



Castração química de mamíferos machos: revisão

Chemical castration of male mammals: review

K.R.F. Lopes¹, A.R. Silva

Laboratório de Conservação de Germoplasma Animal,
Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró, RN, Brasil.

¹Correspondência: katia@dna.org.br

Resumo

A castração química, foco da presente revisão, é um procedimento não invasivo, que promove alterações definitivas nas estruturas do aparelho reprodutor masculino e, conseqüentemente, leva à redução total ou parcial da produção de espermatozoides, o que causa disfunção reprodutiva. Muitas substâncias já foram testadas em diferentes espécies, e há uma unanimidade entre os autores em descrever a quimiocastração como um procedimento de menor custo e mais seguro, se comparado a métodos cirúrgicos tradicionais (orquiequitomia e deferentectomia), sem, contudo, atingir grandes níveis de eficácia. Além de conceitos, serão explorados os resultados de diversos estudos para fundamentar essas afirmações.

Palavras-chave: contracepção, intratesticular, não cirúrgico, quimiocastração.

Abstract

The chemical castration focus of this review is a noninvasive procedure that promotes definitive changes in the structures of the male reproductive system leading to total or partial reduction of sperm production, causing reproductive dysfunction. Many substances have been tested in different species and there is unanimity among the authors who describe the chemiocastration procedure as a safe lower-cost option when compared to traditional surgical methods (orchietomy and vasectomy) without, however, reaching the same levels of effectiveness. Besides concepts, the results of several studies will be explored to substantiate these claims.

Keywords: chemicastration, contraception, intratesticular, non-surgical.

Introdução

A condição natural de reprodução pode ser interrompida por diversos motivos. Nos animais de produção, a castração tem sido promovida visando ao ganho de peso, num espaço de tempo mais curto (Costa et al., 2002) ou a outras vantagens econômicas e de manejo. Nos animais de companhia, a castração pode ser indicada para tratar desvios de comportamento (Vinke et al., 2008), ou para controle populacional, naqueles de vida livre nas áreas urbanas (Shochat et al., 2010). A escolha de uma política que priorize machos ou fêmeas (ou ambos) é determinante para o sucesso da estratégia de controle. Quando as fêmeas copulam preferencialmente com o macho mais apto, a castração do macho é mais adequada (Knipling, 1959). Este modelo é bem consolidado e matematicamente descrito (Berryman, 1967).

Uma análise histórica da literatura pode fornecer subsídios para uma visão mais completa sobre os métodos de contracepção, neste caso focando os métodos químicos, para buscar a confirmação de fatos normalmente enunciados, como a economia, a praticidade e o melhor conforto para os animais (Cohen et al., 1990). De posse desta visão histórica e contemporânea, deseja-se observar que caminhos são mais promissores para estudos futuros.

Métodos contraceptivos

Os métodos contraceptivos podem ser classificados sob diferentes aspectos. Quanto à durabilidade do procedimento, o efeito pode ser permanente, quando a função reprodutiva é abolida, ou temporária. Neste último, há técnica de reversão, ou o efeito contraceptivo ocorre durante um espaço de tempo limitado (Speroff e Darney, 2010).

Adicionalmente, os métodos podem ser cirúrgicos ou não cirúrgicos. Os primeiros, invasivos, comumente são mutilatórios, por extrair componentes dos sistemas reprodutivos do paciente (Johnston et al., 2001), e necessitam de cuidados pré e pós-operatórios específicos (Slatter, 2003), como qualquer procedimento cirúrgico.

Nos machos, a orquiectomia bilateral, que consiste na remoção dos testículos (Howe, 2006), e a deferentectomia, ou vasectomia, que se baseia na interrupção dos canais deferentes (Andrade et al., 1998), são os



métodos mais difundidos. No caso da deferentectomia, alterações comportamentais e físicas, relacionadas à esteroidogênese, não são inibidas (Johnston et al., 2001).

Nos métodos não cirúrgicos, são utilizadas substâncias que inibem processos da função reprodutiva ou que impedem que gametas viáveis sejam produzidos. Por motivos diversos, do custo à preocupação com o bem-estar animal (Prunier et al., 2006; Von Borell et al., 2009), os métodos não cirúrgicos vêm sendo estudados e aprimorados, especialmente nos últimos anos.

