

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

MARCELO CARVALHO DOS SANTOS

**SOLUÇÃO DE DEXAMETASONA DILUÍDA EM RINGER COM
LACTATO *VERSUS* VITAMINA E DILUÍDA EM AZEITE DE
OLIVA NA PREVENÇÃO DE ADERÊNCIAS ABDOMINAIS
EM OVELHAS DOADORAS DE EMBRIÕES**

ALEGRE – ES

2010

MARCELO CARVALHO DOS SANTOS

**SOLUÇÃO DE DEXAMETASONA DILUÍDA EM RINGER COM
LACTATO *VERSUS* VITAMINA E DILUÍDA EM AZEITE DE
OLIVA NA PREVENÇÃO DE ADERÊNCIAS ABDOMINAIS
EM OVELHAS DOADORAS DE EMBRIÕES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de **Mestre em Ciências Veterinárias**, linha de pesquisa em Biotécnicas e Fisiopatologia da Reprodução.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Rezende Luz

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Patricia Maria Coletto Freitas

ALEGRE – ES

2010

MARCELO CARVALHO DOS SANTOS

SOLUÇÃO DE DEXAMETASONA DILUÍDA EM RINGER COM LACTATO *VERSUS* VITAMINA E DILUÍDA EM AZEITE DE OLIVA NA PREVENÇÃO DE ADERÊNCIAS ABDOMINAIS EM OVELHAS DOADORAS DE EMBRIÕES

Dissertação apresentada a Universidade Federal do Espírito Santo, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Aprovada em 12 de novembro de 2010.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Rezende Luz

Orientador

Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

Prof^a. Dr^a. Patricia Maria Coletto Freitas

Co-orientadora

Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Prof^a. Dr^a. Isabel Candia Nunes da Cunha

Universidade Estadual do Norte Fluminense “Darcy
Ribeiro” - UENF

Prof^a. Dr^a. Carla Braga Martins

Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

A minha família e aos meus amigos.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Espírito Santo, a oportunidade concedida para a realização do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias;

A Fundação de Apoio a Ciência e Tecnologia do Espírito Santo (FAPES), pela concessão da bolsa de estudo ao longo do curso;

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Espírito Santo, Campus de Alegre, na pessoa da Dr^a Aparecida de Fátima Madella Oliveira pela disponibilidade dos animais;

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcelo Rezende Luz, por tudo que aprendi durante nossa convivência;

A Prof^a Dr^a Patricia Maria Coletto Freitas, pelas orientações.

Ao Prof. Dr. Eduardo Shimoda, pelo auxílio nas análises estatísticas.

Ao Carlos Renato de Freitas Guaitolini e ao Vagner Sarmiento Arêas, por terem me acompanhado em todos os momentos, abrindo mão muitas vezes dos seus assuntos pessoais, do descanso e da companhia de suas famílias para me ajudarem cortando capim, fazendo ração, adubando, piqueteando, fazendo cerca, tratando dos animais... Sem vocês este trabalho não seria possível, obrigado por todas as horas de conversa, pelos conselhos, pela “co-orientação” e principalmente pela amizade.

Aos amigos Marilda Tafarel, Leonardo Trivilin, Fernando Borges, Milena, Jacques, Ana e Rafael (Cupim), pela amizade e cumplicidade que, mesmo que o tempo passe e já não seja possível nos vermos como antes, continuam sempre iguais, obrigado por fazerem parte da minha trajetória;

Aos demais colegas de mestrado, por de uma forma ou de outra terem participado da minha formação;

Aos funcionários do Hospital Veterinário e a Sra. Madalena Capucho, pela assistência durante este período;

Ao funcionário Jorginho, técnico de laboratório do Hospital Veterinário, por sua dedicação, pelo apoio na execução dos trabalhos e a sua amizade;

Aos meus pais, que me proporcionaram chegar até aqui;

Aos meus irmãos, pelo apoio e compreensão;

E a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desse trabalho.

“Ando devagar porque já tive pressa e levo esse sorriso porque já chorei demais... hoje me sinto mais forte mais feliz quem sabe, só levo a certeza de que muito pouco eu sei, ou nada sei. Cada um de nós compõe sua história cada ser em si carrega o dom de ser capaz de ser feliz”.

Almir Sater e Renato Teixeira

“O futuro tem muitos nomes:
para os fracos, ele é inatingível;
para os temerosos, ele é desconhecido;
para os corajosos, ele é a chance...”

