



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

JOSIANA DE FÁTIMA SCHNITZER

**EFEITOS IMEDIATOS DA ADMINISTRAÇÃO  
INTRATESTICULAR DE CLORETO DE CÁLCIO 20%  
ASSOCIADO AO DMSO 0,5% EM GATOS**

---

Londrina  
2022

JOSIANA DE FÁTIMA SCHNITZER

**EFEITOS IMEDIATOS DA ADMINISTRAÇÃO  
INTRATESTICULAR DE CLORETO DE CÁLCIO 20%  
ASSOCIADO AO DMSO 0,5% EM GATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Profa. Dra. Maria Isabel Mello Martins.

Londrina  
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Schnitzer, Josiana de Fátima.

EFEITOS IMEDIATOS DA ADMINISTRAÇÃO INTRATESTICULAR DE CLORETO DE CÁLCIO 20% ASSOCIADO AO DMSO 0,5% EM GATOS / Josiana de Fátima Schnitzer. - Londrina, 2022.  
57 f.

Orientador: Maria Isabel Mello Martins.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Agente esclerosante - Tese. 2. Castração Química - Tese. 3. Felino - Tese. 4. Reação inflamatória - Tese. I. Martins, Maria Isabel Mello. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619

JOSIANA DE FÁTIMA SCHNITZER

**EFEITOS IMEDIATOS DA ADMINISTRAÇÃO  
INTRATESTICULAR DE CLORETO DE CÁLCIO 20%  
ASSOCIADO AO DMSO 0,5% EM GATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

---

Profa. Orientadora: Profa. Dra. Maria Isabel  
Mello Martins  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Prof. Dr. Marcos Cezar Sant' Anna  
Centro Universitário de Ourinhos - UNIFIO

---

Profa. Dra. Cristiane Sella Paranzini  
Envol Biomedical

Londrina, 14 de junho de 2022.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora que passou os últimos sete anos me orientando e me ensinando a ser uma profissional melhor, Profa. Maria Isabel além de uma grande orientadora e amiga, como uma mãe para seus orientados, tenho um enorme orgulho de ter você em minha vida e na minha carreira.

Agradeço à minha família que aguentou os momentos de dificuldade e estresse das correrias do dia a dia e dos dias corridos de experimento. Ao meu namorado que aguardou esses dois anos com calma e companheirismo. Às minhas amigas Ana Paula, Paola, Natalia, Luciana, Bianca e Ana Laura que além de me apoiarem sempre se preocuparem comigo e com o andamento dos meus trabalhos.

Agradeço a Deus que me protegeu e protegeu minha família durante esses dois últimos anos de mestrado e de pandemia principalmente nos protegendo e dando saúde para continuarmos firmes mesmo nos momentos difíceis.

Agradeço aos professores que contribuíram com o experimento, principalmente às Profas Ana Paula com a ajuda no histopatológico e à Carmen Hilst com ajuda de materiais e indicação de animais. A todos os pós graduandos do LARA que fizeram os dias de experimento saírem sem nenhum defeito em especial Myrian e Bia companheiras sensacionais com toda ajuda e carinho me apoiaram no meu trabalho do início ao fim, e a também à Julia, Luiz e Leticia que me ajudaram com o trabalho e experimento, com muita dedicação e apoio com todo o trabalho. Aos residentes Vinicius, Natalia, Luana Souza, Maikon, Mateus, Erika, Vitória, Ana, Rodrigo, Luana Della Mura, Amanda e residentes do laboratório de Patologia Clínica que ajudaram com as análises clínicas e desenvolvimento do projeto.

Agradeço à banca de qualificação, Profas Dra Ana Paula e Dra Jamile, por toda a contribuição com os ajustes necessários desse trabalho. Agradeço à banca da defesa, Profa Dra Cristiane e Prof Dr Marcos, sendo exemplos de profissionais desde minha época de estagiária, por terem aceito participar da banca e por contribuírem com o trabalho de forma a refinar ainda mais esse estudo.

Agradeço à Pós-graduação Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina, em especial à Helenice e à CAPES pela concessão da bolsa.

Muito obrigada.

“As criaturas que habitam esta terra em que vivemos, sejam elas seres humanos ou animais, estão aqui para contribuir, cada um com sua maneira peculiar, para a beleza e a prosperidade do mundo”

Dalai Lama

SCHNITZER, Josiana de Fátima. **Efeitos imediatos da administração intratesticular de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos.** 2022. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

## RESUMO

A castração química é um método de esterilização eficaz e pouco invasivo, com tempo de recuperação reduzido. A esterilização ocorre devido a reação inflamatória produzida no tecido testicular pelo agente esclerosante intratesticular. Este estudo teve como objetivo verificar a reação inflamatória imediata em testículos de gatos submetidos à injeção intratesticular de cloreto de cálcio a 20% associado ao dimetilsulfóxido 0,5% (CaCl<sub>2</sub> 20% + DMSO 0,5%). Foram utilizados 10 gatos machos, com idade entre 1 a 2 anos e peso de 3,88 ± 0,79 kg. O estudo foi dividido em quatro tempos: T0 foi a avaliação prévia à castração química em que foi realizado a avaliação termográfica infravermelha, ultrassonografia e biometria testicular com os animais anestesiados; T1 momento da avaliação imediata após aplicação do agente esclerosante em que foi realizada biometria testicular; T2 foi realizado após duas horas com os animais recuperados da anestesia, foi avaliado a consistência testicular e realizada imagem termográfica; T4 avaliação após quatro horas em que os gatos foram novamente anestesiados, realizada avaliação termográfica, ultrassonografia e biometria testicular, e em seguida submetidos à orquiectomia. No T0, os gatos foram anestesiados com cetamina (5 mg/Kg) associada a cloridrato de dexmedetomidina (20 µg/Kg), foram realizadas as avaliações e foi aplicado intratesticular 0,25 mL de CaCl<sub>2</sub> 20% + DMSO 0,5%. Após as avaliações de T1 foi realizada a reversão com atipamezole (40 µg/Kg). Para as avaliações em T4 os animais foram anestesiados com cetamina (12 mg/Kg) associada a cloridrato de dexmedetomidina (10 µg/Kg) e cloridrato de morfina (0,2 mg/kg). Imediatamente após a orquiectomia, os testículos foram fixados para a análise histológica. Na avaliação termográfica, foi observada a queda da temperatura testicular em T2 (p<0,05). Após a castração química a ultrassonografia dos testículos direito permaneceu com a ecogenicidade hipoecogênica em 80% dos animais avaliados em T4, e nos testículos esquerdo foram visibilizadas ecotextura heterogênea em 90% dos gatos em T4. No exame biométrico observou-se aumento do volume testicular direito em T1 (p<0,05). Os achados histológicos foram degeneração, necrose do epitélio de túbulos seminíferos e hemorragia focal, com predomínio do processo degenerativo após quatro horas da castração química. Em conclusão, os resultados do presente trabalho indicam que a castração química com o cloreto de cálcio a 20% associado ao DMSO 0,5% induziu alterações imediata no parênquima testicular e a reação inflamatória imediata foi reduzida sem interferir com o bem-estar aos gatos.

**Palavras-chave:** Agente esclerosante. Castração Química. Felino. Programa de controle de natalidade. Reação inflamatória.

SCHNITZER, Josiana de Fátima. **Immediate effects of intratesticular administration of calcium chloride 20% associated with DMSO 0,5% in cats.** 2022. 57 pp. Dissertation (Master's degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

## ABSTRACT

Chemical castration is an effective and non-invasive sterilization method with reduced recovery time. Sterilization occurs due to the inflammatory reaction produced in the testicular tissue by the intratesticular sclerosing agent. This study aimed to verify the immediate inflammatory reaction in the testes of cats submitted to intratesticular injection of calcium chloride 20% associated with dimethylsulfoxide 0,5% (CaCl<sub>2</sub> 20% + DMSO 0,5%). Ten male cats were used, one to two years old and with weight of 3,88 ± 0,79 kg. The study was divided into four stages: T0 was the evaluation prior to chemical castration in which infrared thermographic evaluation, ultrasound and testicular biometry were performed with the anesthetized animals; T1 moment of immediate evaluation after application of the sclerosing agent in which testicular biometry was performed; T2 was performed after two hours with the animals recovered from anesthesia, testicular consistency was evaluated and thermographic imaging was performed; T4 evaluation after four hours in which the cats were anesthetized again, thermographic evaluation, ultrasound and testicular biometry were performed, and then submitted to orchietomy. At T0, the cats were anesthetized with ketamine (5 mg/Kg) associated with dexmedetomidine hydrochloride (20 µg/Kg), evaluations were performed and 0,25 mL of CaCl<sub>2</sub> 20% + DMSO 0,5% was applied intratesticularly. After the T1 assessments, reversal was performed with atipamezole (40 µg/Kg). For the T4 evaluations, the animals were anesthetized with ketamine (12 mg/kg) associated with dexmedetomidine hydrochloride (10 µg/kg) and morphine hydrochloride (0,2 mg/kg). Immediately after orchietomy, the testes were fixed for histological analysis. In the thermographic evaluation, a drop in testicular temperature was observed at T2 (p<0,05). After chemical castration, ultrasonography of the right testes remained with hypoechogenic echogenicity in 80% of the animals evaluated at T4, and heterogeneous echotexture was visualized in the left testes in 90% of the cats at T4. In the biometric exam, an increase in the right testicular volume was observed in T1 (p<0,05). The histological findings were degeneration, necrosis of the seminiferous tubule epithelium and focal hemorrhage, with a predominance of the degenerative process after four hours of chemical castration. In conclusion, the results of the present work indicate that chemical castration with calcium chloride 20% associated with DMSO 0,5% induced immediate changes in the testicular parenchyma and the immediate inflammatory reaction was reduced without interfering with the well-being of cats.

**Key words:** Sclerosing agent. Chemical Castration. Feline. Birth control program. Inflammatory reaction.



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Imagens termográficas dos testículos de gatos (A) antes da aplicação (T0), (B) duas horas (T2) e (C) quatro horas após a aplicação intratesticular (T4) da solução de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% ..... 46
- Figura 2** – Imagens ultrassonográficas (A) testículo direito antes da aplicação (T0), (B) testículo esquerdo antes da aplicação, (C) imagem do testículo direito após quatro horas da aplicação intratesticular (T4) e (D) imagem do testículo esquerdo após quatro horas da aplicação intratesticular da solução de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos ..... 47
- Figura 3** – Fotomicrografia de testículo de gato quatro horas após a aplicação da solução de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%, demonstrando a degeneração testicular. (A) HE, em objetiva de 10X, (B) HE, em objetiva de 20X ..... 49

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Classificação, de acordo com o grau de severidade da lesão encontrada, na análise histopatológica de testículos de gatos após quatro horas da aplicação de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%..... 45
- Tabela 2** – Resultados das avaliações ultrassonográficas em modo B dos testículos direito e esquerdo de gatos, nos momentos antes da aplicação intratesticular do castrador químico (T0) e quatro horas após castração química (T4)..... 47
- Tabela 3** – Valores médios da biometria testicular dos animais avaliados antes (T0), imediatamente (T1) e quatro horas (T4) após a aplicação intratesticular do cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%, mensurada por meio da avaliação ultrassonográfica em modo B..... 48
- Tabela 4** – Alterações histopatológicas com seu fator multiplicador de acordo com a severidade da lesão e escore encontrados em testículos direito (TD) e esquerdo (TE) após quatro horas da castração química com cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%..... 49

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Substâncias esclerosantes utilizadas em testículos de várias espécies com o objetivo da castração química.....	17
--	----

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>15</b>
2.1	CONTROLE POPULACIONAL EM GATOS	15
2.2	CASTRACÃO QUÍMICA	16
2.2.1	Reação Inflamatória Imediata	19
2.2.2	Alterações Histológicas Testiculares	21
2.3	TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA	23
2.4	ULTRASSONOGRAFIA	23
<b>3</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>25</b>
<b>4</b>	<b>HIPÓTESE</b>	<b>36</b>
<b>5.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>37</b>
5.1	OBJETIVO GERAL	37
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
<b>6</b>	<b>ARTIGO – Reação inflamatória imediata causada pela administração intratesticular de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>57</b>

## 1 1 INTRODUÇÃO

2 A população de cães e gatos vem aumentando consideravelmente no Brasil.  
3 Os felinos apresentam crescimento mais expressivo, indicando aumento de 3,6% ao  
4 ano, comparado a 1,5% dos cães, com uma população de 25,6 milhões de gatos no  
5 país. Isto é explicado pelo fato do felino doméstico ser um animal que se adapta a  
6 espaços menores (ABINPET, 2019; IPB, 2020).

7 A superpopulação de gatos errantes é um problema de saúde pública, uma  
8 vez que envolve bem-estar animal, risco de zoonoses, mordeduras, acúmulo de  
9 dejetos, além de acidentes de trânsito; o controle populacional é uma forma de  
10 prevenção e promoção da saúde única (ACC&D, 2013; BUTTLER, 2015).

11 Dentre os métodos de controle populacional, a esterilização cirúrgica com a  
12 retirada das gônadas é o mais utilizado, eficiente e definitivo (MACPHAIL, 2015;  
13 JOHNSON, 2010; LOPES; VOLPATO, 2015). No entanto, tem como desvantagem  
14 ser um procedimento traumático para o animal, necessitando um profissional  
15 experiente e ambiente estéril. Ainda assim, é passível de complicações, tais como  
16 hemorragias do cordão espermático, infecção no local da incisão e edema da bolsa  
17 testicular (APPARÍCIO; ALVES, 2015). Por isso, na última década, estudos têm sido  
18 realizados na busca de alternativas para a castração cirúrgica, utilizando-se métodos  
19 imunológicos (vacinas anti-GnRH e antígenos espermáticos), hormonais  
20 (progestágenos e andrógenos) e químicos (agentes esclerosantes) (ACC&D, 2013;  
21 BUTTLER, 2015).

22 A castração química envolve a utilização de agentes esclerosantes  
23 administrados por via intratesticular. É uma técnica pouco invasiva, de baixo custo,  
24 com reações adversas mínimas e tempo de recuperação reduzido, simplificando a  
25 rotina veterinária (LISSNER, 2013; LOPES, SILVA, 2014), promovendo a interrupção  
26 da espermatogênese e androgênese por meio de degeneração testicular nos túbulos  
27 seminíferos (SILVA et al., 2009). Essas substâncias químicas podem promover  
28 reação inflamatória no tecido testicular, ocasionando lesão ulcerativa por necrose,  
29 levando à infertilidade permanente (JANA, SAMANTA, 2011).

30 Estudos sobre as alterações inflamatórias ocasionadas pelo uso de  
31 substâncias esclerosantes testiculares, são imprescindíveis. Dentre os diferentes  
32 métodos para avaliação da inflamação testicular destacam-se a termografia,  
33 biometria, ultrassonografia e a histologia testicular.

1 A imagem termográfica é uma técnica utilizada para acompanhar e registrar  
2 padrões térmicos teciduais, transformando-os em um mapa térmico que reflete a  
3 dinâmica circulatória da superfície cutânea, permitindo a análise das diferenças de  
4 temperatura dos tecidos (PRASAL et al., 2010; RING; AMMER, 2000; MEIRA et al.,  
5 2014).

6 Enquanto a termografia fornece informações acerca de inflamações  
7 superficiais, a análise ultrassonográfica testicular identifica o aspecto inflamatório do  
8 parênquima testicular, sendo um método auxiliar de determinação de alterações  
9 reprodutivas (VITAL et al., 2007; GADELHA, 2015). Dessa forma, ambas podem ser  
10 utilizadas para avaliação da reação inflamatória causada por agentes esclerosantes.

11 A utilização da biometria testicular também faz parte dos estudos com a  
12 castração química e é útil para avaliação do tamanho do testículo após aplicação  
13 dos agentes esclerosantes (LEOCI et al., 2014). A utilização do cloreto de cálcio  
14 20% associado ao DMSO 0,5% causou redução de 50% do volume testicular de  
15 felinos domésticos após 80 dias (PARANZINI et al, 2018).