Métodos de castração não cirúrgicos em mamíferos machos

Três grandes classes de métodos não cirúrgicos são descritas, sendo elas a terapia hormonal, a imunoesterilização e a esterilização química (Oliveira et al., 2012), que diferem entre si pelo mecanismo de ação no organismo. Esta classificação é aceita universalmente, embora alguns considerem como não cirúrgicos métodos como o estrangulamento do cordão espermático e a morte das células testiculares, com elástico de borracha (Becker et al., 2012) ou uso do burdizzo (Dnekeshev e Kerreyev, 2013).

Na terapia hormonal, busca-se a queda da qualidade seminal pela redução na concentração de espermatozoides, utilizando-se progestágenos, andrógenos ou agonistas de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH; Johnston et al., 2001). Muito embora os progestágenos sejam mais comumente usados para o controle da fertilidade feminina (Burke e Reynolds, 1975), o acetato de megestrol e o acetato de medroxiprogesterona (MPA) são também usados para machos (Wright et al., 1979). A teratozoospermia sugere efeito do MPA diretamente sobre a função epididimária, e seu uso em associação à testosterona gera efeitos ainda mais rápidos (Johnston et al., 2001). Contudo, progestágenos são contraindicados devido a efeitos adversos, como supressão adrenocortical, alterações no metabolismo da glicose e desenvolvimento de tumores mamários ou outros tumores malignos de natureza diversa (Asa e Porton, 2005).

O uso de andrógenos é considerado como mais eficaz que o de progestágenos. Eles atuam na supressão da liberação de LH e FSH e na diminuição da concentração de testosterona intratesticular, com consequente bloqueio ou diminuição da espermatogênese. Entre os efeitos colaterais associados, apontam-se dermatite seborreica, disfunções hepáticas, obesidade e mudanças comportamentais. Os andrógenos são fortemente contraindicados em animais pré-puberes, dadas as alterações em conformações ósseas (Gray et al., 2001). O uso de progestágenos, assim como o de andrógenos, é considerado reversível (Poli et al., 2009).

Outra abordagem consiste em influenciar a secreção das gonadotrofinas pela ação de agonistas ou antagonistas do GnRH. Existem fármacos com diferentes apresentações e são reversíveis com a suspensão do tratamento (Bowen, 2008). O sucesso no uso de implantes em cães (Ludwig et al., 2009) e em furões (Schoemaker et al., 2008) já foi demonstrado, assim como o de injeções em gatos (Levy et al., 2004).

A imunoesterilização possui uma ação diferente da terapia hormonal, pois leva o organismo a produzir ação imunológica a elementos essenciais na espermatogênese. As técnicas mais utilizadas e estudadas envolvem a produção de anticorpos contra o GnRH ou o LH, tanto em animais de produção (Pirard et al., 2002) como de companhia (Purswell e Kolster, 2006).

Castração química

O termo esterilização ou castração química vem ganhando destaque, inclusive na imprensa, pois há diversos países que consideram seu uso como pena a condenados por crimes sexuais (Ponteli e Sanches Jr., 2011). Neste caso, o termo inclui o uso de qualquer fármaco que induza à castração, inclusive a imunoesterilização e, principalmente, as terapias hormonais (dado que o controle hormonal limita também a libido). Contudo, a castração química refere-se ao uso de elementos que geram inflamação, fibrose e dano físico definitivo às estruturas do aparelho reprodutor masculino, especialmente nos ductos deferentes, nos epidídimos e nos próprios testículos, reduzindo a espermatogênese e a concentração sérica de andrógenos (Kutzler e Wood, 2006). Estes métodos são tidos como irreversíveis e proporcionam menores níveis de dor e maior velocidade de recuperação quando comparados aos procedimentos tradicionais (Cohen et al., 1990; Emir et al., 2008; Ahmed e Al-Badrany, 2009).

A aplicação intratesticular de ácido láctico foi eficaz na castração de bovinos, camundongos e cães, com resultados perceptíveis após 24 h (Nishimura et al., 1992). Em um estudo com caprinos, doses de 1 a 3 mL/10 kg de ácido láctico levaram à infertilidade definitiva (Okwee-Acai et al., 2008).

Solução salina 20% injetada diretamente nos testículos de ratos levou à azoospermia com necrose dos testículos, sem danos à bolsa escrotal (Emir et al., 2008). Entretanto, na maioria dos estudos com outras substâncias, os grupos controle são tratados com soluções salinas, mas em concentrações ou volumes menores, sem apresentação de danos que comprometam as funções reprodutivas (Oliveira et al., 2007).