Vitor Hugo

RESUMO

Objetivou-se com este estudo avaliar a eficácia de duas soluções na prevenção de aderências abdominais em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões. Para tal, oito ovelhas mestiças foram superovuladas pela aplicação de 250 UI de FSH e a colheita de embriões realizada sete dias após o primeiro acasalamento. Nas ovelhas do G1 (n=4), imediatamente antes da celiorrafia, foi infundida na cavidade abdominal dexametasona (0,25 mg/kg) diluída em Ringer com lactato (q.s.p. 75mL) e no G2 (n=4), vitamina E (100 mg/kg) diluída em azeite de oliva (q.s.p. 75mL). Os animais foram submetidos a três colheitas embrionárias (M1, M2 e M3), com intervalo de aproximadamente 60 dias. As aderências foram avaliadas quanto à quantidade, localização, extensão, vascularização e tenacidade. Foi ainda mensurado o grau de exteriorização uterina. Amostras sanguíneas foram colhidas para a determinação de valores séricos de fibrinogênio, mucoproteína e proteína C reativa nos dias D₋₁, D₃, D₆ e D₁₅, onde D₀ = dia da cirurgia. Não foi observada diferença significativa ao nível de 5% de significância entre grupos e entre avaliações quanto às aderências e grau de exteriorização uterina. A exteriorização uterina foi possível em todos os animais do G1, nas três avaliações; já nos animais do G2 não foi possível em 25% dos animais na segunda colheita embrionária e em 75% dos animais na terceira colheita e à necropsia. Os valores séricos médios de fibrinogênio, mucoproteína e proteína C reativa não diferiram estatisticamente entre grupos e entre os dias de observação. As taxas médias de recuperação embrionária foram diferentes apenas em M2 (P<0,04) entre G1 e G2. Conclui-se que a solução de dexametasona diluída em Ringer com lactato, na dose e volume usados, é eficaz na prevenção da formação de aderências abdominais em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões e permite a realização de até quatro colheitas cirúrgicas consecutivas.

Palavras-chave: aderências abdominais, colheita cirúrgica, dexametasona, Ringer com lactato, vitamina E, azeite de oliva, proteínas de fase aguda, ovinos.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the efficacy of two solutions on the prevention of adhesion formation in ewes submitted to successive surgical embryo collection. Eight cross-bred ewes were superovulated with 250IU of FSH and embryo collection was performed on D7. In G1 ewes (n=4), immediately before abdominal wall closure, dexametasone (25 mg/kg) diluted in Ringer with lactate (q.s. 75mL) was infused in the abdominal cavity, and in G2 (n=4), vitamin E (100 mg/kg) diluted in olive-oil (q.s. 75mL). The animals underwent three surgical embryonic collections (M1, M2 and M3) with a range of about 60 days. Adhesions were evaluated for the amount, location, extent, vascularity and tenacity. Was also measured the degree of uterine exteriorization. Blood samples were taken for determination of serum fibrinogen, C-reactive protein and mucoprotein on days D-1, D3, D6 and D15, where D0 = day of surgery. There was no significant difference at 5% significance among groups and evaluations regarding the degree of adhesions and uterine exteriorization. Uterine exteriorization was possible in all animals and evaluations in G1 animals, but unable in 25% of G2 animals during the second embryo collection and in 75% of animals on third embryo collection and also at necropsy. Fibrinogen, mucoprotein and C reactive protein serum values did not differ between groups and days of observation. The average rates of embryo recovery were different only in M2 ($P<0.04$) between G1 and G2. It is concluded that dexametasone diluted in Ringer with lactate, in the dose and volume used, is efficacious in the prevention of abdominal adhesion formation in ewes submitted to successive embryo surgical collection and allows until four successive embryo collections.

Keywords: abdominal adhesions, surgical collection, dexametasone, Ringer with lactate, vitamin E, olive oil, acute phase proteins, sheep.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 (A e B): Distribuição do rebanho ovino por regiões do Brasil. A – ano de 1990. B – ano de 2008.....20

CAPÍTULO I

Figura 1 (A, B, C, D). Cornos uterinos e ovários de ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões. A – Aderência intercornual (seta) em animal do G1. B – Aderência firme, entre corno uterino e ovário, em animal do G1. C – Aderência envolvendo útero (Ut) e ovário (Ov) em animal do G2. D – Aderência envolvendo os cornos uterinos em animal do G2. Observar pontes de aderências (setas).....53

APÊNDICES

Figura 1: Cavidade abdominal infundida com dexametasona diluída em solução de Ringer com lactato (A) e solução de vitamina E diluída em azeite de oliva (B).....89

Figura 2: Presença de aderência entre omento e ferida cirúrgica.....89

Figura 3: Omento envolto e aderido ao útero.....90

Figura 4: A - Omento envolto e aderido ao ovário (seta); B – ovário da imagem A após dissecação do omento. Observar corpo lúteo (seta).....90

Figura 5 (A, B, C, D): Sistema reprodutivo de ovelhas. A - útero sem aderências. B - aderência entre corno uterino e o ovário ipsilateral (seta). C - presença de neovascularização na aderência (setas). D - útero com diversas aderências, puntiformes, neovascularizadas (setas).....91

Figura 6: Sistema reprodutivo de ovelhas. Observar aderência entre cornos uterinos e ovários (setas).....91

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1: Médias e desvio padrão da pontuação total atribuída às variáveis das aderências (quantidade, localização, extensão, tenacidade e vascularização) e ao grau de exteriorização uterina, nas três avaliações (A1, A2 e A3) das ovelhas do G1 (dexametasona diluída em Ringer com lactato) e G2 (vitamina E diluída em azeite de oliva).....53

Tabela 2: Valores séricos de fibrinogênio (mg/dL) e mucoproteína (mg/dL) no G1 (dexametasona diluída em Ringer com lactato) e G2 (vitamina E diluída em azeite de oliva), nos dias D-1, D3, D6 e D15, em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões..... 56

LISTA DE QUADROS E GRÁFICOS

Quadro 1. Pontuações atribuídas às avaliações macroscópicas de aderências abdominais e ao grau de exteriorização uterina.....	51
---	----

BIOGRAFIA

MARCELO CARVALHO DOS SANTOS, filho de Almir Farias dos Santos e Maria Helena Carvalho dos Santos, nascido em Niterói, Rio de Janeiro, em 27 de maio de 1967.