16 O processo inflamatório causado pela castração química leva a lesões  
17 testiculares irreversíveis (KUTZLER; WOOD, 2006; EMIR et al., 2008). A análise  
18 histopatológica identificou que o uso do cloreto de cálcio 20% como castrador  
19 químico ocasionou desorganização da arquitetura testicular provocando fibrose,  
20 calcificação, degeneração e necrose do epitélio (JANA; SAMANTA, 2011; SILVA et  
21 al., 2018). Paranzini et al. (2018) observaram diferentes graus de degeneração,  
22 necrose e calcificação em gatos tratados quimicamente com cloreto de cálcio 20%  
23 associado ao DMSO 0,5% após 80 dias.

24 A literatura disponível relacionada à castração química não evidenciou  
25 estudos sobre a reação inflamatória local imediata após a aplicação de cloreto de  
26 cálcio a 20% associado ao DMSO 0,5%. Há uma lacuna no conhecimento científico  
27 da intensidade da reação inflamatória nas primeiras quatro horas da castração  
28 química nos testículos dos gatos.

## 1 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2 2.1 CONTROLE POPULACIONAL EM GATOS

3 Nos últimos anos, foi desenvolvida a especialidade da medicina veterinária  
4 que interliga a saúde coletiva, a medicina de abrigos e também a medicina  
5 veterinária legal, chamada Medicina Veterinária do Coletivo (MVC), área em que o  
6 profissional atua como agente de saúde e transformação social, com o objetivo de  
7 trazer soluções técnicas, racionais e éticas, focando no bem-estar animal (GARCIA  
8 et al., 2012).

9 A superpopulação de animais errantes envolve questões de saúde pública e  
10 de bem-estar animal. Assim, ações que promovam o controle populacional de cães e  
11 principalmente de gatos, que apresentam alto potencial reprodutivo, auxiliam no  
12 controle de zoonoses e diminuição de acidentes de trânsito (SOTO et al., 2006). O  
13 médico veterinário é parte fundamental nos programas de educação da população,  
14 proteção e promoção da saúde nas comunidades (MOREIRA et al., 2016).

15 A guarda responsável dos animais oferece, além de alimento e abrigo,  
16 cuidados veterinários, controle populacional, higiene e segurança, promovendo o  
17 bem-estar animal (LIMBERT et al., 2009). Um cenário contrário a esse leva ao  
18 abandono de animais e zoonoses, trazendo vários problemas para a saúde coletiva  
19 e um desafio para a saúde pública, havendo a necessidade de ações educativas  
20 para a sociedade quanto aos cuidados necessários de uma guarda responsável  
21 (FRAGA et al., 2000; ICAM, 2007).

22 Para alguns países a eutanásia de animais errantes era uma forma de  
23 controle populacional, porém políticas estão sendo implementadas para manter o  
24 bem-estar desses animais. A eutanásia, além de causar um desgaste psicológico  
25 nos trabalhadores que lidam diariamente com esse problema, é um procedimento  
26 proibido em muitos países para controle populacional (TASKER, 2006).

27 Por outro lado, os métodos de controle populacional proporcionam bem-estar  
28 animal, eficácia, legalidade, viabilidade, sustentabilidade e aceitação pessoal, sendo  
29 uma decisão complexa para as políticas públicas (MASSEI; MILLER, 2013).

30 A necessidade de métodos de esterilização em animais domésticos, com  
31 estratégia de controle populacional e saúde única, tem se intensificado nos últimos  
32 anos a fim do método não somente ser eficiente, mas também acessível à

1 população (OLIVEIRA et al., 2011; NAZ; SAVER, 2016). Nas últimas décadas, os  
2 estudos buscam alternativas contraceptivas, que apresentem baixo custo e mínimas  
3 complicações pós cirúrgicas (ACC&D, 2013; LISSNER, 2013).

4 Neste contexto, a castração química com agentes esclerosantes  
5 intratesticulares tem demonstrado notoriedade por apresentar valor acessível,  
6 segurança, eficácia, aplicação única e podendo ser realizada em diversas espécies  
7 em programas de controle de natalidade (ACC&D, 2013; LISSNER, 2013; OLIVEIRA  
8 et al., 2013). Entretanto, a abordagem de controle populacional e o método devem  
9 variar de acordo com a espécie e a situação, pois apesar das castrações químicas  
10 serem eficientes, alguns compostos podem causar respostas inflamatórias e  
11 dolorosas mais intensas (BOWEN, 2008).

## 12 2.2 CASTRAÇÃO QUÍMICA

13 Desde a antiguidade e na primeira metade do século XX a castração química  
14 era utilizada como forma de punição para os vencidos em guerras, criminosos e para  
15 os *castrati*, destinados a ter voz aguda para cantarem em igrejas (AGUIAR, 2007).  
16 Há muitas décadas a castração química vem sendo estudada em animais,  
17 primeiramente em porcos da Índia, em 1953, por Freund (NUNES, 2012).

18 Os agentes esclerosantes começaram a ser comercializados em 2003 no  
19 Estados Unidos, a partir do Neutersol®, aprovado pela Food and Drugs  
20 Administration (FDA), produto composto de gluconato de zinco, glicose e arginina  
21 (ANON, 2003; WIEBE & HOWARD, 2009). Esse produto passou a ser  
22 comercializado com nome de Esterilsol® depois de ser comprado pela empresa Ark  
23 Science (Estados Unidos, Missouri). No Brasil, foram comercializados o Infertile® e o  
24 Testoblock®, ambas soluções à base de gluconato de zinco, sendo este último  
25 utilizado em gatos (OLIVEIRA et al., 2013).

26 A castração química é um método que utiliza a administração por via  
27 intratesticular de soluções esclerosantes causando degeneração testicular e  
28 diminuição da espermatogênese (SILVA et al., 2009). A ruptura da membrana das  
29 células de Sertoli causa liberação de antígenos testiculares e inflamação local  
30 (JOHNSTON et al., 2001). Os agentes esclerosantes atuam ocasionando lesão  
31 tecidual, em diferentes graus de severidade, levando à diminuição dos hormônios  
32 andrógenos e azoospermia (RINGLER, 2000). A esterilização química já foi



1 estudada em diversas espécies, utilizando diferentes agentes esclerosantes e em  
2 diferentes concentrações (Quadro 1).

3

4 **Quadro 1.** Substâncias esclerosantes utilizadas em testículos de várias espécies com o objetivo da  
5 castração química.

Espécies	Substâncias esclerosantes
Macacos	Cloreto férrico (KAR et al., 1965; SOTO et al., 2014), Glicerol (WIEBE et al., 1989).
Suínos	Cloreto de cálcio (KOGER, 1978), Gluconato de zinco (LUCAS et al., 2016), Permanganato de potássio (GIRI et al., 2002).
Coelhos	Cloreto de cádmio (CAMERON, 1965), Cloreto de cálcio (MORAES et al. 2011), Nitrato de prata (LEE et al. 1985).
Ratos	Ácido láctico (NISHIMURA et al., 1992), Cloreto de cálcio (JANA; SAMANTA, 2006), Cloreto de sódio (KWAK; LEE, 2013).
Cães	Ácido láctico (NISHIMURA et al., 1992), Cloreto de cálcio (SILVA et al., 2018), Cloreto de sódio (CANPOLAT et al., 2016), Danazol (DIXIT et al., 1975), Etanol (DIXIT et al., 1975), Formalina (PINEDA et al., 1977), Glicerol (IMMEGART; THRELFALL, 2000), Gluconato de clorexidina (AIUDI et al., 2010), Gluconato de zinco (FAHIM et al., 1993), Nitrato de prata (DIXIT et al., 1975), Permanganato de potássio (DIXIT et al., 1975).
Gatos	Cloreto de cálcio (JANA; SAMANTA, 2007; PARANZINI et al., 2018; 2019), Cloreto de sódio (PARANZINI et al., 2019; SÁ et al., 2021), Gluconato de zinco (OLIVEIRA et al., 2011).

Ovinos	Cloreto de cálcio (TORREL et al.,1979), Formalina (PLANT et al., 1979; LJAZ et al., 2000).
Caprinos	Ácido láctico (OKWEE-ACAI et al., 2008), Cloreto de cálcio (JANA et al., 2005).
Bovinos	Ácido láctico (LIMA et al., 2014), Cloreto de cálcio (PEREIRA et al., 2018), Cloreto de sódio (ANDRADE NETO et al., 2014).
Ursos	Gluconato de zinco (BRITO et al., 2011).

1

2 O cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ), aplicado por via intratesticular, promove à  
3 peroxidação lipídica, e leva à lesões degenerativas testiculares, além de necrose  
4 dos túbulos seminíferos, das células germinativas e de Leydig, resultando em  
5 azoospermia e diminuição da produção hormonal em gatos (KUTZLER, 2015).

6 Quanto maior a concentração do agente esclerosante, maior será a  
7 quantidade de reações adversas, incluindo desconforto local, inflamação e até fístula  
8 testicular. Dessa forma, deve-se utilizar concentrações de até 20% para que haja  
9 segurança no método (LEOCI et al., 2014).

10 Diferentes substâncias podem ser associadas com o  $\text{CaCl}_2$  como veículo ou  
11 associação, minimizando as reações adversas e potencializando a ação do fármaco,  
12 dentre as quais a solução de NaCl 0,9% (LEOCI et al., 2014; SILVA et al., 2018),  
13 lidocaína (PARANZINI et al., 2019), DMSO (SILVA et al., 2018) e etanol 95% (LEOCI  
14 et al., 2014; 2019).

15 Em felinos domésticos, o uso intratesticular de  $\text{CaCl}_2$  20% associado à  
16 lidocaína 1% promoveu necrose do epitélio germinativo testicular com presença de  
17 tecido fibrótico e hialínico após 60 dias da aplicação, mas não causou azoospermia  
18 (PARANZINI et al., 2019).

19 O uso do DMSO como veículo tem como principais ações aumentar o poder  
20 de penetração e difusão nos tecidos. Desta forma, substâncias associadas ao  
21 DMSO podem ser carregadas através das membranas, potencializando a ação de  
22 outros fármacos associados, devido sua ação vasodilatadora, imunomoduladora,  
23 bacteriostática, anti-inflamatória e analgésica; o DMSO possui toxicidade baixa e é  
24 excretado pela urina (ALVES et al., 1998). A utilização do DMSO em associação

1 dos agentes esclerosantes em várias espécies reduziu os níveis de dor por sua ação  
2 analgésica e anti-inflamatória (PEREIRA et al., 2018).

3 Silva et al. (2018) observaram em cães intensa degeneração testicular,  
4 fibrose com infiltrado mononuclear nos túbulos seminíferos e células de Leydig após  
5 60 dias da aplicação de CaCl<sub>2</sub> 20% associado ao DMSO 0,5%. Paranzini et al.  
6 (2018) relataram degeneração dos túbulos seminíferos e hiperplasia compensatória  
7 das células de Leydig e azoospermia, 80 dias após a aplicação intratesticular de  
8 CaCl<sub>2</sub> 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos.

### 9 2.2.1 Reação Inflamatória Imediata

10 A inflamação de algum tecido é uma forma de mecanismo biológico para  
11 isolar, eliminar e recuperar o dano tecidual. Esse processo é mediado por  
12 substâncias quimiotáticas, moléculas vasoativas, citocinas pró-inflamatórias e anti-  
13 inflamatórias e seus receptores e moléculas antimicrobianas ou citotóxicas  
14 (ACKERMANN, 2013).

15 A reação inflamatória é a resposta dos tecidos à presença de uma lesão e  
16 pode se desenvolver em menos de uma hora após o dano tecidual, sendo  
17 classificada de acordo com a severidade e duração em recente ou aguda, e  
18 prolongada ou crônica (TIZARD, 2002).

19 A resposta inflamatória acontece localmente e de maneira uniforme. No  
20 entanto, mediadores químicos, liberados em resposta a injúria, ativam as células do  
21 sistema imunológico, proteínas e mensageiros químicos (HACKETT, 2011), levando  
22 a diversas manifestações sistêmicas no organismo como febre, neutrofilia, fibrinólise  
23 e alterações na bioquímica sanguínea (CONSOLARO, 2014).

24 Cerca de 10 minutos após a lesão inicia-se a diapedese e migração  
25 leucocitária, com dilatação das veias na área e aceleração do fluxo sanguíneo, que é  
26 sinalizada pelo rubor e calor. O edema local ocorre devido ao aumento na  
27 permeabilidade vascular que leva ao extravasamento do exsudato rico em proteínas  
28 (ACKERMAN, 2013). No entanto, a duração do edema está associada ao tipo e  
29 severidade da injúria (RYAN, 1976). Cabe ressaltar que a inflamação provoca dor e,  
30 a longo prazo, pode levar a perda da função do órgão (TIZARD, 2002).

31 A presença dos mediadores (celulares, químicos e proteicos) estimulam a  
32 cascata pró-inflamatória para conter a reação na área afetada. Caso ocorra a

1 resolução do processo, os tecidos lesionados são restabelecidos, a resposta  
2 inflamatória ficará contida apenas localmente e o órgão restabelece sua função.  
3 Caso isto não ocorra, a área atingida passará por processo de cicatrização, com  
4 substituição tecidual e possível perda da função (HACKETT, 2011).

5 No parênquima testicular, as células do sistema imunológico (macrófagos)  
6 possuem atividades pró-inflamatórias limitadas, uma vez que apresentam predileção  
7 por citocinas imunossupressivas (ex. IL10 e fatores de crescimento transformador  
8 beta) (HEDGER, 2011). Em relação a barreira hemato-testicular, sua função é  
9 impedir a entrada de patógenos e a interferência autoimune na produção  
10 espermática. Caso haja a quebra desta barreira, esse processo poderá levar a  
11 orquite imunomediada, responsável pela infertilidade em machos (CHENG; MRUK,  
12 2011; ZHAO et al., 2014). Sabe-se que um processo inflamatório testicular propicia a  
13 redistribuição da proteína claudina nas junções oclusivas das células de Sertoli,  
14 levando a um aumento na permeabilidade da barreira hematotesticular permitindo a  
15 infiltração das células inflamatórias. Deste modo, ocorre a descamação das células  
16 germinativas nos túbulos seminíferos e aumento da apoptose (PÉREZ et al., 2014),  
17 alterando a espermatogênese (CHENG; MRUK, 2011).

18 É importante citar que, assim como a inflamação local (epidídimo-orquite) a  
19 resposta inflamatória sistêmica tem ação na função reprodutiva. A ativação do  
20 sistema imune desencadeia os mediadores químicos, que vão interagir e alterar o  
21 eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. O epitélio seminífero responde aos mediadores  
22 inflamatórios endógenos, principalmente a IL1, TNF $\alpha$ , óxido nítrico e interferons,  
23 pois regulam a espermatogênese, as atividades da célula de Sertoli e junções de  
24 oclusão da barreira hemato-testicular, promovendo efeito negativo na produção  
25 espermática (HEDGER, 2011).

26 Em humanos as espécies reativas de oxigênio (EROs), que são formadas  
27 pelo metabolismo dos gametas masculinos e atuam na atividade funcional do  
28 espermatozóide, são geradas em concentrações elevadas. Com a produção  
29 excessiva de EROs e/ou uma deficiência no sistema de defesa celular, ocorre o  
30 estresse oxidativo, levando a peroxidação dos ácidos graxos poli-insaturados. A  
31 membrana plasmática do espermatozóide de mamíferos é mais sensível ao  
32 processo de peroxidação lipídica (NOGUEIRA et al., 2013), assim, as EROs  
33 modificam a fluidez e integridade da membrana, alterando suas funções e  
34 movimento flagelar (ZALATA; HAFEZ; COMHAIRE, 1995; AITKEN et al., 2010).

1 Na inflamação testicular, o aumento do fluxo sanguíneo e a modificação da  
2 vascularização, ocasiona aumento da temperatura escrotal, que causa redução na  
3 função espermatogênica. O mecanismo celular e molecular que altera a  
4 espermatogênese, pelo calor, ainda é desconhecido. Em estudos realizados com  
5 humanos observou-se que o aumento da temperatura testicular inibe a expressão da  
6 proteína G, a qual é primordial para a transdução do sinal endócrino localizada no  
7 testículo, prejudicando a espermatogênese (BRINKWORTH; HANDELSMAN, 2001;  
8 WEINBAUER et al., 2001).