O gluconato de zinco em injeção intratesticular vem sendo amplamente utilizado e estudado. Em ursos negros americanos, não gerou alterações nas dimensões dos testículos, tampouco na produção de GnRH, mas estudos ultrassonográfico e histológico demonstraram alterações degenerativas e comprometimento parcial da produção de espermatozoides (Brito et al., 2011). Em cães, análises histológicas revelaram danos similares e



igual eficácia da solução de zinco ao induzir processo inflamatório e perda da função testicular (Oliveira et al., 2007). Este processo inflamatório não prejudica o efeito contraceptivo, com manutenção do bem-estar do animal (Oliveira et al., 2012b). Em um estudo realizado com gatos, 73% dos animais apresentaram azoospermia e mudanças comportamentais (em 36% dos animais), sem detecção de queda substancial dos níveis de testosterona (Oliveira et al., 2013).

O zinco faz parte do processo de espermatogênese naturalmente. Sua carência ou excesso trazem variações no processo, levando quase sempre à azoospermia (Neathery et al., 1973). Em virtude disto, diversos fármacos vêm sendo desenvolvidos com substâncias à base de gluconato de zinco, como o Neutersol (Pet Healthcare International, Inc., Columbia, MO, USA; Wang, 2002), o Testoblock (BioRelease Technologies, Birmingham, AL, USA; Oliveira et al., 2012a), o Esterisol ou Zeuterin (Ark Sciences, New York, NY, USA; Massei e Miller, 2013) e o Infertile (Rhubifarma, Hortolândia, SP, Brazil; Soto et al., 2009), com composições, concentrações e veículos diferentes.

O uso do glicerol foi prescrito para determinar um modelo entre a relação de queda da espermatogênese e os níveis séricos de FSH, confirmando-se o glicerol como agente esclerosante eficaz para castração (Weinbauer et al., 1987). O glicerol já foi testado em cães em dose de 1 mL por testículo. Apesar da diminuição na concentração de testosterona sérica, não foi obtida a infertilidade (Immegart e Threlfall, 2000). Em macacos da espécie *Saimiri sciureus*, uma única injeção intratesticular de uma solução de glicerol levou à azoospermia definitiva (Wiebe et al., 1989).

O cloreto de cálcio (CaCl_2) mostrou-se eficaz em diferentes espécies (bovinos, caprinos, ovinos, suínos, caninos e felinos), utilizando-se veículos diferentes (normalmente água destilada, álcool etílico ou isopropílico), concentrações distintas e em volumes proporcionais à massa testicular, com resultados positivos (Koger, 1978). Testes específicos já foram realizados com sucesso em gatos (20% CaCl_2 ; Jana e Samanta, 2007), em caprinos (10 a 40 mg/kg de CaCl_2), sendo que a concentração mais alta apresentou resultados mais contundentes (Jana et al., 2005), e em cães, testando-se doses de 10 a 20 mg, com melhores resultados nesta última (Jana e Samanta, 2007).

Diversas outras substâncias esclerosantes já foram testadas. A azoospermia foi observada em cães após aplicação intratesticular 5,0 mL de formalina 3,3%, gluconato de clorexidina 1,5% associada ao DMSO 50% (Pineda et al., 1977). A aplicação testicular de 1mL de formalina 10% em 10 ovinos permitiu a detecção da perda de massa testicular e provocou dano irreparável aos túbulos seminíferos (Ijaz et al., 2000). Uma única aplicação nos vasos deferentes levou à azoospermia em cães, pela obstrução dos vasos deferentes, com o uso de etanol 100% e soluções formaldeído em etanol 3,5%, permanganato de potássio 5% e nitrato de prata 10%. Em todos os casos, houve oclusão dos vasos deferentes e atrofia testicular (Dixit et al., 1975). O nitrato de prata (1 a 5%) também foi estudado em coelhos (Lee et al., 1985) com resultados permanentes.

Em búfalos castrados com injeções intratesticulares de formaldeído 40% e 0,005 g/mL de cloridrato de cádmio diluído em óleo de girassol, numa razão de 1 mL/kg de peso vivo, verificaram-se não só azoospermia como ganho de peso, quando comparados a animais não tratados (Costa et al., 2002). Em coelhos, estudos que utilizaram uma única aplicação de cloridrato de cádmio mostraram-se efetivos ao destruírem células dos túbulos seminíferos (Cameron, 1965). Muare receberam tratamento de 600 mg de ácido tânico e 750 mg de cafeína, e todos os achados clínicos, hormonais e histopatológicos demonstraram azoospermia (Ahmed e Al-Badrany, 2009).