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

SS - CONSULTORIA E TREINAMENTO LTDA

Cargo: Sócio Presidente

Função: Prestar consultoria e treinamentos às empresas rurais – bovinocultura leiteira e corte

Período: março de 2006 a dezembro de 2008.

CASA DO ADUBO LTDA

Cargo: Supervisor dos promotores

Período: março de 2004 a setembro de 2006.

TECA - COMERCIAL E DISTRIBUIDORA LTDA

Cargo: Médico Veterinário – promotor técnico

Período: 2002 a 2003.

EAFST – Escola Agrotécnica Federal de Santa Teresa

Cargo: Professor contratado

Função: Professor do Pós-técnico das disciplinas de Zootecnia e Anatomia dos Animais Domésticos

Período: julho a novembro de 2001; janeiro a abril de 2002; março a julho de 2003.

SERVIÇO NACIONAL DE APRENDIZAGEM RURAL - SENAR

Cargo: Instrutor

Função: Administrar cursos de qualificação para o público rural

CAMIL – Cooperativa Agropecuária Mista de Linhares

Cargo: Médico Veterinário

Função: Responsável Técnico pelo Laticínio e assistência ao produtor rural

Período: 2000 a 2002.

INCAPER – Instituto Capixaba de Pesquisa e Extensão Rural

Cargo: Médico Veterinário

Função: Extensionista - atendimento preferencialmente à agricultura familiar

Período: 1994 a 2000.

EXÉRCITO BRASILEIRO - EB

Cargo: Tenente - Veterinário

Função: Clínico de equinos

Período: 1992 a 1993.

LISTA DE SIGLAS e/ou ABREVIATURAS

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico

AINEs: agentes antiinflamatórios não-esteroidais

AGPA: alfa-1-glicoproteína ácida

°C: grau Celsius

cm: centímetro

CO₂: dióxido de carbono

COX-1: cicloxigenase tipo 1

COX-2: cicloxigenase tipo 2

dL: decilitro

eCG: Gonadotrofina Coriônica Equina

EGF: fator de crescimento endotelial

FB: fibrinogênio

FDPs: produtos da degradação da fibrina

FGF: fator de crescimento fibroblástico

FSH: hormônio folículo-estimulante

G: Gauge

G: gravidade

H₂O₂: peróxido de hidrogênio

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL-1: interleucina-1

IL-6: interleucina-6

IL-8: interleucina-8

IM: intramuscular

IV: intravenosa

Kg: kilograma

L: litro

L.A.: longa ação

LTDA: Limitada

MCP-1: proteína quimiotática de monócitos tipo-1

mg: miligrama

mg/Kg: miligrama por kilo

mL: mililitro
MMP: metaloproteinases
mm: milímetro
NaCl: cloreto de sódio
NO: óxido nítrico
n-PA: lanoteplase
nº: número
OH: hidroxila
O₂⁻: ânion superóxido
OSH: ovariosalpingohisterectomia
Ov: ovário
PCR: proteína C reativa
PFA: proteínas de fase aguda
PAI-1: ativador de plasminogênio 1
PAI-2: ativador de plasminogênio 2
PAI-3: ativador de plasminogênio 3
PBS: *Phosphate buffered saline* (solução salina fosfatada tamponada)
PGE₁: prostaglandina E₁
PGF₂α: prostaglandina F₂alfa
PMN: polimorfonucleares
q.s.p.: quantidade suficiente para
q.s.: *quantum satis*
ROS: espécies reativas do oxigênio
r-PA: reteplase
SAA: soro amilóide A
SDPC: síndrome da dor pélvica crônica
TE: transferência de embriões
TGF-β₁: fator de transformação do crescimento beta-1
TMPI: inibidores teciduais das metaloproteinases
TNF-α: fator de necrose tumoral alfa
t-PA: enzima ativadora tecidual do plasminogênio
u-PA: uroquinase ativadora do plasminogênio
Ut: útero

UI: unidade internacional

µg: micrograma

%: percentagem

®: marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
	2.1 OVINOCULTURA NO BRASIL.....	19
	2.2 IMPORTÂNCIA DA TRANFERÊNCIA DE EMBRIÕES.....	20
	2.3 TÉCNICAS DE COLHEITA EMBRIONÁRIA.....	23
	2.3.1 Colheita cirúrgica.....	23
	2.3.2 Colheita laparoscópica.....	24
	2.3.3 Colheita transcervical.....	26
2.4	ADERÊNCIAS ABDOMINAIS.....	27
	2.4.1 PRINCIPAIS CAUSAS E COMPOSIÇÃO.....	28
	2.4.2 MECANISMO DE FORMAÇÃO.....	28
	2.4.3 FATORES PREDISPOONENTES.....	30
	2.4.4 CICATRIZAÇÃO PERITONEAL.....	31
	2.4.5 CONSEQUÊNCIAS DAS ADERÊNCIAS ABDOMINAIS.....	32
	2.4.6 PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE ADERÊNCIAS.....	34
	2.4.6.1 Medidas profiláticas.....	34
	2.4.6.2 Técnica cirúrgica.....	35
	2.4.6.3 Material cirúrgico.....	35
	2.4.6.4 Soluções de infusão abdominal e uso parenteral.....	36
2.5	PROTEÍNAS DE FASE AGUDA DA INFLAMAÇÃO.....	39
	2.5.1 RESPOSTA DE FASE AGUDA.....	39
	2.5.1.1 Fibrinogênio.....	41
	2.5.1.2 Mucoproteína (seromucóide).....	42
	2.5.1.3 Proteína C reativa.....	43
3	CAPÍTULO I – PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE ADERÊNCIAS EM OVELHAS DOADORAS DE EMBRIÕES COM DEXAMETASONA DILUÍDA EM RINGER COM LACTATO.....	45
	RESUMO.....	46
	ABSTRACT.....	47
	INTRODUÇÃO.....	47
	MATERIAL E MÉTODOS.....	49
	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	52
	CONCLUSÕES.....	59
	REFERÊNCIAS.....	59
4	CONCLUSÕES GERAIS.....	64
5	REFERÊNCIAS.....	65
6	APÊNDICES.....	89