9 São escassos os estudos que avaliam a reação inflamatória imediata sobre os  
10 órgãos do sistema reprodutivo e nos parâmetros espermáticos. Isto ocorre, devido à  
11 dificuldade em se obter amostra espermática neste período da inflamação e  
12 dependendo da afecção as alterações podem ser detectadas apenas a longo prazo  
13 (RUSZ et al., 2012; AZENABOR; EKUN; AKINLOYE, 2015). A orquite, inflamação  
14 testicular, se caracteriza por aumento do volume testicular, dor, rubor e calor, e  
15 quando não diagnosticada e tratada precocemente pode evoluir para degeneração  
16 testicular em cães (DOMINGOS; SALOMÃO, 2011). As evidências mais comuns  
17 descritas em homens com epididimo-orquite aguda são a redução do volume  
18 testicular, da concentração espermática, motilidade espermática, apoptose  
19 espermática, lesão do acrossomo e fragmentação do DNA (SCHUPPE et al., 2008).

20 Em bovinos, nos primeiros dias após a aplicação intratesticular de agentes  
21 químicos foi possível observar intenso edema testicular, o que torna fundamental  
22 pesquisas sobre a fisiopatogenia da reação inflamatória imediata (OLIVEIRA et al.,  
23 2011).

24 Desta forma, desenvolver estudos que avaliem os mecanismos relacionados  
25 com a inflamação do trato reprodutor masculino, bem como seus parâmetros  
26 espermáticos e na fertilidade, são essenciais.

27

### 28 2.2.2 Alterações Histológicas Testiculares

29

30 O testículo é constituído por região tubular e intersticial. O interstício é  
31 formado por células endócrinas intersticiais (Leydig), vasos sanguíneos, vasos  
32 linfáticos, macrófagos, células dendríticas, mastócitos e linfócitos T. A região tubular  
33 é formada por túbulos seminíferos que são revestidos por uma camada avascular  
34 que constitui o epitélio seminífero, composto por células de Sertoli e células

1 germinativas, essas são responsáveis pela formação dos espermatozoides  
2 (NASCIMENTO et al., 2016). O interstício é formado por tecido conectivo frouxo  
3 vascularizado e muito sensível às agressões de organismos patogênicos,  
4 substâncias tóxicas, lesões mecânicas, térmicas e reações imunes (NASCIMENTO;  
5 SANTOS, 2003).

6 A alteração testicular mais comum é a degeneração, e por sua vez a causa de  
7 infertilidade entre os reprodutores das espécies domésticas. Tal fato, é decorrente  
8 da extrema sensibilidade do epitélio dos túbulos seminíferos à ação de fatores e  
9 condições adversas (NASCIMENTO et al., 2016).

10 A inflamação é uma reação dos tecidos a um agente irritante, onde o efeito da  
11 substância determina o grau de lesão (Ringler, 2000). A reação inflamatória pode  
12 estar diretamente ligada a degeneração testicular. A recuperação do dano depende  
13 da remoção do fator causador da lesão, entretanto, dependendo dos danos  
14 encontrados, estes podem ser irreversíveis (FOSTER, 2013). A aplicação de  
15 fármacos esclerosantes por via intratesticular pode causar atrofia testicular devido a  
16 inflamação aguda ou crônica do tecido (JONES et al., 2000).

17 Estudos avaliaram o efeito de diferentes concentrações de cloreto de cálcio  
18 aplicado, por via intratesticular, em que foi observado uma prevalência de  
19 degeneração e necrose nos testículos. O uso do cloreto de cálcio 5% como  
20 castrador químico em gatos causou atrofia dos túbulos seminíferos e dissolução das  
21 células germinativas após 60 dias (JANA; SAMANTA, 2011).

22 Com a aplicação do  $\text{CaCl}_2$  10% em gatos observaram necrose do epitélio  
23 seminífero e espaço intersticial com degeneração das células germinativas em  
24 combinação com a presença de tecido tubular e intersticial fibrosado após 60 dias  
25 (JANA; SAMANTA, 2011).

26 O uso do  $\text{CaCl}_2$  a 15% ocasionou necrose dos túbulos seminíferos e células  
27 de Leydig e a substituição do tecido por um tecido fibrocolágeno e desorganização  
28 da arquitetura tubular e infiltração leucocitária em gatos após 45 dias. O cloreto de  
29 cálcio 20% ocasionou completa necrose testicular de todo o epitélio germinativo com  
30 presença exclusiva de tecido fibrótico e hialino, ocorrendo total desorganização da  
31 arquitetura tubular e compartimentos extratubulares (JANA; SAMANTA, 2007; 2011).

32 Paranzini et al. (2018) observou que os testículos de gatos apresentaram  
33 diferentes graus de degeneração, necrose, calcificação e substituição do tecido  
34 conjuntivo, assim como hiperplasia das células de Leydig 80 dias após a castração

1 química com  $\text{CaCl}_2$  20% com DMSO 0,5%.

## 2 2.3 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

3 A termografia infravermelha foi aprovada em 1982, pelo U.S. Food and Drugs  
4 Administration (FDA, 2003). É uma técnica digital que gera imagens bidimensionais  
5 com base na quantidade de calor (radiação infravermelha) emitido na superfície da  
6 pele, que tornam possível a localização de uma área afetada por anormalidade  
7 fisiológicas, seja um tumor ou outras anormalidades (MEIRA et al., 2014).

8 A imagem termográfica é utilizada para determinar a inflamação que está  
9 ocorrendo em determinado tecido, e vem sendo utilizada para diagnóstico  
10 complementar em equinos para diversas enfermidades como inflamações, tumores,  
11 fibroses e neuropatias (BASILE et al., 2010).

12 O uso dessa técnica se mostrou um método eficaz para avaliação da  
13 temperatura escrotal, em diferentes espécies como catetos, touros e gatos (LIMA et  
14 al., 2014; SEBASTIÃO et al., 2017; PARANZINI et al., 2019). Como método de  
15 avaliação da castração química, mostrou-se um meio seguro para diagnosticar e  
16 acompanhar reação inflamatória de gatos avaliados em 10 minutos, uma e seis  
17 horas, diariamente durante sete dias, com 15, 30 e 60 dias após injeção  
18 intratesticular (PARANZINI et al., 2019).

## 19 2.4 ULTRASSONOGRAFIA

20 A ultrassonografia testicular é um método auxiliar para determinação de  
21 alterações do sistema reprodutivo, uma vez que contribui para o diagnóstico, decisão  
22 de tratamentos e prognósticos mais confiáveis (GADELHA, 2015). Na  
23 ultrassonografia em modo B, testículos normais possuem ecotextura homogênea e  
24 hipoecogênica em relação ao mediastino, visualizado como uma estrutura ecogênica  
25 linear central. A cápsula possui contornos regulares e bem definidos. Além disso, é  
26 possível visualizar a cabeça, corpo e cauda do epidídimo que aparecem ao exame  
27 com ecogenicidade variando de anecóica a hipoecóica em relação ao parênquima  
28 testicular (ASSIS et al., 2015; GADELHA, 2015).

29 Quando há inflamação, a ecogenicidade varia de acordo com a extensão da  
30 lesão, que poderá se apresentar hipoecogênica a hiperecogênica, com áreas

1 heterogêneas (COOK e DEWBURY, 2000). Em casos de degeneração testicular, os  
2 testículos apresentam-se com tamanho normal ou reduzidos, e na imagem  
3 ultrassonográfica poderá ser visualizado hipoeogenicidade com heterogeneidade,  
4 sendo que em casos mais críticos poderá ser visualizado no parênquima testicular  
5 áreas hiperecogênicas, indicativos de fibrose (ASSIS et al., 2015). Animais que  
6 apresentaram atrofia e hipoplasia testicular, revelaram o parênquima testicular  
7 hiperecócico de forma difusa (GADELHA, 2015). O parênquima apresenta-se  
8 hiperecócico ou misto e o testículo pode estar diminuído em casos em que a  
9 inflamação crônica ocorre. Na epididimite aguda, é possível visualizar áreas hipo e  
10 hiperecócicas. E em contrapartida, nos casos crônicos pode-se observar áreas  
11 hiperecócicas indicativas de calcificação (GADELHA, 2015).

12         A ultrassonografia em terneiros, permitiu avaliar a evolução da lesão causada  
13 por castrações químicas após 60 dias, onde os testículos tendem a apresentar perda  
14 da integridade mediastinal, bem como da ecotextura homogênea, com formação de  
15 estruturas cavitárias (OLIVEIRA et al., 2021).

16         Baseado no levantamento bibliográfico a respeito de castração química, os  
17 estudos demonstraram as alterações testiculares encontradas após um período de  
18 cerca de 60 a 80 dias, ou seja, lesões a longo prazo, entretanto não foram  
19 identificados estudos a respeito das reações inflamatórias imediatas após a  
20 aplicação intratesticular de substâncias esclerosantes, evidenciando a necessidade  
21 de mais estudos a respeito dessa técnica alternativa à castração cirúrgica.



### 1 3 REFERÊNCIAS

- 2 ACC&D ALIANCE FOR CONTRACEPTION IN CATS AND DOGS. Contraception  
3 and Fertility Control in Dogs and Cats. **Informação e documentação eletrônica.**  
4 2013. Disponível em:  
5 [https://static1.squarespace.com/static/60106baf6eaab30c510d352a/t/6049b81d4863](https://static1.squarespace.com/static/60106baf6eaab30c510d352a/t/6049b81d48638940f786f028/1616300091169/ACCD-e-book.pdf)  
6 [8940f786f028/1616300091169/ACCD-e-book.pdf](https://static1.squarespace.com/static/60106baf6eaab30c510d352a/t/6049b81d48638940f786f028/1616300091169/ACCD-e-book.pdf) Acesso em: 10 de março de 2021.
- 7 ACKERMANN, M.R. Inflamação e cicatrização. In: ZACHARY, J.F., McGAVIN, M.D.  
8 **Bases da Patologia em Veterinária.** 5 Edição. 89-146. 2013.
- 9 AITKEN, R. J.; BAKER, M. A.; DE IULIIS, G. N.; NIXON, B. New Insights into Sperm  
10 Physiology and Pathology. In: MÜNCHEN, F. B. H. (Ed.). **Handbook of**  
11 **Experimental Pharmacology.** New York: Springer, 2010. p. 99–115.
- 12 AGUIAR, A.M.F.M. O “direito” do condenado à castração química. **Revista Jus**  
13 **Navigandi**, v.12, 2007. Disponível em: [https:// jus.com.br/artigos/10613](https://jus.com.br/artigos/10613). Acesso em:  
14 15 dez. 2020.
- 15 AIUDI, G.; SILVESTRE, F.; LEOCI, R.; LACALANDRA, G.M. Single testicular  
16 injection Chlorhexidine solution as a chemical sterilant in dogs. In: **International**  
17 **Symposium on Non-Surgical Contraceptive Methods for Pet Population**  
18 **Control**, 4, 2010, Dallas, TX. Proceedings. Dallas, TX: ACC & D, 2010. 1p. Resumo.
- 19 ALVES, G.E.S.; MARQUES JUNIOR, A.P.; FARIA, E.P.; Faleiros, R.R. Hemograma,  
20 proteína total e fibrinogênio de equinos portadores de peritonite experimental  
21 tratados com dimetilsulfóxido, enrofloxacina e heparina. **Veterinária Notícias** (UFU.  
22 Impresso), Uberlândia, v. 4, n.1, p. 63-76, 1998.
- 23 ANDRADE NETO, O. A. Intratesticular hypertonic sodium chloride solution treatment  
24 as a method of chemical castration in cattle. **Theriogenology**, v.82, n. 7, p. 1007 –  
25 1011, out. 2014.
- 26 ANON. FDA approves first injectable solution for dog sterilization. **FDA Consumer**;  
27 2003. p.3.
- 28 APPARÍCIO, M.; ALVES, A.E.A. Cirurgias do Sistema Genital Masculino. In:  
29 APPARÍCIO, M.; VICENTE, W.R.R. **Reprodução e Obstetrícia em Cães e Gatos.**  
30 1. Ed. São Paulo: MedVet, p. 277-290, 2015.

- 1 ASSIS, A.R.; GARCIA, D.A.A.; FELICIANO, M.A.R. Sistema Reprodutor Masculino.  
2 *In: Diagnóstico por Imagem em Cães e Gatos*. Ed 1 ed. São Paulo: MedVet, 2015.  
3 v. 1, p. 369–409.
- 4 Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação  
5 (ABINPET). **Dados de Mercado Pet/2019**. Disponível em:  
6 <http://abinpet.org.br/mercado>. Acesso em: 19 de janeiro de 2022.
- 7 AZENABOR, A.; EKUN, A. O.; AKINLOYE, O. Impact of inflammation on male  
8 reproductive tract. **Journal of Reproduction and Infertility**, v. 16, n. 3, p. 123–129,  
9 2015.
- 10 BASILE R.C.; BASILE M.T.; FERRAZ G.C.; PEREIRA M.C.; QUEIROZ-NETO A.;  
11 Equine inflammatory process evaluation using quantitative thermografic methodology.  
12 **ARS Veterinária**. v.26. n.2, 2010.
- 13 BOWEN, R. A., Male contraceptive technology for nonhuman male mammal. **Animal**  
14 **Reproduction Science**, Colorado, USA, v.105, n.1-2, p.139 -143, abr. 2008.
- 15 BRINKWORTH, M. H.; HANDELSMAN, D. J. Enviromental influences on male  
16 reproductive health. In: NIESCHLAG, S.; BEHRE, H. M. (Ed.). **Andrology: Male**  
17 **reproductive health and dysfunction**. 2. ed. Berlin: Springer, 2001. p. 254–270.
- 18 BRITO, L. F. C.; SERTICH, P. L.; RIVES, W.; KNOBBE, M., DEL PIERO, F.; STULL,  
19 G. B. Effects of intratesticular zinc gluconate treatment on testicular dimensions,  
20 echodensity, histology, sperm production, and testosterone secretion in American  
21 black bears (*Ursus americanus*). **Theriogenology**, v.75, n.8, p.1444 –1452, mai.  
22 2011.
- 23 BUTTLER, E. A. P. Métodos contraceptivos. In: APPARÍCIO, M.; VICENTE, W. R. R.  
24 **Reprodução e obstetrícia em cães e gatos**. São Paulo: Ed. MedVet, 2015. Cap 26.  
25 p. 333 - 344.
- 26 CAMERON, E. The effects of intratesticular injections of cadmium chloride in the  
27 rabbit. **Journal of Anatomy**. v.99, p.907-912, 1965.
- 28 CANPOLAT, I.; KARABULUT, E.; EROKSUZ, Y. Chemical castration of adult and  
29 non-adult male dogs with sodium chloride solution. **Journal of Agriculture and**  
30 **Veterinary Science**. v.9, n. 12, p. 9-11, 2016.

