer cópula com o sexo oposto, por que várias áreas do cérebro estão conectadas ao sistema olfatório acessório ou órgão vomeronasal, que contém receptores olfativos para feromônios conforme cita Maarshalkerweerd et al. (1997).

Além da inibição do comportamento de macho, todos os animais submetidos à castração química apresentaram azoospermia 24 horas após a realização da mesma apesar de Fahim (1993) afirmar que as pesquisas que envolvem esterilização química de machos são restritas e um dos fatores está relacionado aos resultados obtidos com a maioria dos agentes esclerosantes, que não resultam em azoospermia e causam irritação ou ulceração do escroto (FAHIM et al., 1993).

Infelizmente a prática da castração na clínica de bovinos, na grande maioria das vezes, não é acompanhada do uso de práticas de analgesia, não somente por pessoas sem formação profissional na área, mas, infelizmente, pelos profissionais que deveriam zelar pelo bem-estar animal (SILVA et al., 2009). Neste estudo verificou-se que, quando comparado ao processo cirúrgico, a castração química minimizou a dor e sofrimento infligido aos animais visto que a ferida cirúrgica remanescente foi um fator decisivo para comprometer o bem-estar animal, o que não ocorreu no método cirúrgico.

Apesar da ciência do bem estar animal ter aumentado a consciência sobre a importância do controle da dor no manejo de animais de produção em nenhum dos trabalhos pesquisados na literatura, foram incluídos nos protocolos experimentais procedimentos para mensurar este parâmetro tais com aqueles em que foram utilizadas injeções intratesticulares de cloreto de cádmio (PATE et al., 1970), formalina associada ao etanol (PLANT et al., 1979), solução a 50% de gluconato de clorexidina em dimetilsulfóxido (DMSO) injeções intraepididimárias (PEARSON et al., 1980), implantes subcutâneos de progesterona e estrógeno (HILL et al., 1985), ácido tânico e sulfato de zinco (FEHER et al., 1985), ácido láctico (FORDYCE et al., 1989) ácido alfa-hidroxi-propionico (COHEN et al., 1991b), formalina (IJAZA et al., 2000), etanol e cloreto de cálcio (IMMEGART e THRELFALL, 2000), Castrate-Quin

14 (SOERENSEN et al., 2001), cloreto de cálcio a 30% (MITRA e SAMANTA, 2001; JANA et al., 2005; CANPOLAT et al., 2006). O presente estudo teve como prioridade o uso de um método que pudesse minimizar o sofrimento causado pelo método cirúrgico e, apesar dos estudos preliminares terem confirmado que esse objetivo poderia ser alcançado, ainda assim foram instituídas observações clínicas e dosagens de cortisol no protocolo experimental com o propósito de avaliar eventuais sinais de dor ou sofrimento, ao contrário dos trabalhos citados anteriormente que não tiveram esta preocupação.

Pode-se afirmar que a nova formulação farmacêutica utilizada neste trabalho foi bem sucedida ao resolver um problema técnico que já perdurava há mais de 50 anos que foi o de atingir o equilíbrio entre não utilizar uma concentração tão alta de ácido láctico que pudesse causar sérios efeitos colaterais como nos experimentos conduzidos por Fordyce (1989), onde a injeção intratesticular de uma solução de ácido láctico a 88% em bezerros na faixa de peso de 50 a 128 kg resultou em respostas de comportamento similares ou iguais em termos de severidade quando comparada à castração cirúrgica, e, ao mesmo tempo, não utilizar uma concentração tão baixa a ponto de torná-la ineficaz para promover a castração. A associação da papaína ao ácido láctico em proporções adequadas proporcionou eficiência e segurança à formulação transformando-a numa ótima ferramenta de manejo para os pecuaristas criadores de bovinos sob o ponto de vista econômico e de manejo sem abrir mão do cuidado em minimizar a dor e o sofrimento dos animais tratados.

Conforme citado anteriormente com relação às características da carcaça, não foram observadas diferenças significativas nos parâmetros cobertura de gordura e relação de peso entre as partes anterior e posterior dos animais pertencentes tanto ao grupo tratado como aqueles do grupo controle. Apesar de não terem sido utilizados métodos eletrônicos para a determinação da cobertura adiposa das carcaças, como a ultrassonografia, esta similaridade foi confirmada pelo parecer dos técnicos do frigorífico responsáveis pela valoração das mesmas, não tendo havido diferença entre as carcaças pertencentes a ambos os grupos.