1 INTRODUÇÃO

O aumento da população mundial tem resultado em uma demanda crescente de proteína de origem animal, especialmente oriunda da carne. Neste sentido, a ovinocultura tem demonstrado um grande potencial para contribuição deste novo desafio. O desempenho reprodutivo de um rebanho está relacionado com componentes responsáveis pelo sucesso da exploração, exercendo, desta forma, um papel estratégico no incremento da produtividade. A utilização das diversas biotécnicas disponíveis associadas a programas de seleção genética tem permitido significativos avanços no aumento da produtividade animal. Neste particular a transferência de embriões (TE), está inserida que, a exemplo da inseminação artificial para o macho, tem se constituído em um excelente instrumento para maximização da utilização de fêmeas de elevado mérito genético (FREITAS et al., 2001).

A técnica de colheita de embriões mais utilizada em ovinos é a cirúrgica, via celiotomia (FONSECA, 2007). Entretanto, a exteriorização do sistema reprodutor envolve algum grau de trauma cirúrgico e, frequentemente, leva a formação de aderências pós-operatórias, as quais podem envolver o útero e os ovários (ANDRIOLI et al., 1999; GOOTWINE et al., 1997).

Aderências peritoneais são “pontes” de tecido fibroso neoformado que ligam duas ou mais estruturas anatomicamente separadas (HOLMDAHL et al., 1997). Podem alterar a anatomia e/ou função dos órgãos envolvidos, podendo causar obstrução intestinal, dor, desconforto abdominal, diminuição da fertilidade ou morte (PALMA e FOZ FILHO, 2005; PEGORARO-RUMPF et al., 1992; WERNER et al., 2009).

O peritônio normal possui atividade fibrinolítica própria, decorrente da transformação do plasminogênio tecidual em plasmina. Entretanto, a inflamação causada pelo trauma cirúrgico e isquemia reduzem a atividade fibrinolítica do peritônio devido ao aumento local dos inibidores do ativador do plasminogênio tecidual tipos 1 e 2 (PAI-1 e PAI-2) (THOMPSON, 1998). A síntese de plasmina é fundamental, já que esta substância é responsável pela dissolução da fibrina depositada na lesão, evitando, assim, a formação de aderência fibrosa (GILBERT, 2005). Acredita-se que a ocorrência de atividade fibrinolítica reduzida na cavidade

peritoneal, alterando o equilíbrio entre a coagulação e a fibrinólise, seja o principal mecanismo envolvido na formação de aderências peritoneais (CHEONG et al., 2001).

Dentre as modalidades profiláticas utilizadas experimentalmente para a prevenção de aderências no pós-operatório estão as aplicações intraperitoneais de dextrano 70 a 32%, carboximetilcelulose, corticóides e antiinflamatórios não esteróides seletivos (GUVENAL, 2001; WATSON, 2000). De acordo com Suding e colaboradores (2010) e Oliveira e outros (2001), a lavagem das luvas cirúrgicas para retirada do talco antes do procedimento cirúrgico é importante para prevenir a formação de aderências, visto que o talco propicia a adesiogênese, atuando como corpo estranho.

Apesar da intensa pesquisa na área de biotecnologias aplicadas à reprodução animal, nota-se escassez de pesquisas em formas de prevenção ou redução da formação de aderências abdominais em animais submetidos a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões. Assim, objetivou-se com este estudo avaliar a eficácia das soluções de dexametasona diluída em Ringer com lactato e de vitamina E diluída em azeite de oliva, infundidas na cavidade abdominal, sobre a prevenção da formação de aderências em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OVINOCULTURA NO BRASIL

O rebanho ovino brasileiro possui aproximadamente 16.239.455 cabeças, distribuídas por todo o país, porém, concentradas principalmente no estado do Rio Grande do Sul e na região nordeste (IBGE, 2010). A criação ovina no Rio Grande do Sul é baseada em raças de carne, laneiras e mistas, adaptadas ao clima subtropical, onde se obtêm os produtos lã e carne. Na região nordeste os ovinos pertencem a raças deslanadas, adaptadas ao clima tropical, que apresentam alta rusticidade e produzem carne e pele. Do total de animais, 56% estão no Nordeste, embora o principal estado produtor seja o Rio Grande do Sul (4 milhões de cabeças ou 29% do total). Ao se observar a evolução de rebanho ovino por região (Figura 1), evidencia-se a queda acentuada da região sul, com uma variação negativa de 57,02%. A região que mais cresceu nos últimos anos foi a Centro-Oeste (184,62%), seguida pelo Norte, Sudeste e Nordeste, com 112%, 90% e 21,85%, respectivamente (IBGE, 2010).