- 1 CHENG, C. Y.; MRUK, D. D. The Blood-Testis Barrier and Its Implications for Male  
2 Contraception. **Pharmacological Reviews**, v. 64, n. 1, p. 16–64, 2011.
- 3 CONSOLARO, A. O início da inflamação: como ocorre? In: CONSOLARO, A.  
4 **Inflamação e Reparo**. 2. ed. Maringá: Dental Press. 22 p. 2014.
- 5 COOK, J. L., & DEWBURY, K. The Changes seen on High-Resolution Ultrasound in  
6 Orchitis. **Clinical Radiology**. 55(1), p.13–18. 2000. doi:10.1053/crad.1999.0372
- 7 DIXIT, V.P., LOHIYA, N.K., ARYA, M., ARGRAWAL, M. Chemical sterilization of  
8 male dogs after a single intra-testicular injection of ‘Danazol’. **Folia Biologica**. 23(3),  
9 305-310. 1975.
- 10 DOMINGOS, T.C.S.; SALOMÃO, M.C. Meios de diagnóstico das principais afecções  
11 testiculares em cães: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reprodução**  
12 **Animal**. Belo Horizonte. v.35, n.4, p.393-399. 2011.
- 13 EMIR, L.; DADALI, M.; SUNAY, M.; EROL, D.; CAYDERE, M.; USTUN, H. Chemical  
14 castration with intratesticular injection of 20% hypertonic saline: a minimally invasive  
15 method. **Urologic Oncology**. v.26, p.392-396, 2008.
- 16 FDA. Neutersol® injectable solution for dogs (zinc gluconate neutralized by arginine).  
17 In: Freedom of Information Summary: Federal Drug Administration, **FDA Consumer**.  
18 2003.
- 19 FAHIM, M. S.; WANG, M.; SUTCU, M. F.; FAHIM, Z.; YOUNGQUIST, R. S.  
20 Sterilization of dogs with intra-epididymal injection of zinc arginine. **Contraception**  
21 v.47, n.1, p.107–122, jan.1993.
- 22 FOSTER, R.A. Sistema Reprodutor do Macho. In: ZACHARY, J.F., McGAVIN, M.D.  
23 **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 Edição. 1130-1155. 2013.
- 24 FRAGA, L. S.; CARDOSO, K. M.; PFUETZENREITER, M. R. As práticas docentes e  
25 abordagem sobre zoonoses no ensino fundamental. VII Enpec: **Encontro Nacional**  
26 **de Pesquisa em Educação e Ciência**. Florianópolis, 2000.
- 27 GADELHA, C. R. F. Diagnóstico por Imagem das Alterações dos Sistemas Genitais  
28 Feminino e Masculino. In: Apparício, M e Vicente, W. R.R. **Reprodução e**  
29 **Obstetrícia de Cães e Gatos**. 1ª ed. São Paulo: Ed.MedVet. 2015.Cap 20, p. 227-

- 1 245.
- 2 GARCIA, R.C.M.; CALDERÓN, N.; FERREIRA, F. Consolidação de diretrizes  
3 internacionais de manejo de populações caninas em áreas urbanas e proposta de  
4 indicadores para seu gerenciamento. **Revista Panamericana de Salud Publica-pan**  
5 **American Journal of Public Health**. v. 32, p. 140-144, 2012.
- 6 GIRI, S.C; YADAVBPS; PANDASK: Chemical castration in pigs. **Indian Journal of**  
7 **Animal Sciences**. 72: v. 6, p. 451-453. 2002.
- 8 HACKETT, T. The Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: BOJRAB, M. J.;  
9 MONNET, E. (Ed.). **Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery**. 3. ed.  
10 Jackson, WY: Teton NewMedia, 2011.
- 11 HEDGER, M. P. Immunophysiology and pathology of inflammation in the testis and  
12 epididymis. **Journal of Andrology**, v. 32, n. 6, p. 625–640, 2011.
- 13 ICAM. Aliança Internacional para Controle de Animais de Companhia. **Guia de**  
14 **Controle Humanitário da População Canina**. 2007. Disponível: [https://www.icam-](https://www.icam-coalition.org/wp-content/uploads/2017/03/Humane-Dog-Population-Management-Guidance-Portuguese.pdf)  
15 [coalition.org/wp-content/uploads/2017/03/Humane-Dog-Population-Management-](https://www.icam-coalition.org/wp-content/uploads/2017/03/Humane-Dog-Population-Management-Guidance-Portuguese.pdf)  
16 [Guidance-Portuguese.pdf](https://www.icam-coalition.org/wp-content/uploads/2017/03/Humane-Dog-Population-Management-Guidance-Portuguese.pdf). Acesso em 15 dez 2020.
- 17 IMMEGART,H.I.; THRELFALL,W.R. Evaluation of intratesticular injection of glycerol  
18 for nonsurgical sterilization of dogs. **American Journal of Veterinary Research**,  
19 v.61, p.544-549, 2000.
- 20 Instituto Pet Brasil (IPB). **Dados de Mercado Pet/2020**. Disponível em:. Acesso em:  
21 19 de janeiro de 2022. <http://institutopetbrasil.com/category/2021/>
- 22 JANA, K.; SAMANTA, P. K.; GHOSH, D. Evaluation of single intratesticular injection  
23 of calcium chloride for nonsurgical sterilization of male Black Bengal goats (*Capra*  
24 *hircus*): a dose-dependent study. **Animal Reproduction Science**, v.86, n.1-2, p.89 –  
25 108, mar. 2005.
- 26 JANA, K., SAMANTA, P.K. Evaluation of single intratesticular injection of calcium  
27 chloride for nonsurgical sterilization in adult albino rats. **Contraception** 73, 289–300.  
28 2006. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.07.011>
- 29 JANA, K.; SAMANTA, P. K. Sterilization of male stray dogs with a single

- 1 intratesticular injection of calcium chloride: a dose-dependent study. **Contraception**,  
2 v. 75, n. 3, p. 390-400, 2007.
- 3 JANA, K.; SAMANTA, P. K., Clinical Evaluation of Non-surgical Sterilization of Male  
4 Cats with Single Intra-testicular Injection of Calcium Chloride. **BMC Veterinary**  
5 **Research**, v.7, n.39, p.1746 – 6148, jul. 2011.
- 6 JOHNSON, C.A. Distúrbios do Sistema Reprodutivo. In: NELSON, R. W.; COUTO,  
7 C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, p.885.  
8 2010.
- 9 JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. Disorders of the testis and  
10 epididymis. In: JOHNSTON S.D. **Canine and feline theriogenology**. p. 312-332.  
11 2001.
- 12 JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. Células: morte das células e dos tecidos. In:  
13 **Patologia Veterinária**. 6ª ed. São Paulo: Ed. Manole. 2000. Cap.25, p. 1169 – 1244.
- 14 KAR, A.B.; KAMBOJ, V.P.; GOSWAMI, A. Sterilization of male rhesus monkeys by  
15 iron salts. **Journal Reproduction and Fertility**. v. 9, p. 115-117, 1965.
- 16 KOGER, L. M. Calcium chloride castration. **Modern Veterinary Practice**, v. 59, n.2,  
17 p. 119-121, fev. 1978.
- 18 KUTZLER, M.; WOOD, A. Non-surgical methods of contraception and sterilization.  
19 **Theriogenology**, v.66, n.3, p.514–525, ago. 2006.
- 20 KUTZLER, M. A. Intratesticular and intraepididymal injections to sterilize male cats:  
21 from calcium chloride to zinc gluconate and beyond. **Journal of feline medicine and**  
22 **surgery**, v.17, n. 9, p. 772- 776, 2015.
- 23 KWAK, B. K.; LEE, S. Intratesticular Injection of Hypertonic Saline: Non-Invasive  
24 Alternative Method for Animal Castration Model. **Development & Reproduction**,  
25 Korea, v.17, n.4, p. 435-440, dez. 2013.
- 26 LEE, E.B.; PARK C.S., KANG, D.J.; YUN, C.H. Chemical castration by intratesticular  
27 injection of AgNO<sub>3</sub> solution in rabbits. **Korean Journal of Animal Science**, v.27,  
28 p.756-762, 1985.

- 1 LEOCI, R.; AIUDI, G.; SILVESTRE, F.; LISSNER, E. A.; MARINO, F.;  
2 LACALANDRA, G.M. A dose-finding, long-term study on the use of calcium chloride  
3 in saline solution as a method of nonsurgical sterilization in dogs: evaluation of the  
4 most effective concentration with the lowest risk. **Acta Veterinaria Scandinavica**,  
5 v.56, n.63, p.1-8, out. 2014.
- 6 LEOCI, R.; AIUDI, G.; CICIRELLI, V.; BRENT, L.; IARIA, C.; LACALANDRA, G.M.  
7 Effects of intratesticular vs intraepididymal calcium chloride sterilant on testicular  
8 morphology and fertility in dogs. **Theriogenology**. 127. p.153-160. 2019.
- 9 LIMA, D. V.; VELOSO, C. M.; BERBARI NETO, F. Chemical Neutering with Lactic  
10 Acid and Papain in Bovines: Productive Aspects. In: **XXIV Congresso**  
11 **Panamericano Ciencias Veterinarias**, Habana. XXIV Congresso Panamericano  
12 Ciencias Veterinarias, 2014.
- 13 LIMA, L.R.; SOUZA JR, J.B.F.; RICARTE, A.R.F.; SANTOS, E.A.A.; COSTA, L.L.M.;  
14 OLIVEIRA, M.F.; BARBOSA FILHO, J.A.D. Aplicação da termografia infravermelha  
15 para determinar os padrões de temperatura da bolsa escrotal de catetos (*Tayassu*  
16 *tajacu* Linnaeus, 1758). **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**. v.2,  
17 n.3, p.85-89. 2014.
- 18 LIMBERT, B. N. P. Estudo da tríade: educação sanitária, posse responsável e bem-  
19 estar animal em animais de companhia em comunidade de baixa renda. **Anuário da**  
20 **Anhanguera**. v. 12, n. 13, p. 99-108, 2009.
- 21 LISSNER, E. Calcium Chloride in male dogs and cats. **Alliance for Contraception**  
22 **in Cats & Dogs**. 2013.
- 23 LJAZ A.; ABKAKHAIL, A. A. e KHAMAS, W. A. H. Effect of intratesticular injection of  
24 formalin on seminiferous tubules in Awassi lambs. **Pakistan Veterinary Journal**. v.  
25 20: p.129-134. 2000.
- 26 LOPES, K.R.F., SILVA, A.R. Castração Química de mamíferos machos: revisão.  
27 **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v.38, n.1, p.49-53,  
28 2014.
- 29 LOPES, M.D., VOLPATO, R. Principais Doenças do Trato Reprodutivo de Cães. In:  
30 JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M.M.; NETO, J.P.A. **Tratado de medicina interna de**  
31 **cães e gatos**. 1ª Edição, Rio de Janeiro: Roca, 2015, p 1607.

- 1 LUCAS, D.S.; E.T.F. SIQUEIRA, E.T.F.; HAGUIWARA, M.M.H.; AZEVEDO, S.S.;  
2 YOTSUYANAG, S.E.; SILVA, T.J.P.; Effect of piglet castration with nonsurgical  
3 sterilant on the zootechnical performance and pork carcass quality. **Arquivo**  
4 **Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.6, p.1487-1496, 2016.
- 5 MASSEI, G.; MILLER, L. A. Nonsurgical fertility control for managing free-roaming  
6 dog populations: A review of products and criteria for field applications.  
7 **Theriogenology**, v.80, n.8, p.829–838, nov. 2013.
- 8 MEIRA, L. F.; KRUEGER, E.; NEVES, E. B.; NOHAMA, P.; SOUZA, M. A.  
9 Termografia na Área Biomédica. **Pan American Journal of Medical Thermology**,  
10 v.1, n.1. p. 31-41, jun. 2014.
- 11 MORAES, A. N.; MARTINS, A. L.; OLESKOVICZ, N.; BEIER, S. L.; FARIAS, F. H.  
12 Castração química de coelhos com cloreto de cálcio associado ou não ao cloridrato  
13 de bupivacaína. **Seminário de Iniciação Científica**, 21. Santa Catarina. Anais.  
14 Santa Catarina: Universidade de Santa Catarina. 2011. Disponível em:/  
15 [http://www1.udesc.br/arquivos/portal\\_antigo/Seminario21/anais\\_ic\\_cav.pdf](http://www1.udesc.br/arquivos/portal_antigo/Seminario21/anais_ic_cav.pdf) Acesso  
16 em: 15 dez. 2020
- 17 MOREIRA, H. F.; BASTOS, A. L. Diagnóstico de políticas de controle populacional  
18 de cães e gatos em Minas Gerais.EFDeportes.com. **Revista Digital**. Buenos Aires,  
19 57 Año 20, Nº 214, Marzo de 2016. Disponível no Link: <http://www.efdeportes.com/>.  
20 Acesso em 11 de novembro de 2020.
- 21 NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. Patologia da bolsa escrotal e do testículo. In:  
22 **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. 2. Rio de Janeiro: Guanabara  
23 Koogan, 2003. Cap.8. p.91-104.
- 24 NASCIMENTO, E.F., SANTOS, R.L., EDWARDS, J.F. Sistema Reprodutivo  
25 Masculino. In: SANTOS, R.L., ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. 2 Edição. 805-  
26 827. Rio de Janeiro: Roca. 2016.
- 27 NAZ, Rajesh K.; SAVER, Ashley E. Immunocontraception for animals: current status  
28 and future perspective. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 75, n.  
29 4, p. 426-439, 2016.
- 30 NISHIMURA, N.; KAWATE, N.; SAWADA, T.; MORI, J. Chemical castration by a  
31 single intratesticular injection of lactic acid in rats and dogs. **Journal of**  
32 **Reproduction and Development**. v.38, p.263-266, 1992.

- 1 NOGUEIRA, B.G., BITENCOURT, J.L., SAMPAIO, B.F.B., BENDER, E.S.C., COSTA  
2 E SILVA, E.V., ZÚCCARI, C.E.S.N. Peroxidação lipídica e agentes antioxidantes no  
3 sêmen de mamíferos. Redvet. **Revista Electrónica de Veterinária**. Vol. 15, n.01,  
4 2013.
- 5 NUNES, R. J. M. Avaliação de potencial genotóxico de esterilizante químico canino a  
6 base de gluconato de zinco. 2012. **Trabalho de conclusão de curso (Graduação  
7 em Ciências Biológicas- Modalidade Produção Químico-Biológica)**- Centro  
8 Universitário Estadual da Zona Oeste. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012 .
- 9 OKWEE-ACAI, J.; OJOK, L.; ACON, J. Testicular morphologic and hormonal  
10 responses to an intratesticular injection of lactic acid for induction of  
11 chemosterilisation in adult nubende goats. **African Journal of Animal Biomedical  
12 Science**. v.3, p.5-11, 2008.
- 13 OLIVEIRA, E.C.S.; SILVA, F.L.M.; MULLER, P.M.; BRITO, L.T.; FAGUNDES, A.K.F.;  
14 SÁ, M.J.C.; MELO, C.C.S.; SILVA JUNIOR, V.A. Castração química de caninos e  
15 felinos por meio de injeção intratesticular de gluconato de zinco – Quebrando  
16 paradigmas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v.35, n.2, p.262-265, Belo  
17 Horizonte, abr/jun, 2011.
- 18 OLIVEIRA, E.C.S.; FAGUNDES, A.K.F.; MELO, C.C.S.; NERY, L.T.B.; RÊVOREDO,  
19 R.G.; ANDRADE, T.F.G.; OLIVEIRA-ESQUERRE, D. E. B .K.; KASTELIC, J.P.;  
20 SILVA JR, V.A. Intratesticular injection of a zinc-based solution for contraception of  
21 domestic cats: A randomized clinical trial of efficacy and safety. **The Veterinary  
22 Journal**. v.197, n.2, p.307–310, Ago. 2013
- 23 OLIVEIRA, A.M.; DESCONSI MOZZAQUATRO, F. ALTERAÇÕES  
24 ULTRASSONOGRÁFICAS NO PARÊNQUIMA TESTICULAR DE TERNEIROS  
25 SUBMETIDOS A INJEÇÃO INTRATESTICULAR DE NaCl E CaCl<sub>2</sub>. **Anais do  
26 Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**. v. 13, n. 3, 16 nov. 2021.
- 27 PARANZINI, C.S.; SOUZA, A.K.; CARDOSO, G.S.; PERENCIN, F.M.; TRAUTWEIN,  
28 L.G.C.; BRACARENSE, A.P.F.R.L.; MARTINS, M.I.M. Effects of chemical castration  
29 using 20% CaCl<sub>2</sub> with 0,5% DMSO in tomcats: Evaluation of inflammatory reaction by  
30 infrared thermography and effectiveness of treatment. **Theriogenology** 106, p.253-  
31 258, 2018.
- 32 PARANZINI, C.S.; CARDOSO, G.S.; SOUZA, A.K.; PERENCIN, F.M., MELANDA,  
33 C.A.A.; BRACARENSE, A.P.F.R.L.; MARTINS, M.I.M. Use of infrared thermography



- 1 to evaluate the inflammatory reaction in cat testis after intratesticular injection of 0,9%  
2 NaCl or 20% CaCl<sub>2</sub> with 1% lidocaine. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**  
3 **e Zootecnia**. v.71, n.3, p. 929-938, Londrina-PR, 2019.
- 4 PEREIRA, L. F. ; DIAS, F. G. G. ; MIGUEL, M. P. ; HONSHO, C. S. ; TAVARES, D.  
5 C. ; HELLÚ, J. A. A. ; SOUZA, F. F. . Testicular histological evaluation and serum  
6 testosterone concentrations of bulls after chemical castration with calcium chloride.  
7 **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 38, p. 1554-1563, 2018.
- 8 PINEDA, M. H.; REIMERS, T. J.; FAULKNER, L. C.; HOPWOOD, M. L.; SEIDEL, G.  
9 E. Jr. Azoospermia in dogs induced by injection of sclerosing agents into the caudae  
10 of the epididymides. **American Journal of Veterinary Research**. v.38, n. 6, pp. 831-  
11 838, 1977.
- 12 PÉREZ, C. V.; PELLIZZARI, E. H.; CIGORRAGA, S. B.; GALARDO, M. N.; NAITO,  
13 M.; LUSTIG, L.; JACOBO, P. V. IL17A impairs blood–testis barrier integrity and  
14 induces testicular inflammation. **Cell and Tissue Research**, v. 358, n. 3, p. 885–898,  
15 2014.
- 16 PLANT, J. W.; SEAMAN, J. T.; JAKOVLJEVIC, D. Nonsurgical sterilization of rams  
17 using a sclerosing agent. **Australian Veterinary Journal**. Jun. v. 55 (6): p. 2634.  
18 1979.
- 19 PRASAL, M.; SAWICKA, K. M.; WYSOKINSKI, A. Thermography in cardiology.  
20 **Kardiologia Polska**, v.68, n.9, p.1052-6, set. 2010.
- 21 RING, E. F. J., AMMER, K. The Technique of Infra red Imaging in Medicine.  
22 *Thermology international*, v.10, n.1, p.7-14, 2000.
- 23 RINGLER, D. J. Inflamação e reparo. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W.  
24 **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Ed. Manole, 2000. p. 133.
- 25 RUSZ, A.; PILATZ, A.; WAGENLEHNER, F.; LINN, T.; DIEMER, T.; SCHUPPE,  
26 H.C.; LOHMEYER, J.; HOSSAIN, H.; WEIDNER, W. Influence of urogenital infections  
27 and inflammation on semen quality and male fertility. **World Journal of Urology**,  
28 v.30, n.1, p. 23-30, 2012.
- 29 RYAN, G. B. Inflammation and localization of infection. **Surgical Clinics of North**  
30 **America**, v. 56, n. 4, p. 831–846, 1976.