A castração química, da forma como se apresentou neste trabalho, além de tecnicamente viável é também economicamente mais vantajosa, visando somente o ganho zootécnico final. Isto permite avaliar a possibilidade de se evitar

procedimentos mais invasivos, contribuindo para o bem estar animal e oferecendo ao mercado um produto mais atrativo.

Com os dados levantados neste experimento, ficou confirmada que é verdadeira a possibilidade de se proceder à castração de forma menos agressiva, mais lucrativa e principalmente preservando o bem estar dos animais. No entanto, certos ajustes metodológicos se fazem importantes, principalmente para ratificar as expectativas, assim como fazer as avaliações histopatológicas dos testículos.

7– Conclusões

A associação da enzima papaína e do ácido láctico utilizadas na formulação de castração química infiltrados no testículo se mostrou uma alternativa viável à castração cirúrgica em bovinos de 16 meses de idade, pois reduziu a androgênese, a agressividade e a libido dos animais, sem interferir na sanidade dos mesmos.

Além destes efeitos a castração química proposta neste trabalho mostrou-se mais eficiente para o ganho de peso médio dos animais submetidos ao tratamento após 6 meses do procedimento.

8.0 – Referências bibliográficas

AVMA (American Veterinary Medical Association): Disponível em <http://www.avma.org/reference/backgrounders/castration_cattle_bgnd.asp>. Acesso realizado em 25 de janeiro de 2012.

BLOCKEY, M. A. B. Serving capacity: a measure of the serving efficiency of bulls during pasture mating. **Theriogenology**. v.6, n.4, p.393-401 (1976)

FAHIM, M. S., WANG, M., SUTCU, M. F. FAHIM, Z., YOUNGGUIST, R. S. Sterilization of dogs with intra-epididymal injection of zinc arginine. **Contraception**. v.47:1, p.107-122 (1993)

FALANGA, V. Wound bed preparation and the role of enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic Agents. **Wounds**. 14(2) (2002)

FEIJÓ, G.L.D. Características de carcaças de bovinos F1 Pardo-Suíço x Nelore inteiros ou castrados em diferentes idades. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 36., Porto Alegre, 1999. **Anais...** Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Zootecnia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p. 333-336 (1998).

FORDYCE, G.; HODGE, P. B., BEAMAN, N. J.; LAING, A. R., CAMPERO, C.; SHEPHERD, R. K: An evaluation of calf castration by intratesticular injection of a lactic acid solution. **Aust. Vet. J.**, 1989. Sep; v. 66(9): p. 272-6.

HUHTANIEMI, I.; TOPPARI, J. Hormonal regulation of the testis. In: MARTINEZ-GARCIA, F.; REGADERA, J. *Male Reproduction: a multidisciplinary overview*. Spain: **Churchill Communications Europe**; España, 1998. Cap. 7, p.67-80.

KAKER, M.L., NARANG, A.P. A note on reaction time of young Holstein Friesian Hariana and Brown Swiss x Hariana crossbred bulls as affected by postpubertal age. **Haryana Vet.**, v.13, n,2, p.129-130 (1974)

KUIPERS, H. Training and overtraining: an introduction. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.30, n.7, p.1137-9, 1998.

LAZZERI, L.: Técnica operatória veterinária. Belo Horizonte: **Gráfica da Escola de Veterinária da UFMG**, 1994. 415 p.

LUCHIARI FILHO, A. **Pecuária da carne bovina**. 1.ed. São Paulo. 134p. (2000).

MANN, T.; LUTWAK-MANN, C. *Male Reproductive Function and Semen. Themes and Trends in Physiology, Biochemistry and Investigative Andrology*. New York: Springer- **Verlag**, 1981. 495p.

MORGAN, J.B.; WHEELER, T.L.; KOOHMARAIE, M. Meat tenderness and the calpain proteolytic system in longissimus muscle of young bulls and steers. **Journal of Animal Science**, v.71, n.6, p.1471-1476 (1993)

NISHIMURA, N; KAWATE, N; SAWADA, T. Chemical castration by single intratesticular injection of lactic acid in rats and dogs. **J. Reprod. Dev.**, v. 38, p. 263-266, 1992.