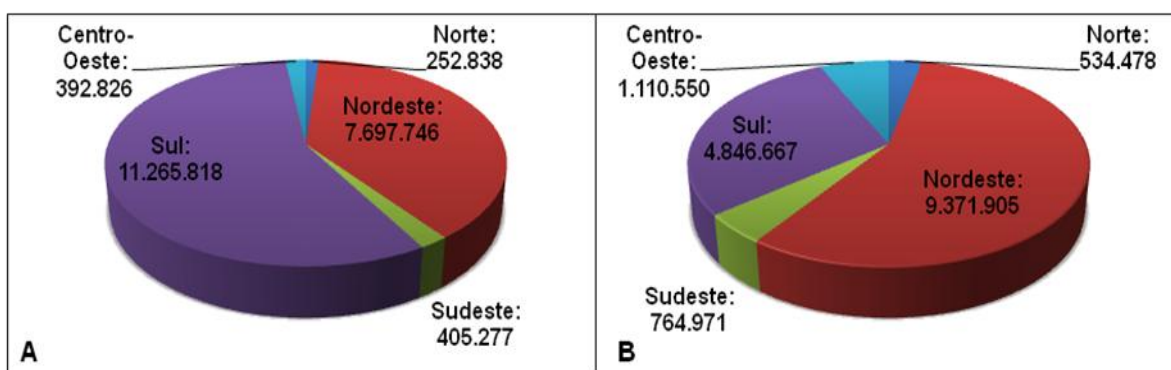


Figura 1(A e B): Distribuição do rebanho ovino por regiões do Brasil. A – ano de 1990. B – ano de 2008. Fonte: IBGE, 2010.

Desde 1997, a região Sul apresentou uma queda de 23% no rebanho ovino, em especial no Rio Grande do Sul. Essa diminuição teve influência da crise da lã na década de 90, por constituir o principal produto da ovinocultura. Comparando o crescimento do número de ovinos em 2007 frente a 2006 tem-se um saldo positivo de 2,5%, o que pode indicar um novo ciclo de crescimento para o efetivo sulista.

Além disso, o rebanho ovino da região Centro-Oeste cresceu 70% desde 1997 (OLIVEIRA, 2008).

Dessa forma a ovinocultura é uma atividade econômica em contínua expansão no Brasil. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) permitem observar que entre os anos de 1975 e 2003, o rebanho ovino brasileiro chegou a crescer até 455% em algumas regiões brasileiras como São Paulo, Paraná e na região Centro-Oeste. Isto mostra a importância da atividade e, conseqüentemente, sua contribuição para a composição do produto interno bruto do agronegócio brasileiro (IBGE, 2010).

Em 2007, o consumo *per capita* de carne ovina foi de 0,65 Kg/habitante/ano (Viana, 2008), em 2008 a produção de carne de ovinos no Brasil foi de aproximadamente 78 mil toneladas (FAO, 2009).

Nos anos 90, o Brasil importou aproximadamente 2.000 toneladas de carne ovina por ano, tendo este número quadruplicado no ano 2000 (SIMPLÍCIO, 2001). Atualmente, cerca de 50% da carne ovina consumida no Nordeste e Centro-Oeste do Brasil é proveniente do Uruguai, Argentina e Nova Zelândia. Esta informação mostra uma possibilidade enorme de mercado a ser conquistado. A produção de carne proveniente de animais deslanados poderá perfeitamente atender à demanda interna e em futuro próximo adentrar no mercado internacional. A pele por sua vez agrega valor ao produto, e com a adoção de regras básicas de manejo, este produto poderá representar até 30% do preço final do animal (EMBRAPA, 2005).

A tendência do mercado é aumentar o consumo de carne fresca ou resfriada em substituição à carne congelada. Esse fato poderá favorecer as regiões com maior produção durante maior número de meses ao ano. Assim, os efetivos de ovinos precisam ser aumentados rapidamente para diminuir as importações e cobrir as ociosidades existentes nos abatedouros e frigoríficos. Portanto, planejamento adequado aliado à organização dos produtores e a pesquisas bem orientadas poderão aumentar o período de oferta de animais para abate por maior número de meses do ano (SIMPLÍCIO, 2001).

Nos sistemas de produção em escala, a produtividade dos rebanhos, a precocidade do animal ao abate, a qualidade do produto final e a eficiência reprodutiva são entraves no Brasil para uma maior rentabilidade e conseqüentemente um crescimento ainda maior deste segmento do agronegócio. Nesse contexto, a intensificação do manejo reprodutivo e o melhoramento genético

constituem etapas fundamentais para a expansão da atividade de forma competitiva, sendo os programas de reprodução assistida e o uso de biotecnologias, como a transferência de embriões, ferramentas otimizadoras do processo (BICUDO et al., 2009).

2.2 IMPORTÂNCIA DA TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES

A transferência de embriões (TE) é uma técnica de reprodução artificial que tem como principal objetivo a maximização reprodutiva da fêmea pela disseminação de animais geneticamente superiores e redução do intervalo entre gerações. A técnica baseia-se na indução ou sincronização do estro e superovulação das doadoras, seguida da cobertura ou inseminação artificial e colheita dos embriões por lavagem uterina, preferencialmente, entre o sexto e sétimo dia após primeira cobertura. Os embriões colhidos são avaliados e aqueles viáveis são inovulados em receptoras sincronizadas, a fresco, ou após congelação/descongelação. Desta forma, a transferência de embriões associada à criopreservação, possibilita a comercialização de material genético dentro e entre países, a introdução de novos genótipos em rebanhos por um preço mais acessível e a formação de bancos de germoplasma de raças nativas ou naturalizadas ameaçadas de extinção (SIMPLÍCIO et al., 2007).