- 1 SÁ, T.C.; BORGES, J.L.; OTUTUMI, L.K.; RIBEIRO, R.C.L.; QUESSA, A.M. A  
2 injeção intratesticular de cloreto de sódio a 20% em gatos promove esterilização?  
3 **Revista Thêma et Scientia**. Vol.11. n.1. 2021.
- 4 SCHUPPE, H.-C.; MEINHARDT, A.; ALLAM, J. P.; BERGMANN, M.; WEIDNER, W.;  
5 HAIDL, G. Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility? **Andrologia**, v. 40,  
6 n. 2, p. 84–91, abr. 2008.
- 7 SEBASTIÃO, T.R.C.; SOUZA, C.D.; CHACUR, M.G.M. Termografia por  
8 infravermelho da bolsa escrotal, espermograma e morfometria testicular de touros  
9 nelore antes e durante da estação de monta. **Colloquium Agrariae**, vol. 13, n.  
10 Especial. p. 249-255. 2017. ISSN: 1809-8215. DOI:  
11 10.5747/ca.2017.v13.nesp.000201
- 12 SILVA, F. L. M.; OLIVEIRA, E. C. S.; DA SILVA JUNIOR, V. A.; BRITO, L. T.;  
13 MULLER, P. M.; GUARABIRA E SILVA, L.; BARROS, M. B. S.; SILVA, T. I. B.;  
14 PEREIRA, L. C.; CUNHA; D. F. Avaliação da injeção intratesticular de gluconato de  
15 zinco como contraceptivos para cães – Estudo histológico. **IX Jornada de Ensino,**  
16 **Pesquisa e Extensão**, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2009.
- 17 SILVA, R.C. A.; PARANZINI, C.S.; FRANCO, L. G.; MIGUEL, M.P.; HONSHO, C.S.;  
18 SOUZA, F.F. Calcium chloride combined with dimethyl sulphoxide for the chemical  
19 sterilization of dogs. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 53, p. 1330- 1338,  
20 2018.
- 21 SOTO, F.R.M.; PINHEIRO, S. R.; NOGARI, F.; RISSETO, M. R.; SOUZA, O.;  
22 AMAKU, M. Dinâmica populacional canina no Município de Ibiúna-SP: estudo  
23 retrospectivo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São  
24 Paulo, v. 43, n. 2, p. 178-185, 2006.
- 25 SOTO, F.R.M.; BRILHANTE, O.S.; LAROQUE, P.O.; SOUZA-ARAÚJO, N.L.;  
26 PETRELLI, M.S.; TOLENTINO, M.L.D.L.; FIALHO, M.S. Uso de esterilizante químico  
27 para saguis-do-nordeste (*Callithrix jacchus*) como método contraceptivo definitivo:  
28 resultados preliminares. **Scientia Vitae**. Volume 2, Número 2, ano 2, ISSN 2317-  
29 9066, 2014.
- 30 TASKER, L. Stray Animal Control Practices (Europe): A report into the strategies for  
31 controlling stray dog and cat populations adopted in thirty-one countries. 2006.  
32 **WSPA/RSPCA** Disponível em: [http://www.stray-afp.org/nl/wp-](http://www.stray-afp.org/nl/wp-content/uploads/2012/09/WSPA-RSPCA-International-stray-control-practices-in-)  
33 [content/uploads/2012/09/WSPA-RSPCA-International-stray-control-practices-in-](http://www.stray-afp.org/nl/wp-content/uploads/2012/09/WSPA-RSPCA-International-stray-control-practices-in-)

- 1 Europe-2006-2007.pdf Acesso em: 15 dez. 2020.
- 2 TIZARD, I.R. Imunidade Inata: Inflamação. In: TIZARD, I.R. **Imunologia Veterinária:**  
3 **uma introdução**. 6 ed. São Paulo: Roca. 2002.
- 4 TORREL, D. T.; DUELKE, B. D. & DURANT, P. H. B. Sterilizing lambs by chemical  
5 sclerosing of epididymi. **Journal Animal Science**. Champaign, ILL, 49 (supplement  
6 1):204, 1979.
- 7 VITAL, R.J.; MATTOS, L.A.; SOUZA, L.R.M.F.; FIGUEIREDO, S.S.; SZEJNFELD, J.  
8 Aspectos Ultra-sonográficos das alterações não-neoplásicas do testículo. Ensaio  
9 Iconográfico. **Radiologia Brasileira**. p.61-67. 40(1). 2007.
- 10 WEINBAUER, G. F.; GROMOLL, J.; SIMONI, M.; NIESCHLAG, S. Physiology of  
11 testicular function. In: NIESCHLAG, S.; BEHRE, H. M. (Ed.). **Andrology: Male**  
12 **reproductive health and dysfunction**. 2. ed. Berlin: Springer, 2001. p. 23–62.
- 13 WIEBE, J.P.; BARR, K.J.; BUCKINGHAM, K.D. **Contraception**, v.39, p.447-457,  
14 1989.
- 15 WIEBE, V. J.; HOWARD, J. P. Pharmacologic advances in canine and feline  
16 reproduction. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 24, n. 2, pp. 71-99, 2009.
- 17 ZALATA, A.; HAFEZ, T.; COMHAIRE, F. Evaluation of the role of reactive oxygen  
18 species in male infertility. **Human reproduction**, v. 10, n.6, p. 1444-1451, 1995.
- 19 ZHAO, S.; ZHU, W.; XUE, S.; HAN, D. Testicular defense systems: Immune privilege  
20 and innate immunity. **Cellular and Molecular Immunology**, v. 11, n. 5, p. 428–437,  
21 2014.

#### 1 **4 HIPÓTESE**

- 2 A aplicação do cloreto de cálcio 20% associada ao dimetilsulfóxido (DMSO)
- 3 0,5% por via intratesticular induz a reação inflamatória imediata em gatos.

## 1 5 OBJETIVOS

### 2 5.1 OBJETIVO GERAL

3 Verificar a reação inflamatória imediata em testículos submetidos à aplicação  
4 intratesticular de cloreto de cálcio a 20% associado ao dimetilsulfóxido (DMSO) 0,5%  
5 em gatos.

6

### 7 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

8

9 - Avaliar as alterações na temperatura testicular por meio da imagem  
10 termográfica imediatamente, duas e quatro horas após a aplicação intratesticular de  
11 cloreto de cálcio a 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos.

12 - Avaliar as alterações ultrassonográficas no parênquima testicular quatro  
13 horas após aplicação intratesticular de cloreto de cálcio a 20% associado ao DMSO  
14 0,5% em gatos.

15 - Avaliar a biometria testicular imediatamente e quatro horas após aplicação  
16 intratesticular de cloreto de cálcio a 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos.

17 - Avaliar a reação inflamatória por meio dos achados histopatológicos em  
18 testículos de gatos quatro horas após à aplicação intratesticular de cloreto de cálcio  
19 a 20% associado ao DMSO 0,5%.

1 **6 ARTIGO**2 **Reação inflamatória imediata causada pela administração intratesticular de**  
3 **cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos**  
45 **RESUMO**  
6

7 A superpopulação de gatos domésticos é um fator preocupante à saúde única e  
8 métodos alternativos à castração cirúrgica tem sido alvo de pesquisas. A aplicação  
9 de agentes esclerosantes intratesticulares tem como finalidade a esterilidade a baixo  
10 custo e a manutenção do bem-estar dos animais. O objetivo deste estudo foi verificar  
11 a reação inflamatória imediata em testículos de gatos submetidos à aplicação  
12 intratesticular de cloreto de cálcio a 20% associado ao dimetilsulfóxido a 0,5%  
13 ( $\text{CaCl}_2$  20% + DMSO 0,5%), por meio da termografia infravermelha, ultrassonografia,  
14 biometria e histologia testicular. Foram utilizados 10 gatos machos, saudáveis, SRD,  
15 semi domiciliados, com idade média  $1,3 \pm 0,42$  anos e peso de  $3,88 \pm 0,79$  kg. O  
16 estudo foi dividido em quatro tempos: T0 foi a avaliação prévia à castração química,  
17 sendo realizado com os animais anestesiados com cetamina (5 mg/Kg) associada a  
18 cloridrato de dexmedetomidina (20 $\mu\text{g}$ /Kg) por via intramuscular, foram realizadas as  
19 avaliações termográfica, ultrassonográfica e biometria testicular, após as avaliações  
20 foi aplicado por via intratesticular 0,25 mL de  $\text{CaCl}_2$  20% + DMSO 0,5%. A avaliação  
21 em T1 foi realizada imediatamente à castração química, em que foi realizado  
22 ultrassom e a biometria testicular. Após as avaliações do T1 foi realizada a reversão  
23 anestésica com atipamezole (40  $\mu\text{g}$ /Kg); T2 realizado duas horas após a aplicação  
24 do agente esclerosante, com os animais recuperados da anestesia, foram realizadas  
25 as avaliações da consistência testicular, comportamento, sensibilidade dolorosa e  
26 imagem termográfica; Os gatos foram novamente anestesiados, para as avaliações  
27 em T4 (quatro horas após a aplicação intratesticular), com cetamina (12 mg/Kg)  
28 associada a cloridrato de dexmedetomidina (10  $\mu\text{g}$ /Kg) e cloridrato de morfina (0,2  
29 mg/kg), foram realizadas avaliações termográfica, ultrassonografia e biometria  
30 testicular; imediatamente após, os animais foram submetidos à orquiectomia, e os  
31 testículos fixados em formol 10% para posterior avaliação histológica. Houve  
32 aumento do volume testicular direito em T1 ( $p < 0,05$ ). Na avaliação termográfica,  
33 houve diminuição de cerca de 2 graus na temperatura testicular em T2 ( $p < 0,05$ ), e  
34 os gatos não demonstraram sensibilidade dolorosa a palpação testicular. Na  
35 ultrassonografia após a castração química os testículos direito não tiveram alteração  
36 de ecogenicidade em T4, mas 90% dos esquerdo apresentaram ecotextura  
37 heterogênea. Na histologia dos testículos identificou-se degeneração, necrose do  
38 epitélio de túbulos seminíferos e hemorragia focal, com predomínio do processo  
39 degenerativo após quatro horas da castração química. Com base nos resultados  
40 pode se concluir que a castração química com cloreto de cálcio a 20% associado ao  
41 DMSO 0,5% induziu alterações imediata no parênquima testicular e houve reação  
42 inflamatória imediata reduzida entretanto não alterou o bem-estar dos gatos.

43  
44  
45 **Palavras-chave:** Agente esclerosante. Castração Química. Degeneração testicular.  
46 Esterilidade. Felino. Inflamação.

1 **Immediate inflammatory reaction by intratesticular administration of calcium**  
2 **chloride 20% associated with DMSO 0,5% in cats**

3  
4 **ABSTRACT**

5  
6 The overpopulation of domestic cats is a unique health concern and alternative  
7 methods to surgical castration have been the subject of research. The application of  
8 intratesticular sclerosing agents aims at sterility at low cost and the maintenance of  
9 animal welfare. The aim of this study was to verify the immediate inflammatory  
10 reaction in the testes of cats submitted to intratesticular application of calcium  
11 chloride 20% associated with dimethylsulfoxide 0,5% (CaCl<sub>2</sub> 20% + DMSO 0,5%),  
12 using infrared thermography, ultrasound, biometry and testicular histology. Ten male  
13 cats, healthy, SRD, semi domiciled, with a mean age of 1,3 ± 0,42 years and weight  
14 of 3,88 ± 0,79 kg were used. The study was divided into four stages: T0 was the  
15 evaluation prior to chemical castration, being performed with the animals  
16 anesthetized with ketamine (5 mg/kg) associated with dexmedetomidine  
17 hydrochloride (20 µg/kg) intramuscularly, thermographic evaluations were performed,  
18 ultrasound and testicular biometry, after the evaluations, 0,25 mL of CaCl<sub>2</sub> 20% +  
19 DMSO 0,5% was applied intratesticularly. The evaluation in T1 was performed  
20 immediately after chemical castration, in which ultrasound and testicular biometry  
21 were performed. After the T1 assessments, anesthetic reversal was performed with  
22 atipamezole (40 µg/Kg); T2 performed two hours after the application of the  
23 sclerosing agent, with the animals recovered from anesthesia, evaluations of  
24 testicular consistency, behavior, pain sensitivity and thermographic image were  
25 performed; Cats were anesthetized again, for T4 evaluations (four hours after  
26 intratesticular application), with ketamine (12 mg/kg) associated with  
27 dexmedetomidine hydrochloride (10 µg/kg) and morphine hydrochloride (0,2 mg/kg),  
28 thermographic, ultrasound and testicular biometry evaluations were performed;  
29 immediately after, the animals were submitted to orchietomy, and the testes were  
30 fixed in formalin 10% for later histological evaluation. There was an increase in the  
31 right testicular volume in T1 (p<0,05). In the thermographic evaluation, there was a  
32 decrease of about 2 degrees in testicular temperature at T2 (p<0,05), and the cats  
33 showed no painful sensitivity to testicular palpation. On ultrasonography after  
34 chemical castration, the right testicles had no change in echogenicity on T4, but 90%  
35 of the left ones had heterogeneous echotexture. In the histology of the testes,  
36 degeneration, necrosis of the seminiferous tubules epithelium and focal hemorrhage  
37 were identified, with a predominance of the degenerative process after four hours of  
38 chemical castration. Based on the results, it can be concluded that chemical  
39 castration with calcium chloride 20% associated with DMSO 0,5% induced immediate  
40 changes in the testicular parenchyma and there was a reduced immediate  
41 inflammatory reaction, however it did not affect the welfare of the cats.

42  
43  
44 **Key words:** Sclerosing agent. Chemical Castration. Testicular degeneration. Sterility.  
45 Feline. Inflammation.