OSBORNE *et al* (1971) citado por CHENOWETH, P J. Examination of bulls for libido and mating ability, In: Curso realizado na Escola de Veterinária de Queensland, St. Lucia, p. 1-5. (1974)

PACHECO, M. H. Avaliação do desenvolvimento ponderal das características de carcaça e da carne de bovinos inteiros e castrados de diferentes grupamentos genéticos. Niterói: Universidade Federal Fluminense. **Dissertação de Mestrado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal**. 89p. (2003)

PRADO. C. S., PÁDUA, J. T., CÔRREA, M. P. C., FERRAZ, J. B. S., MIYAGI, E. S., RESENDE, L. S. Comparação de diferentes métodos de avaliação da área de olho de lombo e cobertura de gordura em bovinos de corte. **Ciência Animal Brasileira**, v.5 n. 3, p. 141-149 (2004)

PRUNIER A, BONNEAU M, VON BORRELL EH, CINOTTI S, GUNN M, FREDRIKSEN B, GIERSING M, MORTON DB, TUYTTENS F, VELARDE A: **A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and evaluation of non-surgical methods**. *Animal Welfare*. 15: 277-289 (2006)

RESTLE, J.; GRASSI, C.; FEIJÓ, G.L.D. Características de carcaça de bovinos de corte inteiros ou castrados em diferentes idade. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 29, n. 10, p. 1603-1607 (1994)

ROSEMBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. 4^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993. 420p.

SHARPE, R.M. Regulation of Spermatogenesis. In: KNOBIL, E.; NEILL, J.D. (Eds). **The Physiology of Reproduction**. 2 Ed. New York: Raven Press, 1994. p.1363-1434.

SILVA, L. A. F.; FILHO, P. R. L. V.; ALMEIDA, C. F.; RABELO, R. E.; FIORAVANTI, M. C. S.; EURIDES, D. Complicações pós-operatórias em bovinos submetidos à duas técnicas de orquiectomia. In: **Congresso Brasileiro de Buiatria., Anais ...** Campo Grande, (2001)

SILVA, L. A. F.; VIANA FILHO, P. R. L.; VERISSIMO, A. C. C.; SILVA, E. B.; SILVA, O. C.; PÁDUA, J. T.; RABELO, R. E.; TRINDADE; B. R. SOUSA, J. N Efeito da estação do ano, da idade, do método de contenção e da técnica cirúrgica na recuperação clínica e no ganho de peso de bovinos submetidos a orquiectomia. **Rev. Bras. Saúde Prod. An.**, v.4, n.1, p. 18-29 (2003).

THRALL, M.A. Veterinary hematology and clinical chemistry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. 561p.

TORRES, A. L. C. Efeito da idade, da época e do método de castração no ganho de peso de novilhos de corte. **Agropecuária Catarinense.** v.8. n.3. p.12 (1995)

TÜRNER, A. S.; McILWRAITH, C. W. **Técnicas Cirúrgicas em Animais de Grande Porte.** São Paulo:Roca, 341p (2002)

9.0 - Considerações finais

- ▶ 1. A formulação farmacêutica experimental contendo a associação da enzima papaína e do ácido láctico como método de castração química, quando aplicada por via intratesticular, se mostrou uma alternativa viável em relação à castração cirúrgica em bovinos de 16 meses de idade, pois reduziu a androgênese, a agressividade e a libido dos animais, sem interferir na sanidade dos mesmos, incluindo ausência de sensação dolorosa.
- ▶ 2. A formulação farmacêutica experimental se mostrou mais eficiente no ganho de peso após 6 meses do procedimento, quando comparada com os animais submetidos à castração cirúrgica.

- ▶ 3. Sugere-se, em outro estudo, que possa se realizar a dosagem do cortisol sérico por mais tempo após a castração cirúrgica e a infiltração enzimática, pois se espera que o efeito da sedação e do bloqueio anestésico local já tenham sido desfeitos e que haja um aumento da concentração plasmática deste hormônio em virtude da exerece testicular, enquanto que o mesmo não deve ocorrer com os animais submetidos à castração química onde se utiliza a formulação à base de papaína e ácido láctico, pois nestes não foram utilizadas drogas anestésicas.