As possibilidades que a transferência de embriões oferece como método de progressão rápida do número de descendentes de uma determinada fêmea possui importância tanto sob o ponto de vista básico, na investigação sobre o desenvolvimento embrionário, como do aspecto prático de produção animal (LÓPEZ SEBASTIÁN, 2006).

O incremento do número de descendentes por fêmea faz dessa técnica um instrumento de progresso genético, por aumentar a pressão de seleção e reduzir o intervalo entre gerações pela obtenção de embriões de fêmeas jovens. Entre outras aplicações, fornece base técnica para implantação de outras biotecnologias afins; possibilita a preservação de animais em risco de extinção e facilita trâmites comerciais de importação e exportação de material genético com garantia sanitária (BARIL et al., 1995).

A TE também representa garantia sanitária, ou seja, é uma técnica eficaz contra a introdução ou transmissão de agentes infecciosos, bacterianos e virais, o

que decorre da presença e integridade da zona pelúcida, a qual isola o embrião dos agentes infecciosos presentes no ambiente uterino (SHISONG e WRATHALL, 1989; THIBIER e GUÉRIN, 2000), associado ao uso de tripsina, quando da comercialização internacional de embriões (STRINGFELLOW e SEIDEL, 1999).

2.3 TÉCNICAS DE COLHEITA EMBRIONÁRIA

A colheita de embriões em ovinos é realizada entre o sexto e sétimo dia após o primeiro acasalamento, sendo que os procedimentos de colheita utilizados nessa espécie têm sido pouco aperfeiçoados quando comparados àqueles descritos por Hunter et al. (1955). A colheita de embriões pode ser realizada pelos métodos cirúrgico (celiotomia), laparoscópico, ou não-cirúrgico (transcervical).

2.3.1 COLHEITA CIRÚRGICA

A técnica de colheita de embriões mais utilizada em ovinos é a cirúrgica, por meio de uma celiotomia mediana (BARTLEWSKI et al., 2008; CORDEIRO et al., 2003; FUERST et al., 2009; MENCHACA et al., 2009; NAQVI et al., 2002). Todavia, a exteriorização do sistema reprodutor, com o objetivo de colher embriões, envolve algum grau de trauma cirúrgico e, frequentemente, leva a formação de aderências pós-operatórias, as quais podem envolver o útero e os ovários. Assim, a colheita cirúrgica de embriões, realizada de forma repetida na mesma doadora, pode afetar negativamente a taxa de recuperação embrionária, o que a torna de uso limitado, particularmente em animais de alto valor genético (ANDRIOLI et al., 1999; ISHWAR e MEMON, 1996; RALCHEV et al., 2005).

A colheita é realizada geralmente entre o sexto e o sétimo dia após o primeiro acasalamento. Após anestesia da fêmea, realiza-se uma incisão na linha média, cranialmente ao úbere. Dentre as técnicas descritas, (BARIL et al., 1995) uma punção é efetuada na base do corno, próximo ao ligamento intercornual, permitindo a introdução de uma sonda de Foley ou uma agulha cega na luz uterina. A base do corno é obstruída pelo balão da sonda de Foley ou por uma pinça atraumática. Na extremidade oposta do corno (junção útero-tubárica), uma segunda punção é realizada, para introdução de cateter na luz uterina, sendo este fixado por uma pinça atraumática. A lavagem dos cornos é feita com 40 a 50 mL de PBS a 37°C, no

sentido base do corno para a junção útero-tubárica. A exteriorização dos cornos uterinos, tubas uterinas e dos ovários deve ser feita com a fêmea em decúbito dorsal, em maca apropriada, com uma inclinação ântero-posterior de 30° a 45° (posição de *Trendelenburg*). Com a exteriorização dos ovários, é realizada a contagem dos corpos lúteos, que permitirá a avaliação da eficácia da colheita de embriões pela obtenção da taxa de recuperação embrionária (CORDEIRO et al., 2003).

Variações da técnica são descritas por vários autores. Nuti e outros (1987) recomendaram uma incisão de 15,0 a 20,0 cm de comprimento na linha média. Já Graaf e colaboradores (2007), realizaram uma incisão de 5,0 cm, porém na região paramediana. Gusmão et al. (2007) relataram o uso de pinças de manipulação *Babycock* para auxiliar na exteriorização do útero.

Segundo Torres e Sevellec (1987), uma desvantagem da colheita cirúrgica de embriões é a formação de aderências entre os cornos uterinos e os ovários no período pós-operatório. De acordo com Pegoraro-Rumpf e colaboradores (1992), as aderências podem ocorrer já após a primeira colheita e envolver, também, a junção útero-tubárica, mesmo com irrigação contínua do sistema genital durante a intervenção cirúrgica com solução de Ringer com lactato acrescida de heparina e, ao final, com adição de dexametasona. Torres e Sevellec (1987) demonstraram que após três colheitas cirúrgicas consecutivas em ovelhas, há diminuição na taxa de recuperação de embriões (88%, 52% e 24%, respectivamente). Steyn e colaboradores (1993) relataram que a colheita cirúrgica de embriões prejudicou a fertilidade de ovelhas em subsequentes estações de monta, com maior número de montas por prenhez e menor porcentagem de partições.