## 1. Introdução

A superpopulação de gatos domésticos é um fator preocupante devido a questões de bem-estar, transmissão das zoonoses, acidentes automobilísticos e acidentes por arranhadura/mordedura (Robertson, 2008; Souza et al., 2001). Dentre os métodos descritos para controle populacional de animais, a castração cirúrgica ainda é a mais utilizada. No entanto, métodos alternativos, como a castração química, têm sido alvo de pesquisas por serem menos invasivos, apresentarem baixo custo e oferecerem menor risco ao animal (Jana e Samanta, 2011; Leoci et al., 2014; Paranzini et al., 2019).

Estudos descrevem o uso de diferentes protocolos de agentes esclerosantes intratesticulares em diferentes espécies (AbuAhmed, 2015; Brito et al., 2011; Emir et al., 2008; Fahim et al., 1993; Jana et al., 2005; Jana e Samanta, 2007; Koger, 1978; Lymberopoulos et al., 2000; Moraes et al., 2011; Neto et al., 2014; Pineda e Hepler, 1981; Silva et al., 2018), incluindo felinos (Jana e Samanta, 2011; Oliveira et al., 2013; Paranzini et al., 2019, 2018).

O cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ) é um composto considerado de baixo custo (Leoci et al., 2019, 2014) e seguro para o uso intratesticular (Koger, 1978), uma vez que nenhuma reação cutânea escrotal foi descrita após seu uso em ratos e cães (Jana e Samanta, 2006; Leoci et al., 2014). Estudos em ratos e caprinos, após cerca de 30 dias, promoveu lesões que resultaram em degeneração testicular por necrose e fibrose dos túbulos seminíferos, células germinativas e células de Leydig, além da peroxidação lipídica gerada pela produção de radicais livres, provocando azoospermia (Jana et al., 2005; Jana e Samanta, 2006).

A associação de  $\text{CaCl}_2$  com adjuvantes têm sido mais eficiente e resultou em azoospermia a longo prazo, também foi observado redução do comportamento agressivo e sexual em cães e porcos da índia (Leoci et al., 2014; Sen et al., 2017). O dimetilsulfóxido (DMSO) quando associado a agentes esclerosantes intratesticulares, reduz efeitos locais adversos em cães avaliados após a aplicação da substância (Soto et al., 2009), uma vez que apresenta ação anti-inflamatória, analgésica, bacteriostática e potencializa a ação de outros fármacos (Jacob e Herschler, 1986).

A termografia avalia as alterações de temperatura superficial. Como a inflamação promove aumento de temperatura local, a avaliação termográfica tem



1 sido utilizada para diagnóstico complementar de diversas enfermidades (Basile et al.,  
2 2010), inclusive pós castração química em gatos (Paranzini et al., 2018, 2019)

3 A ultrassonografia modo B testicular é um método rápido, seguro e não  
4 invasivo, pode ser utilizado para avaliar o parênquima do testículo, que é  
5 homogêneo, hipocogênico em relação ao mediastino e com uma rafe  
6 hiperecogênica central bem delimitada; quaisquer alterações morfológicas podem  
7 ser detectadas (Souza et al., 2015). Castrações químicas em touros ocasionaram  
8 heterogeneidade do parênquima testicular com degeneração da rafe mediastinal  
9 evidente a longo prazo (Pereira et al., 2018).

10 Compostos químicos aplicados nos testículos causam inflamação, que pode  
11 progredir para degeneração testicular (Schuppe et al., 2017) e/ou atrofia testicular  
12 (Jones et al., 2000). A degeneração é a causa mais frequente de redução da  
13 fertilidade ou esterilidade nos machos, devido às alterações no parênquima, atrofia  
14 testicular microscópica ou macroscópica, proliferação do tecido conjuntivo fibroso,  
15 ausência total do epitélio seminífero, membrana basal espessa e hialinizada (Garcia,  
16 2017).

17 As alterações teciduais imediatas no tecido testicular após a castração  
18 química, ao conhecimento dos autores, ainda são desconhecidas. Sendo assim, o  
19 objetivo deste estudo foi verificar as alterações teciduais imediatas em testículos de  
20 gatos submetidos à aplicação intratesticular de cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ) 20%  
21 associado ao dimetilsulfóxido (DMSO) 0,5%.

22  
23

## 24 2. Material e Métodos

25

### 26 2.1. Animais

27

28 Esse estudo foi aprovado pela Comissão Institucional de Ética no Uso de  
29 Animais de número 041.2020.

30 Foram utilizados 10 gatos machos, saudáveis, adultos, sem raça definida  
31 (SRD), provenientes de tutores particulares e semi domiciliados, com média  $1,3 \pm$   
32  $0,42$  anos de idade e  $3,88 \pm 0,79$  kg de peso. Todos os gatos foram avaliados  
33 quanto à presença de espículas penianas e testículos com consistência fibroelástica  
34 em bolsa testicular.

35 Foram incluídos no estudo apenas animais hígidos dentro dos padrões da  
36 espécie e como parte de triagem clínica realizou-se hemograma e dosagem sérica

1 de creatinina. Nenhum animal precisou ser excluído do estudo. Todos os animais  
2 receberam o mesmo tratamento.

3 Os animais foram alojados em ambiente climatizado, com temperatura entre  
4 23 e 25°C e mantidos em gaiolas de metal com dimensões de 50 x 99 x 55 cm.  
5 Foram submetidos ao jejum alimentar e hídrico de oito horas. Durante o período de  
6 quatro horas após a realização da castração química, os animais foram avaliados  
7 subjetivamente quanto ao comportamento, sensibilidade à palpação dos testículos e  
8 coloração do escroto.

9 O manuseio e avaliação clínica foram realizados pelo mesmo técnico para  
10 evitar o estresse e interferência nos resultados.

11

## 12 2.2. *Tempos*

13

14 O estudo foi dividido em quatro tempos.

15 T0) Avaliação prévia à aplicação à castração química. Foi realizada avaliação  
16 termográfica infravermelha, ultrassonografia e biometria testicular;

17 T1) Avaliação imediata após injeção intratesticular de cloreto de cálcio (CaCl<sub>2</sub>)  
18 20% associado à dimetilsulfóxido (DMSO) 0,5%. Foi realizada biometria testicular;

19 T2) Avaliação após duas horas. Os gatos foram avaliados quanto ao  
20 comportamento, à sensibilidade e consistência testicular e realizada imagem  
21 termográfica;

22 T4) Avaliação após quatro horas. Os gatos foram novamente anestesiados,  
23 realizada avaliação termográfica, ultrassonografia e biometria testicular, e em  
24 seguida submetidos à orquiectomia.

25

## 26 2.3. *Anestesia*

27

28 Para a aplicação do cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% foi  
29 utilizado o protocolo anestésico com Cetamina (5 mg/Kg, intramuscular (IM))  
30 associada a Cloridrato de Dexmedetomidina (20µg/Kg - Dexdomitor®, Zoetis, Brasil).  
31 Para reversão anestésica, utilizado o atipamezole (40µg/Kg - Antisedan®, Zoetis,  
32 Brasil).

33 Para procedimento cirúrgico, o protocolo utilizado foi cetamina (12 mg/Kg,  
34 intramuscular (IM)) associada a cloridrato de dexmedetomidina (10µg/Kg, IM -  
35 Dexdomitor®, Zoetis, Brasil) e cloridrato de morfina (0,2 mg/Kg, IM). Os animais

1 foram monitorados até a completa recuperação anestésica.

2

#### 3 2.4. Termografia infravermelha

4

5 A avaliação termográfica escrotal foi realizada com o equipamento Flir® C3  
6 (Boston, MA, EUA), com os gatos em decúbito dorsal, após anestesia. Para  
7 padronização das imagens, foi mantida a distância de 60 cm entre a câmera e os  
8 testículos, com temperatura ambiente de 21 a 23°C. Para o cálculo da média da  
9 temperatura testicular, as imagens foram processadas no *Flir quick report software*®  
10 (FLIR, 2009).

11 Cerca de 10 minutos antes da avaliação termográfica não houve manipulação  
12 testicular, para que não houvesse influência na temperatura. Todas as avaliações  
13 foram realizadas pelo mesmo técnico.

14

#### 15 2.5. Ultrassonografia testicular e biometria testicular

16

17 Para ultrassonografia testicular foi utilizado aparelho estacionário  
18 Mindray DC7 (Shenzen, China) e probe linear com 7 MHz. Foi realizada varredura  
19 em modo B de ambos os testículos, isoladamente, posicionando a probe sobre o  
20 escroto em cortes longitudinais e transversais. Foram avaliados parâmetros de modo  
21 B como ecotextura, ecogenicidade e regularidade, bem como foi mensurado o  
22 comprimento (C), a largura (L), altura (A) e o volume (V) com base em objetos  
23 elipsoides. O exame foi realizado em dois momentos na avaliação ultrassonográfica:  
24 antes (T0) e quatro horas após (T4) a aplicação do cloreto de cálcio 20% associado  
25 ao DMSO 0,5%. Para a biometria testicular os animais foram avaliados em três  
26 momentos: antes (T0), imediatamente (T1) e quatro horas após (T4) da aplicação do  
27 cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%.

28

#### 29 2.6. A castração química

30

31 O cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% foi produzido em  
32 laboratório comercial (JA Saúde Animal, Patrocínio Paulista, SP, Brasil). Após a  
33 anestesia, foi realizada tricotomia da bolsa testicular, limpeza com clorexidine  
34 degermante e antissepsia com álcool 70%. A injeção intratesticular foi realizada  
35 utilizando-se seringa de 1 mL e acoplada a uma agulha hipodérmica 13 x 0,45 mm.  
36 A agulha foi inserida na região ventro caudal do testículo, a cerca de 0,5 cm da  
37 cauda do epidídimo. A infiltração de 0,25mL da substância foi realizada ao longo da

1 extensão longitudinal do testículo, à medida que a agulha foi sendo removida. O  
2 cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% foi mantido em temperatura entre  
3 25°C a 28°C no momento da aplicação, para não causar desconforto térmico ao  
4 animal.

5

## 6 *2.7. Orquiectomia e cuidados pós operatórios*

7

8 A cirurgia foi realizada com o animal em decúbito dorsal, com anestesia e  
9 antissepsia adequada. Após a incisão na bolsa testicular, realizou-se incisão na  
10 túnica vaginal e os testículos foram expostos, utilizado a técnica das três pinças e  
11 transfixação com Nylon 3-0. Após isso, realizou-se uma sutura contínua na túnica e  
12 sutura intradérmica, ambos com fio Nylon 3-0 (Apparício e Alves, 2015).

13 Todos os animais receberam terapia profilática pré-operatória com cefazolina  
14 sódica (30 mg/kg, IV) e meloxicam (0,1 mg/Kg, subcutânea (SC), e analgesia trans e  
15 pós-operatória com cloridrato de tramadol (2 mg/Kg, SC) e dipirona sódica  
16 (25mg/Kg, SC). Os animais retornaram aos tutores após a recuperação anestésica,  
17 os quais foram orientados quanto aos cuidados pós-operatórios.

18

## 19 *2.8. Análise histológica do testículo*

20

21 Após a orquiectomia, os testículos foram seccionados longitudinalmente e  
22 fixados em solução de formalina tamponada à 10%. Os tecidos foram desidratados  
23 em série graduada de álcool, clareados e diafanizados em xilol e incluídos em  
24 parafina. As lâminas foram coradas pela técnica hematoxilina e eosina (HE) para  
25 análise histopatológica. A análise histológica dos testículos foi realizada por um  
26 único técnico.

27 Foi estabelecido escore de lesão considerando o grau de severidade (fator de  
28 gravidade, pontuada de 1 a 3) considerando os critérios dispostos na Tabela 1  
29 (adaptado de Terciolo et al., 2019).

30 Para a extensão de cada lesão foi estabelecido escore de acordo com a  
31 frequência observada (de acordo com a intensidade, graduada em A a D). Em que  
32 na extensão da lesão foi em A para tecido normal, B para o comprometimento  
33 tecidual leve, menor que 20%; C para comprometimento moderado, entre 20 e 50%  
34 e D para alterações graves, acima de 50% de comprometimento do tecido do  
35 testículo (Paranzini et al., 2019).

1

2 **Tabela 1.** Classificação, de acordo com o grau de severidade da lesão encontrada, na análise  
3 histopatológica de testículos de gatos após quatro horas da aplicação intratesticular de cloreto de  
4 cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%.

5

Alteração Histopatológica	Severidade da Lesão (1 a 3)
Edema	1
Degeneração	1
Inflamação	2
Hemorragia	2
Necrose	3
Fibrose	3
Calcificação	3

6 Fonte: Adaptado de Terciolo et al. (2019).

7

## 8 2.9. Análise estatística

9

10 Os dados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk para avaliação da  
11 distribuição normal. A avaliação da biometria testicular, comparando testículos direito  
12 e esquerdo, foi verificada pelo Teste T de Student ou pelo teste de Mann-Whitney,  
13 quando o pressuposto não foi atendido. A análise de variância de medidas repetidas  
14 foi feita para avaliar as diferenças entre tempos. A descrição estatística da  
15 ecogenicidade e ecotextura testicular foi realizada por meio de tabela de  
16 frequências. Na análise termográfica, para mensurar divergências entre os tempos, a  
17 análise de variância foi conduzida para os dados com distribuição normal, e aqueles  
18 que não atenderam a normalidade passaram pelo teste de Kruskal-Wallis. A análise  
19 histológica foi descritiva. As análises foram realizadas no software Sigma Plot 14.0, e  
20 considerou-se significância estatística quando  $p < 0,05$ .

21

## 22 3. Resultados

### 23 3.1. Avaliação do comportamento dos animais e consistência testicular

24 A palpação testicular foi realizada duas horas após a castração química (T2),  
25 quando os gatos estavam recuperados da anestesia, e não apresentaram alteração  
26 comportamental imediata sugestiva de dor.

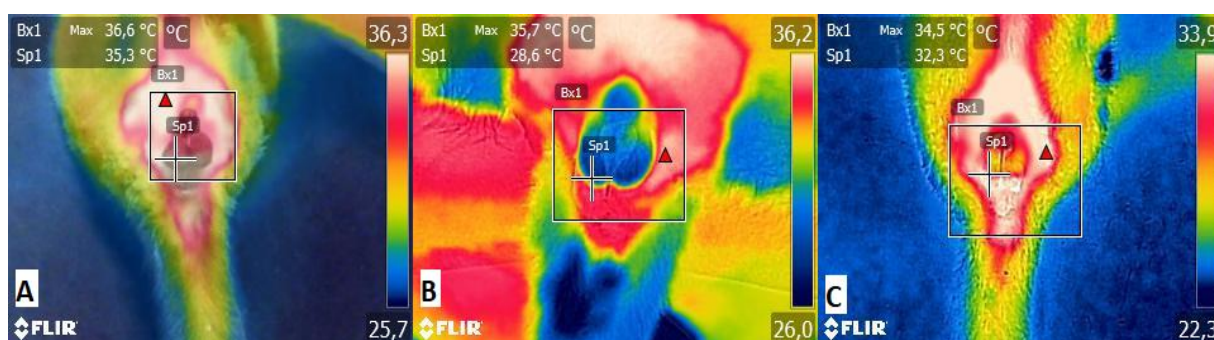
1 A consistência testicular antes fibroelástica, tornou-se firme em T2, e foi  
2 observado hematoma da bolsa testicular em 20% (2/10) dos gatos avaliados.

### 3.2. Termografia Testicular

5 Os resultados referentes à termografia (Figura 1) dos testículos dos gatos  
6 avaliados apresentaram média de  $33,4^{\circ}\text{C} \pm 0,87$  previamente (T0),  $31,1^{\circ}\text{C} \pm 2,25$   
7 após duas (T2) e  $31,9^{\circ}\text{C} \pm 1,86$  com quatro horas (T4) da aplicação do  $\text{CaCl}_2$  20%  
8 associado ao DMSO 0,5%.

9 Houve queda na temperatura termográfica testicular após a aplicação da  
10 substância esclerosante, entre T0 e T2;  $p=0,021$ . Entretanto, não foi identificada  
11 diferença entre os tempos: T0 e T4;  $p=0,14$ ; e T2 e T4;  $p=0,42$ .