Considerações finais

A castração química é uma opção amplamente apontada na literatura como tendo eficácia similar aos procedimentos cirúrgicos tradicionais quando aplicada a mamíferos machos, com uma série de vantagens. O tempo de recuperação é menor quando comparado ao procedimento cirúrgico, assim como os cuidados pós-tratamento reduzem-se drasticamente. Ademais, é um processo menos invasivo, que minimiza as possibilidades de infecções oportunistas, sem necessidade de curativos.

Diversos tratamentos são eficazes numa única aplicação e têm caráter irreversível na maior parte dos casos estudados, critérios definidos para boas técnicas de esterilização. Há, ainda, facilidade de execução, rapidez de recuperação e o fato de materiais e substâncias ou fármacos acessíveis possuírem baixo custo, se esses tratamentos forem comparados ao procedimento cirúrgico. As técnicas químicas são promissoras a ponto de atraírem a indústria farmacêutica, que já colocou no mercado alguns fármacos cuja eficácia já foi provada em diversas espécies.

Referências

- Ahmed OS, Al-Badrany MS. Chemical castration in equidae. Mosul: College of Veterinary Medicine, University of Mosul, 2009.
- Andrade RP, Mello CR, Piazza, MJ, Thereza LA, Arrabal JS. Laqueadura tubária e vasectomia. *Femina*, v.26, p.449-453, 1998.