2.3.2 COLHEITA LAPAROSCÓPICA

A colheita laparoscópica foi, inicialmente, utilizada na ovelha com o objetivo de ampliar as possibilidades da repetição da colheita de embriões, na mesma fêmea (MCKELVEY et al., 1986). O procedimento consiste em realizar jejum hídrico de 12 horas e alimentar de 24 horas nas doadoras (ISHWAR e MEMON, 1996), e após a anestesia geral e contenção do animal em decúbito dorsal, é realizada uma primeira punção quatro a cinco centímetros cranialmente ao úbere e 10,0 a 15,0 cm a esquerda da linha média para inserção de uma cânula, a qual deve ser conectada a

um endoscópio (LOPES, 2005). Depois de insuflado ar filtrado na cavidade abdominal para separação dos órgãos (pneumoperitônio), uma segunda cânula é inserida no lado oposto a primeira punção, tomando como referência a linha média, objetivando assim, introduzir uma pinça atraumática para a manipulação do trato genital. Em seguida, posiciona-se um dos cornos uterinos pela base para puncioná-lo com uma agulha de *Mintz*. Coloca-se uma terceira cânula no nível da linha média a 15 cm do úbere, para passar uma sonda de três vias, introduzindo a extremidade da mesma pelo orifício da punção dentro da luz uterina (BARIL et al., 1995). O bulbo localizado na extremidade da sonda é, então, inflado com ar, visando obstruir a luz uterina na base do corno. Em seguida, se introduz a extremidade de um cateter, inserido no corpo da sonda, o mais próximo possível da junção útero-tubárica. Fixa-se a pinça sobre o istmo com finalidade de evitar que o líquido de colheita passe para a tuba uterina. O líquido de colheita (40 a 50 mL) é injetado pela sonda. A pressão criada no interior do corno uterino possibilita a colheita do líquido pelo cateter (BARIL et al., 1995).

Os principais riscos na laparoscopia estão associados à punção de vísceras e vasos sanguíneos quando da passagem do trocarte ou da agulha de Verres. Alterações cardiopulmonares podem ocorrer em consequência à compressão diafragmática pelo pneumoperitônio (JOHNSON e TWEDT, 1977). Animais obesos, com excessivo acúmulo de gordura intraabdominal ou excessivamente grandes prejudicam a visualização dos órgãos abdominais (JONES, 1990). Ainda, Andrioli et al. (1999) observaram maior eversão do endométrio e formação de aderências com sucessivas laparoscopias em cabras.

Todavia, a colheita de embriões por laparoscopia resulta em menor quantidade de aderências formadas (BARI et al., 2003; BARIL et al., 1989; FLORES-FOXWORTH et al., 1992), apresenta como vantagens o mínimo risco da intervenção cirúrgica, risco limitado de complicações pós-operatórias, facilidade de execução, mas requer equipamento especial e de custo oneroso, e pessoal altamente treinado (BARIL et al., 1995; RALCHEV et al., 2005).

2.3.3 COLHEITA TRANSCERVICAL

Em ovinos, o principal fator que limita a utilização da TE em escala comercial é a dificuldade de serem realizadas colheitas pelo método transcervical. Entretanto,

esse método vem sendo desenvolvido com o objetivo de abolir os efeitos adversos da colheita de embriões por celiotomia, maximizando a utilização de uma mesma fêmea em colheitas sucessivas. A cérvix da ovelha é uma estrutura complexa, que se estreita à medida que se aproxima do lúmen uterino, apresentando anéis que se dispõem excentricamente e lhe conferem uma forma intrincada e de difícil acesso (GUSMÃO et al., 2009). A porção caudal possui formato de bico de pato, *flap*, roseta ou espiral (SILVA et al., 2004), criando um obstáculo à passagem de instrumentos que permitam o acesso ao útero pela via transcervical, dificultando a inseminação artificial e colheita de embriões. Além disso, o sucesso da transposição da barreira cervical parece depender de vários fatores, como raça, ordem de partos e outros, inerentes ao indivíduo (SOUSA, 1999; ALMEIDA et al., 2002).

Gusmão et al. (2007) descreveram uma metodologia para colheita transcervical de embriões em ovelhas. em que a cérvix é visualizada com auxílio de vaginoscópio, fixada com auxílio de duas pinças modelo *Pozzi*, e tracionada ao ponto mais próximo possível do vestíbulo vaginal. O canal cervical é transposto e dilatado mecanicamente com uma vela tipo Hegar nº 3, a fim de permitir a passagem do cateter de colheita. A seguir, utiliza-se uma sonda desprovida de balão com via única tipo *Nelaton-Robinson*, com dois furos laterais a qual é acoplada um equipo com duas vias. Por uma extremidade é injetado o PBS a 37°C, acrescido de 0,5% de surfactante, em alíquotas de 20 mL, totalizando 480 mL para cada animal. Pela outra extremidade, a solução é recolhida em filtro coletor. De todas as fêmeas encaminhadas à colheita transcervical, em 39% das doadoras não foi possível transposição da cérvix, percentual superior aos 20% do insucesso descrito por Almeida e colaboradores (2002).