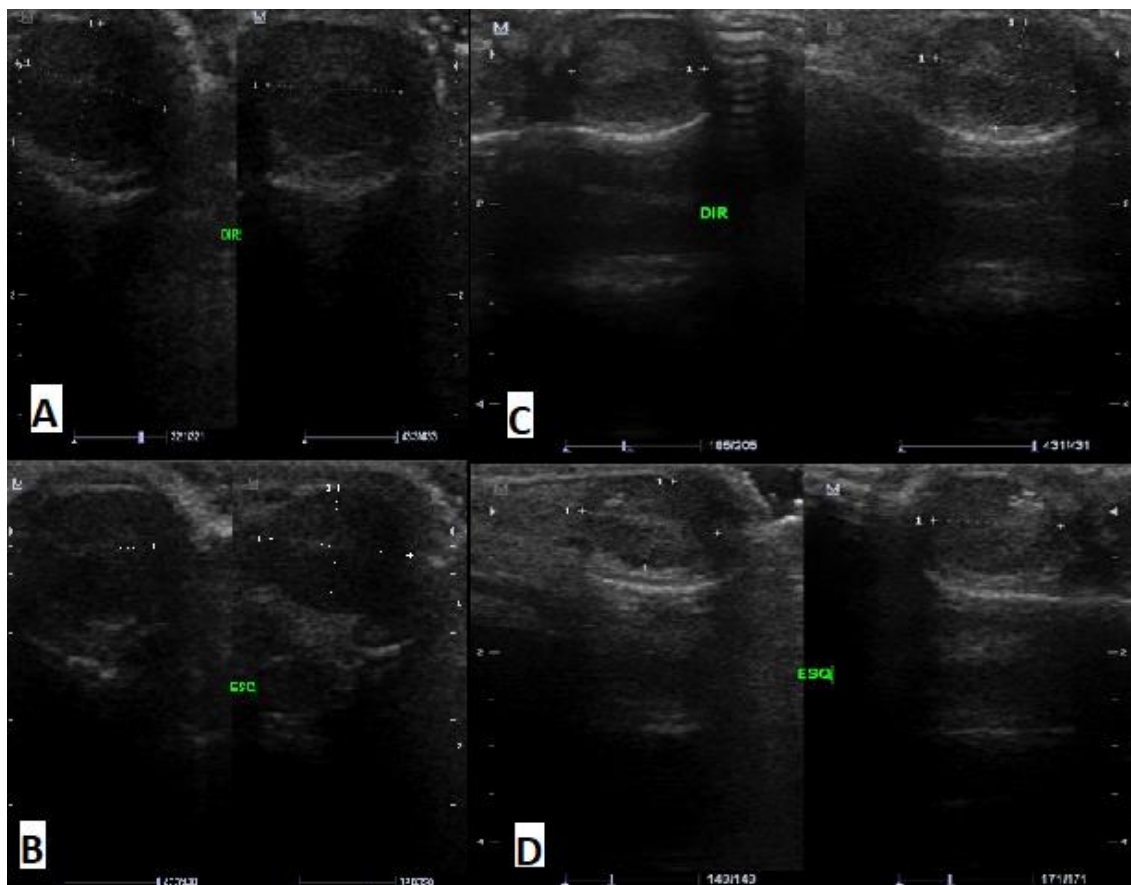
12 Os gatos 5, 7 e 9, ou seja, 30% (3/10) dos animais, não permitiram a  
13 manipulação sem anestesia, não sendo possível realizar a imagem termográfica  
14 devido ao comportamento mais agressivo desses animais.



16 **Fig.1.** Imagens termográficas dos testículos de gatos (A) antes da aplicação (T0), (B) duas horas (T2)  
17 e (C) quatro horas após a aplicação intratesticular (T4) da solução de cloreto de cálcio 20% associado  
18 ao DMSO 0,5%.

### 3.4. Ultrassonografia e biometria testicular

22 Previamente à castração química (T0), todos os testículos foram avaliados  
23 pelo modo B e demonstraram ecotextura homogênea e hipocogenicidade em  
24 relação ao mediastino (Figura 2).  
25



**Fig.2.** Imagens ultrassonográficas (A) testículo direito antes da aplicação (T0), (B) testículo esquerdo antes da aplicação, (C) imagem do testículo direito após quatro horas da aplicação intratesticular (T4) e (D) imagem do testículo esquerdo após quatro horas da aplicação intratesticular da solução de cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5% em gatos.

Os resultados obtidos da ultrassonografia testicular, antes e após a castração química foram sumarizados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Resultados das avaliações ultrassonográficas em modo B dos testículos direito e esquerdo de gatos, nos momentos antes da aplicação intratesticular do castrador químico (T0) e quatro horas após castração química (T4).

	Ecotextura		Ecogenicidade	
	D	E	D	E
T0	100% Homogênea	100% Homogênea	100% Hipoecogênico	100% Hipoecogênico
T4	40% Heterogênea 60% Homogênea	90% Heterogênea 10% Homogênea	20% Isoecogênico 80% Hipoecogênico	30% Hiperecogênico 70% Hipoecogênico

1 Em relação à biometria testicular, não houve diferença entre os parâmetros  
2 morfométricos dos testículos direito e esquerdo nos diferentes tempos ( $p>0,05$ ).

3 Os testículos direito apresentaram aumento no comprimento entre os  
4 momentos T0 e T1 ( $p=0,035$ ) e aumento da altura ao longo do tempo avaliado T0 e  
5 T1 ( $p=0,012$ ) e entre T1 e T4 ( $p=0,015$ ). Consequentemente, houve um aumento do  
6 volume entre T0 e T1 ( $p=0,001$ ), entretanto, após quatro horas foi identificado a  
7 diminuição do volume testicular T1 e T4 ( $p=0,037$ ). Não foram identificadas  
8 alterações nas mensurações dos testículos esquerdo, conforme demonstrado na  
9 Tabela 3.

10  
11 **Tabela 3.** Valores médios da biometria testicular dos animais avaliados antes (T0), imediatamente  
12 (T1) e quatro horas (T4) após a aplicação intratesticular do cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO  
13 0,5%, mensurada por meio da avaliação ultrassonográfica em modo B.

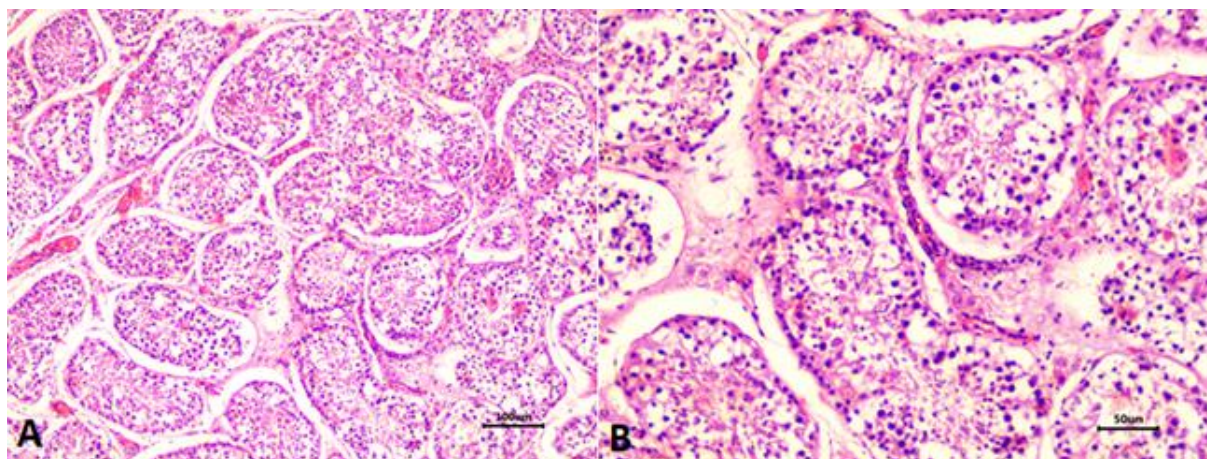
	T0		T1		T4	
	TD	TE	TD	TE	TD	TE
Comprimento (cm)	1,42	1,4	1,47	1,47	1,48	1,44
Largura (cm)	0,93	0,86	1,00	0,94	0,97	0,86
Altura (cm)	1,16	1,14	1,24	1,16	1,16	1,14
Volume (cm <sup>3</sup> )	0,83	0,74	0,97	0,85	0,90	0,79

### 14 15 16 3.5. Histologia Testicular

17  
18 Nos animais castrados quimicamente com cloreto de cálcio 20% associado ao  
19 DMSO 0,5%, as alterações histopatológicas identificadas em ambos os testículos  
20 foram principalmente degeneração tecidual imediata (Figura 3), além de hemorragia  
21 e necrose.

22





1

2 **Fig.3.** Fotomicrografia de testículo de gato quatro horas após a aplicação da solução de cloreto de  
 3 cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%, demonstrando a degeneração testicular. (A) HE, em objetiva  
 4 de 10X, (B) HE, em objetiva de 20X.

5 Foi observado degeneração tecidual em todos os animais castrados  
 6 quimicamente, em que a extensão da lesão foi de 20 a 50% em cinco testículos  
 7 avaliados (5/20) e os demais (15/20), apresentaram um comprometimento tecidual  
 8 maior que 50%. A hemorragia foi presente em 70% dos animais (7/10), porém  
 9 apenas três testículos analisados (3/20) apresentaram comprometimento tecidual  
 10 maior que 50%. A presença de necrose nos testículos avaliados ocorreu em 60%  
 11 dos animais, em todos com comprometimento tecidual menor que 20% (Tabela 4).

12 **Tabela 4.** Alterações histopatológicas com seu fator multiplicador de acordo com a severidade da  
 13 lesão (1 a 3) e extensão da lesão (A a D), escore encontrados em testículos direito (TD) e esquerdo  
 14 (TE) após quatro horas da castração química com cloreto de cálcio 20% associado ao DMSO 0,5%.

Alterações Histológicas x Fator multiplicador	Testículo	Degeneração (x1)	Hemorragia (x2)	Necrose (x3)
1	D	1 C	2 B	3 A
	E	1 C	2 A	3 A
2	D	1 D	2 A	3 A
	E	1 D	2 A	3 A
3	D	1 D	2 A	3 A
	E	1 D	2 A	3 A
4	D	1 C	2 B	3 A

	E	1 D	2 D	3 B
5	D	1 D	2 C	3 B
	E	1 D	2 A	3 A
6	D	1 D	2 B	3 B
	E	1 D	2 A	3 A
7	D	1 D	2 A	3 A
	E	1 D	2 B	3 A
8	D	1 D	2 A	3 B
	E	1 D	2 A	3 B
9	D	1 C	2 C	3 B
	E	1 C	2 A	3 B
10	D	1 D	2 D	3 A
	E	1 D	2 D	3 B

1

## 2 4. Discussão

3

4

5 Ao conhecimento dos autores esse é o primeiro estudo da avaliação da  
6 reação inflamatória imediata, até quatro horas, do parênquima testicular após a  
7 castração química em gatos domésticos.

8

9 Não foram identificadas alterações de comportamento nos animais avaliados  
10 após duas (T2) e quatro (T4) horas da castração química, possivelmente pela  
11 composição com DMSO por possuir ação anti-inflamatória e pelo uso de analgésicos  
12 que promoveram bem-estar aos animais. Estudos prévios relataram que o uso do  
13 DMSO minimiza as reações adversas do CaCl<sub>2</sub> e promove ação analgésica e anti-  
14 inflamatória (Jana e Samanta, 2011; Leoci et al., 2014; Paranzini et al., 2018). A  
15 ausência da sensibilidade dolorosa também pode estar associada à aplicação de  
16 analgésicos como previamente descrito por Rossetto et al. (2012). Portanto, a  
17 associação do DMSO com o cloreto de cálcio aparenta ser uma substância efetiva  
18 na castração química, e que o uso de analgésicos no momento da aplicação da  
19 solução mantém o bem-estar dos animais.

20 A mudança da consistência testicular observada pode estar relacionada com

1 o aumento de volume causado pela solução infundida na castração química, mesmo  
2 que o volume utilizado tenha sido o recomendável. Dado que, o volume infundido  
3 deve ser calculado conforme o tamanho testicular, pois o aumento da pressão  
4 intratesticular pode causar dor pela distensão da cápsula testicular (Leoci et al.,  
5 2014; Silva et al., 2018).

6 Na avaliação termográfica, a queda da temperatura testicular observada em  
7 T2 pode ter sido ocasionada pela infusão do agente esclerosante, que estava na  
8 temperatura de 25 e 28°C. Esse fato, também pode ter ocorrido pelo CaCl<sub>2</sub> causar  
9 diminuição do fluxo capilar no local da aplicação, assim como relatado por Ringle  
10 (2000). Após quatro horas, houve tendência ao aumento da temperatura testicular,  
11 acredita-se que ocorreu um equilíbrio térmico entre a substância e a temperatura  
12 normal do testículo. Contrário a estes achados, Brinkworth, M. H. Handelsman,  
13 (2001) e Weinbauer et al. (2001) relataram que o aumento da temperatura testicular  
14 ocorre devido a reação inflamatória promover elevação do fluxo sanguíneo e  
15 modificação da vascularização. Um possibilidade é que o DMSO presente na  
16 substância esclerosante, pode ter diminuído a reação inflamatória, e  
17 consequentemente, impediu o aumento de temperatura, mesmo sendo identificada  
18 lesão em parênquima testicular. Dessa forma, a ação anti-inflamatória do DMSO foi  
19 mais expressiva do que seu efeito anticolinesterásico, que poderia gerar  
20 vasodilatação levando ao aumento da temperatura (Sturion et al., 2010).

21 Quanto à biometria testicular, acredita-se que o aumento identificado em T1  
22 tenha sido ocasionado pelo volume infundido, visto que após quatro horas o volume  
23 testicular ficou semelhante ao momento T0, possivelmente porque a substância  
24 infundida tenha sido absorvida pelo parênquima testicular (Mosier, 2013). Domingos  
25 e Salomão (2011) observaram que nos casos de inflamação testicular ocorre um  
26 aumento do volume do órgão, ou seja, ocorre edema como resposta à inflamação.  
27 Nos animais avaliados, dentro das quatro horas (T4) após a castração química, não  
28 foi observado edema, provavelmente pela ação anti-inflamatória mas também pela  
29 ação carreadora, difusibilidade e penetrabilidade do DMSO associado à solução  
30 esclerosante (Sturion et al., 2010).

31 Após a aplicação do cloreto de cálcio, os testículos esquerdo apresentaram  
32 alteração da ecotextura, tornando-se heterogêneos. Essa característica se manteve  
33 após quatro horas. Acredita-se que a alteração encontrada esteja relacionada a  
34 perda da arquitetura do parênquima testicular devido a destruição mecânica gerada

1 no tecido no momento da aplicação. Em relação aos testículos direito, que  
2 permaneceram homogêneos em maior percentual, sugere-se que por serem  
3 ligeiramente maiores desde o T0, e o volume ter sido o mesmo em ambos, houve  
4 necessidade de um tempo maior para identificação das alterações  
5 ultrassonográficas. De acordo com Cook e Dewbury (2000), em casos de inflamação  
6 crônica ocorre heterogeneidade do parênquima. Portanto, novos estudos devem ser  
7 conduzidos.

8 A principal alteração identificada na análise histológica testicular foi a  
9 degeneração dos túbulos seminíferos. Esse resultado pode ser explicado pela  
10 resposta à reação inflamatória causada pelo agente esclerosante, com intuito de  
11 eliminar ou controlar o agente causador e realizar a cicatrização por meio de vários  
12 fatores que agem na resposta à inflamação (Chen et al., 2018; Stewart e Nichol,  
13 2021). Alguns autores descreveram que a reação do parênquima testicular a uma  
14 lesão causa degeneração testicular, a qual pode ocasionar fibrose, necrose e  
15 calcificação, resultando na perda da função reprodutiva (Cunha et al., 2015;  
16 Fagundes et al., 2014).