- Asa CS, Porton IJ. Wildlife contraception: issues, methods, and applications. [s.l.] JHU Press, 2005.
- Becker J, Doherr MG, Bruckmaier RM, Bodmer M, Zanolari P, Steiner A. Acute and chronic pain in calves after different methods of rubber-ring castration. *Vet J*, v.194, p.380-385, 2012.
- Berryman AA. Mathematical description of the sterile male principle. *Can Entomol*, v.99, p.858-865, 1967.
- Bowen RA. Male contraceptive technology for nonhuman male mammals. *Anim Reprod Sci*, v.105, p.139-143, 2008.
- Brito LFC, Sertich PL, Rives W, Knobbe M, Piero FD, Stull GB. Effects of intratesticular zinc gluconate treatment on testicular dimensions, echodensity, histology, sperm production, and testosterone secretion in American black bears (*Ursus americanus*). *Theriogenology*, v.75, p.1444-1452, 2011.
- Burke TJ, Reynolds HA. Megestrol acetate for estrus postponement in the bitch. *J Am Vet Med Assoc*, v.167, p.285-287, 1975.
- Cameron E. The effects of intratesticular injections of cadmium chloride in the rabbit. *J Anat*, v.99, p.907-912, 1965.
- Cohen RDH, King BD, Thomas LR, Janzen ED. Efficacy and stress of chemical versus surgical castration of cattle. *Can J Anim Sci*, v.70, p.1063-1072, 1990.
- Costa NA, Moura Carvalho LOD, Lourenço-Júnior JB, Teixeira-Neto JF, Santos NFA, Monteiro EMM. Ponderal performance of buffaloes chemically castrated, in Belém, Pará State, Brazil. In: Buffalo Symposium of Americas, 1, 2002, Belém, PA. Belém, PA: The American Water Buffalo Association, 2002. Resumo.
- Dixit VP, Lohiya NK, Arya M, Agrawal M. The effects of chemical occlusion of vas deferens on the testicular function of dog: a preliminary study. *Acta Eur Fertil*, v.6, p.348-353, 1975.
- Dnekeshev AK, Kereyev AK. The effect of castration age on the productivity of meat from lamb hogs. *Afr J Agric Res*, v.8, p.32-35, 2013.
- Emir L, Dadali M, Sunay M, Erol D, Caydere M, Ustün H. Chemical castration with intratesticular injection of 20% hypertonic saline: a minimally invasive method. *Urol Oncol*, v.26, p.392-396, 2008.
- Gray LE, Ostby J, Furr J, Wolf CJ, Lambright C, Parks L, Veeramachaneni DN, Wilson V, Price M, Hotchkiss A, Orlando E, Guillette L. Effects of environmental antiandrogens on reproductive development in experimental animals. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*, v.109, p.S302-S319, 2001.
- Howe LM. Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, v.66, p.500-509, 2006.
- Ijaz A; Abalkhail AA; Khamas WAH. Effect of intra testicular injection of formalin on seminiferous tubules in Awassi lambs. *Pak Vet J*, v.20, p.129-134, 2000.
- Immegart HM, Threlfall WR. Evaluation of intratesticular injection of glycerol for nonsurgical sterilization of dogs. *Am J Vet Res*, v.61, p.544-549, 2000.
- Jana K, Samanta PK. Clinical evaluation of non-surgical sterilization of male cats with single intra-testicular injection of calcium chloride. *BMC Vet Res*, v.7, p.39, 2011.
- Jana K, Samanta PK. Sterilization of male stray dogs with a single intratesticular injection of calcium chloride: a dose-dependent study. *Contraception*, v.5, p.390-400, 2007.
- Jana K, Samanta PK, Ghosh D. Evaluation of single intratesticular injection of calcium chloride for nonsurgical sterilization of male Black Bengal goats (*Capra hircus*): a dose-dependent study. *Anim Reprod Sci*, v.86, n.1/2, p.89-108, 2005.
- Johnston SD, Root-Kustritz MV, Olson PNS. Canine and feline theriogenology. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001.
- Knipling EF. Sterile-male method of population control successful with some insects, the method may also be effective when applied to other noxious animals. *Science*, v.130, n.3380, p.902-904, 1959.
- Koger LM. Calcium chloride castration. *Modern Vet Pract*, v.59, p.119-121, 1978.
- Kutzler M, Wood A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*, v.66, p.514-525, 2006.
- Lee EB, Park CS, Kang DJ, Yun CH. Chemical castration by intratesticular injection of AgNO₃ solution in rabbits. *Korean J Anim Sci*, v.27, p.756-762, 1985.
- Levy JK, Miller LA, Cynda Crawford P, Ritchey JW, Ross MK, Fagerstone KA. GnRH immunocontraception of male cats. *Theriogenology*, v.62, p.1116-1130, 2004.
- Ludwig C, Desmoulins PO, Driancourt MA, Goericke-Pesch S, Hoffmann B. Reversible downregulation of endocrine and germinative testicular function (hormonal castration) in the dog with the GnRH-Agonist Azagly-Nafarelin as a removable implant "Gonazon"; a preclinical trial. *Theriogenology*, v.71, p.1037-1045, 2009.
- Massei G, Miller LA. Nonsurgical fertility control for managing free-roaming dog populations: A review of products and criteria for field applications. *Theriogenology*, v.80, p.829-838, nov. 2013.
- Neathery MW, Miller WJ, Blackmon DM, Pate FM, Gentry RP. Effects of long term zinc deficiency on feed utilization, reproductive characteristics, and hair growth in the sexually mature male goat. *J Dairy Sci*, v.56, p.98-105, 1973.
- Nishimura N, Kawate N, Sawada T, Mori J. Chemical castration by a single intratesticular injection of lactic acid in rats and dogs. *J Reprod Dev*, v.38, p.263-266, 1992.
- Okwee-Acai J, Ojok L, Acon J. Testicular morphologic and hormonal responses to an intratesticular injection