17 Neste estudo, também foi encontrado necrose nos testículos após quatro  
18 horas da aplicação do agente esclerosante, mas em menor frequência do que a  
19 degeneração. Possivelmente pelo tempo do estudo avaliado, não houve a  
20 progressão da lesão para alterações mais severas e em maior ocorrência. Assim  
21 como, Andrade Neto et al. (2014) observaram necrose e degeneração após 20 dias  
22 nos animais tratados quimicamente, igualmente Jana e Samanta (2007) também  
23 observaram necrose após 45 dias, em animais castrados quimicamente. Em  
24 contrapartida, Silva et al. (2018), observaram degeneração do tecido testicular e  
25 fibrose severa após 60 dias, diferindo dos nossos achados em que não foi  
26 encontrado lesões de fibrose.

27 Outro achado observado na análise histopatológica, foi a presença de lesões  
28 hemorrágicas no parênquima testicular. A hemorragia pode ser justificada pelo  
29 aumento da permeabilidade dos vasos e migração dos eritrócitos para o tecido  
30 lesado, caracterizando a resposta imediata frente à agressão gerada pela substância  
31 (Ackermann, 2013). Contudo, também deve ser levado em consideração o trauma  
32 mecânico causado pela agulha no momento da aplicação, promovendo pressão  
33 local, ruptura dos vasos e extravasamento sanguíneo. É importante ressaltar que os  
34 animais que apresentaram hematomas em escroto não possuíam sinais de

1 hemorragia intratesticular, portanto, não se considera a migração dos eritrócitos  
2 provenientes de lesões na pele para o parênquima testicular. Além disso, a alteração  
3 escrotal encontrada após o procedimento, foi o hematoma, também observado por  
4 Leoci et al. (2014) com o mesmo agente esclerosante. Possivelmente, houve ruptura  
5 de vasos da pele durante a introdução da agulha.

6

## 7 5. Conclusão

8 A principal alteração testicular identificada após quatro horas da castração  
9 química foi a degeneração testicular. Portanto, o cloreto de cálcio 20% associado ao  
10 DMSO 0,5% promoveu alterações do parênquima testicular e a reação inflamatória  
11 imediata foi reduzida sem que houvesse interferência ao bem-estar aos gatos.

12

## 13 Conflito de interesse

14 Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

15

## 16 Agradecimentos

17 À JA Saúde Animal pela manipulação do castrador químico, à Zoetis Brasil  
18 com o fornecimento dos fármacos anestésicos, à CAPES pela concessão da bolsa  
19 de estudos, à equipe Laraa pela realização do estudo.

20

## 21 Referências

22

- 23 AbuAhmed, H., 2015. Chemical Sterilization of Dogs using Single Bilateral Intra-  
24 testicular Injection of Calcium Chloride or Clove Oil. *Alexandria J. Vet. Sci.* 45,  
25 26. <https://doi.org/10.5455/ajvs.179468>
- 26 Ackermann, M.R., 2013. Inflamação e cicatrização, in: Zachary, J.F., McGavin, M.D.  
27 *Bases Da Patologia Em Veterinária.* pp. 89–146.
- 28 Apparício, M., Alves, A.E., 2015. Cirurgias do Sistema Genital Masculino, in:  
29 Apparício, M.; Vicente, W.R.R. *Reprodução e Obstetrícia Em Cães e Gatos.* São  
30 Paulo: Editora MedVet, pp. 277–290.
- 31 Basile, R.C., Basile, M.T., Ferraz, G.C., Pereira, M.C., Queiroz Neto, A., 2010.  
32 *Equine inflammatory process evaluation using quantitative thermographic*  
33 *methodology.* *ARS Vet.* 26, 77–81.
- 34 Bechara, G.H., Szabó, M.P.J., 2006. O processo inflamatório: Alterações vasculares  
35 e mediação química.
- 36 Brinkworth, M. H. Handelsman, D.J., 2001. Environmental influences on male  
37 reproductive health, in: Nieschlag, S.; Behre, H. M. *Andrology: Male*  
38 *Reproductive Health and Dysfunction.* 2. ed. Berlin: Springer, pp. 254–270.

- 1 Brito, L.F.C., Sertich, P.L., Rives, W., Knobbe, M., Piero, F. Del, Stull, G.B., 2011.  
2 Effects of intratesticular zinc gluconate treatment on testicular dimensions,  
3 echodensity, histology, sperm production, and testosterone secretion in  
4 American black bears (*Ursus americanus*). *Theriogenology* 75, 1444–1452.  
5 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.10.036>
- 6 Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., Zhao, L.,  
7 2018. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs.  
8 *Oncotarget* 9, 7204–7218.
- 9 Cook, J.L., Dewbury, K., 2000. The Changes seen on High-Resolution Ultrasound in  
10 Orchitis. *Clin. Radiol.* 55, 13–18.
- 11 Cunha, M.S., Bonato, D. V., Taira, A.R., Teixeira, P.P.M., 2015. Degeneração  
12 testicular em machos: dos animais ao homem. *Rev. Investig. Med. Veterinária*  
13 14, 54–61.
- 14 Domingos, T.C.S., Salomão, M.C., 2011. Meios de diagnóstico das principais  
15 afecções testiculares em cães: revisão de literatura. *Rev. Bras. Reprodução*  
16 *Anim.* 35, 393–399.
- 17 Emir, L., Dadali, M., Sunay, M., Erol, D., Çaydere, M., Üstün, H., 2008. Chemical  
18 castration with intratesticular injection of 20% hypertonic saline: A minimally  
19 invasive method. *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* 26, 392–396.  
20 <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2007.05.013>
- 21 Fagundes, A.K.F., Oliveira, E.C.S., Tenório, B.M., Melo, C.C.S., Nery, L.T.B.,  
22 Santos, F.A.B., Alves, L.C., Douglas, R.D., Silva J R, V.A., 2014. Injection of a  
23 chemical castration agent, zinc gluconate, into the testes of cats results in the  
24 impairment of spermatogenesis: A potentially irreversible contraceptive approach  
25 for this species? *Theriogenology* 81, 230–236.
- 26 Fahim, M.S., Wang, M., Sutcu, M.F., Fahim, Z., Youngquist, R.S., 1993. Sterilization  
27 of dogs with intra-epididymal injection of zinc arginine. *Contraception* 47, 107–  
28 122. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(93\)90113-L](https://doi.org/10.1016/0010-7824(93)90113-L)
- 29 Jacob, S.W., Herschler, R., 1986. Pharmacology of DMSO. *Cryobiology* 23, 14–27.
- 30 Jana, K., Samanta, P.K., 2011. Clinical evaluation of non-surgical sterilization of male  
31 cats with single intra-testicular injection of calcium chloride. *BMC Vet. Res.* 7, 39.  
32 <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-39>
- 33 Jana, K., Samanta, P.K., 2007. Sterilization of male stray dogs with a single  
34 intratesticular injection of calcium chloride: a dose-dependent study.  
35 *Contraception* 75, 390–400. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.01.022>
- 36 Jana, K., Samanta, P.K., 2006. Evaluation of single intratesticular injection of calcium  
37 chloride for nonsurgical sterilization in adult albino rats. *Contraception* 73, 289–  
38 300. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.07.011>
- 39 Jana, K., Samanta, P.K., Ghosh, D., 2005. Evaluation of single intratesticular  
40 injection of calcium chloride for nonsurgical sterilization of male Black Bengal  
41 goats (*Capra hircus*): A dose-dependent study. *Anim. Reprod. Sci.* 86, 89–108.  
42 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.05.021>
- 43 Koger, L.M., 1978. Calcium chloride castration. *Mod. Vet. Pract.* 59, 119–121.
- 44 Leoci, R., Aiudi, G., Cicirelli, V., Brent, L., Iaria, C., Lacalandra, G.M., 2019. Effects of  
45 intratesticular vs intraepididymal calcium chloride sterilant on testicular  
46 morphology and fertility in dogs. *Theriogenology* 127.
- 47 Leoci, R., Aiudi, G., Silvestre, F., Lissner, E.A., Lacalandra, G.M., 2014. Alcohol  
48 diluent provides the optimal formulation for calcium chloride non-surgical  
49 sterilization in dogs. *Acta Vet. Scand.* 56, 1–7. [https://doi.org/10.1186/s13028-](https://doi.org/10.1186/s13028-014-0062-2)  
50 [014-0062-2](https://doi.org/10.1186/s13028-014-0062-2)

- 1 Lymberopoulos, A.G., Kotsaki-Kovatsi, V.P., Taylor, A., Papaioannou, N., Brikas, P.,  
2 2000. Effects of cadmium chloride administration on the macroscopic and  
3 microscopic characteristics of ejaculates from chios ram-lambs. *Theriogenology*  
4 54, 1145–1157. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00422-2](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00422-2)
- 5 Moraes, A.N., Martins, A.L., Oleskovicz, N., Beier, S.L.F.F.H., 2011. Castração  
6 química de coelhos com cloreto de calcio associado ou não ao cloridrato de  
7 bupivacaína, in: Universidade de Santa Catarina, Semin: Iniciação Científica.  
8 Santa Catarina, p. 21.
- 9 Mosier, D.A., 2013. Doenças Vasculares e Trombose, in: Zachary, J.F., McGavin,  
10 M.D. *Bases Da Patologia Em Veterinária*. 5 Ed., pp. 60–88.
- 11 Neto, O.A., Gasperin, B.G., Rovani, M.T., Ilha, G.F., Nóbrega, J.E., Mondadori, R.G.,  
12 Gonçalves, P.B.D., Antoniazzi, A.Q., 2014. Intratesticular hypertonic sodium  
13 chloride solution treatment as a method of chemical castration in cattle.  
14 *Theriogenology* 82, 1007-1011.e1.  
15 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.07.020>
- 16 Oliveira, E.C.S., Fagundes, A.K.F., Melo, C.C.S., Nery, L.T.B., Rêvoredó, R.G.,  
17 Andrade, T.F.G., Oliveira-Esquerre, K., Kastelic, J.P., Silva, V.A., 2013.  
18 Intratesticular injection of a zinc-based solution for contraception of domestic  
19 cats: A randomized clinical trial of efficacy and safety. *Vet. J.* 197, 307–310.  
20 <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.011>
- 21 Paranzini, C.S., Cardoso, G.S., Souza, A.K., Perencin, F.M., 2019. Use of infrared  
22 thermography to evaluate the inflammatory reaction in 929–938.
- 23 Paranzini, C.S., Sousa, A.K., Cardoso, G.S., Perencin, F.M., Trautwein, L.G.C.,  
24 Bracarense, A.P.F.R.L., Martins, M.I.M., 2018. Effects of chemical castration  
25 using 20% CaCl<sub>2</sub> with 0.5% DMSO in tomcats: Evaluation of inflammatory  
26 reaction by infrared thermography and effectiveness of treatment.  
27 *Theriogenology* 106, 253–258.  
28 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.10.013>
- 29 Pereira, L.F., Dias, F.G.G., Miguel, M.P., Honsho, C.S., Tavares, D.C., Hellú, J.A.A.,  
30 Souza, F.F., 2018. Testicular histological evaluation and serum testosterone  
31 concentrations of bulls after chemical castration with calcium chloride. *Pesqui.*  
32 *Vet. Bras.* 38, 1554–1563.
- 33 Pineda, M.H., Hepler, D.I., 1981. Chemical vasectomy in dogs. Long-term study.  
34 *Theriogenology* 16, 1–11. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(81\)90108-4](https://doi.org/10.1016/0093-691X(81)90108-4)
- 35 Ringler, D., 2000. Inflamação e reparo, in: Jones, T. C.; Hunt, R. D.; King, N. W.  
36 *Patologia Veterinária*. 6. ed. Sao Paulo: Ed. Manole, p. 133.
- 37 Robertson, S.A., 2008. A review of feral cat control. *J. Feline Med. Surg.* 10, 366–  
38 375. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.08.003>
- 39 Rossetto, T.C., Schiefer, B., Cardozo, L.B., Kahvegian, M.P., Miyahira, F.T., Fantoni,  
40 D.T., 2012. Avaliação da intensidade do processo inflamatório causado pela  
41 castração química com gluconato de zinco e a analgesia promovida por  
42 dipirona, tramadol e meloxicam neste procedimento. *Rev. Educ. Contin. em*  
43 *Med. Veterinária e Zootec. do CRMV-SP* 10, 41.
- 44 Sen, C.C., Yumusak, N., Faundez, R., Temamogullari, F., Taskin, A., 2017.  
45 Evaluation of intra-testicular injections of calcium chloride and 4-  
46 vinylcyclohexene 1, 2 monoepoxide for chemical sterilization in guinea pigs 20,  
47 251–260. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2017-0030>
- 48 Silva, R.C.A., Paranzini, C.S., Franco, L.G., Miguel, M.P., Honsho, C.S., Souza, F.F.,  
49 2018. Calcium chloride combined with dimethyl sulphoxide for the chemical  
50 sterilization of dogs. *Reprod. Domest. Anim.* 53, 1330–1338.

- 1 <https://doi.org/10.1111/rda.13252>
- 2 Soto, F.R.M., Viana, W.G., Mucciolo, G.C.B., Hosomi, F.Y.M., Vannucchi, C.I.,  
3 Mazzei, C.P., Eyherabide, A.R., Lúcio, C.F., Dias, R.A., Azevedo, S.S., 2009.  
4 Evaluation of Efficacy and Safety of Zinc Gluconate Associated with Dimethyl  
5 Sulphoxide for Sexually Mature Canine Males Chemical Neutering. *Reprod.*  
6 *Domest. Anim.* 44, 927–931. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01119.x>
- 7 Souza, L.C., Pinheiro Junior, O.A., Mendonça, A.O., Ballaris, A.L., 2001. Associação  
8 homem-animal: reflexos na economia. *Rev. Educ. Contin. do CRMV-SP* 04, 62–  
9 65.
- 10 Souza, M.B., England, G.C.W., Mota Filho, A.C. Ackermann, C.L., Sousa, C.V.,  
11 Carvalho, G.G., Silva, H.V.R., Pinto, J.N., Linhares, J.C.S., Oba, E., Silva, L.D.,  
12 2015. Semen quality, testicular B-mode and Doppler ultrasound, and serum  
13 testosterone concentrations in dogs with established infertility. *Theriogenology*  
14 84, 805–810.
- 15 Stewart, D., Nichol, A., 2021. Inflammation, immunity and allergy. *Anaesth. Intensive*  
16 *Care Med.* 22, 488–493.
- 17 Sturion, D.J., Sturion, M.A.T., Sturion, T.T., Sturion A.L.T., Saliba, R., Bordolini  
18 S.L.S., Martins, E.L., Rodrigues, G.B, Da Silva, J.M., 2010. Usos e Controvérsia  
19 do Dimetil Sulfóxido (DMSO): Na utilização em animais. *Anais Fio 2010, 09*  
20 *VET, 15 Vet.*
- 21 Terciolo, C., Bracarense, A.P., Souto, P.C.M.C., Cossalter, A.M., Dopavogui, L.,  
22 Loiseau, N., Oliveira, C.A.F., Pinton, P., Oswald, I.P., 2019. Fumonisins at doses  
23 below EU regulatory limits induce histological alterations in piglets. *Toxins*  
24 (Basel). 11, 1–14. <https://doi.org/10.3390/toxins11090548>
- 25 Weinbauer, G.F., Gromoll, J., Simoni, M., Nieschlag, S., 2001. Physiology of  
26 testicular function, in: Nieschlag, S.; Behre, H. M. *Andrology: Male Reproductive*  
27 *Health and Dysfunction.* 2. ed. Berlin: Springer, pp. 23–62.  
28



## 1 **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

2 O estudo ocorreu devido à necessidade de mais pesquisas com relação à  
3 castração química para que fosse possível utilizá-la como método de esterilização  
4 dos gatos de uma forma segura e eficaz. Além da escassez de estudos que avaliem  
5 os efeitos da reação inflamatória local imediata em felinos castrados quimicamente.

6 Esse método possibilita a redução nos níveis de dor e maior velocidade de  
7 recuperação quando comparado aos procedimentos cirúrgicos.

8 O momento de pandemia vivenciado durante a realização do trabalho foi um  
9 desafio pela convivência da equipe e pelos riscos à saúde pelo contato na realização  
10 do experimento, mas com os cuidados adequados da equipe, não houve  
11 contaminação de nenhum colaborador.