- of lactic acid for induction of chemosterilisation in adult mubende goats. *Afr J Anim Biomed Sci*, v.3, p.5-11, 2008.
- Oliveira BAS, Rocha LM, Mól B, Valle GR.** Métodos cirúrgicos e não cirúrgicos de contracepção masculina em cães. *Sinapse Múltipla*, v.1, p.1-14, 2012a.
- Oliveira ECS, Fagundes AK, Melo CC, Nery LT, Rêvoredó RG, Andrade TF, Oliveira-Esquerre K, Kastelic JP, Silva VA Jr.** Intratesticular injection of a zinc-based solution for contraception of domestic cats: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *Vet J*, v.197, p.307-310 2013.
- Oliveira ECS, Moura MR, de Sá MJ, Silva VA Jr, Kastelic JP, Douglas RH, Marques Jr AP.** Permanent contraception of dogs induced with intratesticular injection of a Zinc Gluconate-based solution. *Theriogenology*, v.77, p.1056-1063, 2012.
- Oliveira ECS, Muller PM, Silva FL, Nery LT, de Sá MJ, Guerra MM, Oliveira-Esquerre KP, Kastelic JP, Douglas RH.** Oral administration of an anti-inflammatory does not compromise the efficacy of intra-testicular injection of zinc gluconate as a contraceptive for dogs. *Anim Reprod Sci*, v.132, p.207-212, 2012b.
- Oliveira ECS, Oliveira EC, Moura MR, Silva Jr VA, Peixoto CA, Saraiva KL, Sá MJ, Douglas RH, Marques Jr AP.** Intratesticular injection of a zinc-based solution as a contraceptive for dogs. *Theriogenology*, v.68, p.137-145, 2007.
- Pineda MH, Reimers TJ, Faulkner LC, Hopwood ML, Seidel GE Jr.** Azoospermia in dogs induced by injection of sclerosing agents into the caudae of the epididymides. *Am J Vet Res*, v.38, p.831-838, 1977.
- Pirard M, Portetelle D, Bertozzi C, Parmentier I, Haezebroeck V, Fontaine S, Renaville R.** Immunocastration of farm animals. In: Renaville R, Burny A (Ed.). *Biotechnology in Animal Husbandry. Focus on Biotechnology*. [s.l.] Springer Netherlands, 2002. p.169-178.
- Poli, MEH, Mello CR, Machado RB, Pinho Neto JS, Spinola PG, Tomas G, Silveira MM, Formiga Filho JFN, Ferrari AEM, Giordano MV, Aldrighi JM, Giribela AHG, Araújo FF, Magalhães J, Bossemeyer RP.** Manual de anticoncepção da FEBRASGO. *Femina*, v.37, n.9, p.460, 2009.
- Ponteli NN, Sanches Jr CA.** Notas para uma análise sociológica sobre a castração química. *Rev Levs/Unesp Marília*, n.5, 13p., 2011.
- Prunier A, Bonneau M, von Borell EH, Cinotti S, Gunn M, Fredriksen B, Giersing M, Morton DB, Tuyttens FAM, Velarde A.** A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Anim Welf*, v.15, p.277, 2006.
- Purwell BJ, Kolster KA.** Immunocastration in companion animals. *Theriogenology*, v.66, p.510-513, 2006.
- Schoemaker NJ, van Deijk R, Muijlaert B, Kik MJ, Kuijten AM, de Jong FH, Trigg TE, Kruitwagen CL, Mol JA.** Use of a gonadotropin releasing hormone agonist implant as an alternative for surgical castration in male ferrets (*Mustela putorius furo*). *Theriogenology*, v.70, p.161-167, 2008.
- Shochat E, Lerman SB, Anderies JM, Warren PS, Faeth SH.** Invasion, competition, and biodiversity loss in urban ecosystems. *BioScience*, v.60, p.199-208, 2010.
- Slatter DH.** Textbook of small animal surgery. [s.l.]: Elsevier Health Sciences, 2003. v.2
- Soto F, Viana WG, Mucciolo GC, Hosomi FY, Vannucchi CI, Mazzei CP, Eyherabide AR, de Fátima Lúcio C, Dias RA, de Azevedo SS.** Evaluation of efficacy and safety of zinc gluconate associated with dimethyl sulphoxide for sexually mature canine males chemical neutering. *Reprod Domest Anim*, v.44, p.927-931, 2009.
- Speroff L, Darney PD.** A clinical guide for contraception. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- Vinke CM, van Deijk R, Houx BB, Schoemaker NJ.** The effects of surgical and chemical castration on intermale aggression, sexual behaviour and play behaviour in the male ferret (*Mustela putorius furo*). *Appl Anim Behav Sci*, v.115, p.104-121, 2008.
- Von Borell E, Baumgartner J, Giersing M, Jäggin N, Prunier A, Tuyttens FA, Edwards SA.** Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal*, v.3, p.1488-1496, 2009.
- Wang M.** Neutersol: Intratesticular injection induces sterility in dogs. In: International Symposium on non-surgical methods for pet population control, 2002, Pine Mountain, GA: Proceedings... Pine Mountain, GA: Alliance for Contraception in Cats and Dogs, 2002. p.62-65
- Weinbauer GF, Drobnitzky F, Galhotra MM, Nieschlag E.** Intratesticular injection of glycerol as a model for studying the quantitative relationship between spermatogenic damage and serum FSH. *J Endocrinol*, v.115, p.83-90, 1987.
- Wiebe JP, Barr KJ, Buckingham KD.** Sustained azoospermia in squirrel monkey, *Saimiri sciureus*, resulting from a single intratesticular glycerol injection. *Contraception*, v.39, p.447-457, 1989.
- Wright PJ, Stelmasiak T, Black D, Sykes D.** Medroxyprogesterone acetate and reproductive processes in male dogs. *Aust Vet J*, v.55, p.437-438, 1979.
-