Foi descrito por Salles (2002) e Gusmão (2002), um método que permite a colheita de embriões de cabras e ovelhas, pela via transcervical, usando um circuito fechado propiciando assim, uma maior pressão no interior do corno uterino, o que favorece a recuperação do meio de lavagem intra-uterina infundido. Usa-se, em média, 100 mL de meio de lavagem, por corno uterino, administrados de forma contínua que, após a recuperação, é filtrado em um tubo coletor levando, no máximo, a preencher duas placas por fêmea submetida à colheita, obtendo-se uma média de 7,8 estruturas recuperadas por doadora.

Na última década, pesquisadores intensificaram as pesquisas com vários tipos de fármacos com o objetivo de promover o relaxamento cervical e facilitar a

colheita de embriões transcervical. Sousa (1999) utilizou em ovelhas Santa Inês, prostaglandina F2 α (PGF2 α) por via endovenosa, 12 horas antes da colheita, e obteve nenhuma transposição cervical em ovelhas nulíparas, mas em ovelhas pluríparas obteve 100% de sucesso. Almeida e colaboradores (2002), por sua vez, utilizando misoprostol, análogo sintético da prostaglandina E1 (PGE1), verificaram a impossibilidade de cateterização transcervical em ovelhas da raça Morada Nova, mas 80% de sucesso na cateterização em ovelhas Santa Inês, evidenciando, assim, a influência da variabilidade racial sobre esta técnica.

Já Silva (2004), comparando duas formas de dilatação cervical em ovelhas pluríparas da raça Santa Inês, verificou que a aplicação intramuscular de cloprostenol (análogo sintético da PGF2 α), 12 horas antes da colheita, resultou numa taxa de cateterização transcervical de 59%, enquanto a aspensão no fundo de saco vaginal com solução a base de misoprostol, resultou numa taxa de passagem transcervical de 50%, enquanto no grupo controle não se conseguiu a transposição da cérvix. Da mesma forma, GUSMÃO et al. (2009), com aplicação de misoprostol intravaginal, obtiveram dilatação cervical em 100% de ovelhas Dorper, e conseguiram realizar a transposição cervical em 94,8% dos animais, com taxa média de recuperação embrionária de $6,0 \pm 3,61$ embriões.

2.4 ADERÊNCIAS ABDOMINAIS

2.4.1 PRINCIPAIS CAUSAS E COMPOSIÇÃO

Aderências são “pontes” de tecido fibroso neoformado que ligam duas ou mais estruturas anatomicamente separadas (HOLMDAHL et al., 1997). Aderências pós-operatórias ocorrem após quase todas as cirurgias abdominais e podem alterar a anatomia e/ou função dos órgãos envolvidos, manifestando-se por meio de obstrução intestinal, dor, cólica, diminuição da fertilidade ou morte (ELLIS, 1997; PALMA e FOZ FILHO, 2005; PEGORARO-RUMPF et al., 1992; WERNER et al., 2009).

De acordo com Henderson (1996), isquemia, lesão da serosa e presença de material exógeno são os principais fatores de risco adesiogênicos. Thompson (1998)

acrescentou que o trauma operatório, infecção bacteriana, presença de corpos estranhos, dessecação, irradiações, reações alérgicas e injúria química estão entre as principais causas de formação de aderências intraperitoniais.

Histologicamente, as aderências fibrinosas são formadas por feixes de fibrina, onde se encontram células mesoteliais, macrófagos, fibroblastos e polimorfonucleares (PMN). Decorridos sete a nove dias da lesão inicial, essa constituição tissular é alterada para a predominância de fibras colágenas, reticulares e elásticas, e neovascularização (DiZEREGA e CAMPEAU, 2001), podendo ainda haver formação de fibras nervosas, acarretando dor (IRKORUCU et al., 2009).

2.4.2 MECANISMOS DE FORMAÇÃO

A formação de aderências fibrosas pós-operatórias, dissolução do coágulo de fibrina e resolução completa da lesão peritoneal estão intimamente relacionados ao equilíbrio entre a coagulação e fibrinólise, isto é, entre a produção e a degradação de fibrina, a qual pode sofrer influência de inúmeros fatores inerentes à integridade do peritônio (ATTARD e MACLEAN, 2007; HOLMDAHL, 1999; THOMPSON, 1998).

Segundo Gentry e Downie (1996), a coagulação sanguínea é ativada por duas vias principais: intrínseca e extrínseca. O mecanismo extrínseco (ou via do fator tecidual) consiste essencialmente em uma única reação: ativação do fator X catalisada pelo fator VIII e fator tecidual. O mecanismo intrínseco, também conhecido por sistema de contato, envolve quatro proteínas: fator XII, pré-caliceína, fator XI e cininogênio de alto peso molecular (HWM-C). Uma ampla variedade de partículas insolúveis, tais como vidro, celite e caolim podem iniciar a ativação das proteínas da coagulação, mas, *in vivo*, o estímulo é o colágeno ou membrana basal vascular que é exposta ao sangue, na lesão do vaso. A pré-caliceína é ativada em presença do HCM-C, transformando-se em caliceína que por sua vez ativará o fator de Hageman (fator XII) produzindo sua forma ativa (fator XIIa). Na presença de HCM-C, o fator XI adere à superfície exposta e é ativado pelo fator XIIa. Este fator ativo, em presença de íons cálcio, o fator IX, convertendo-o no fator IXa. Os fatores IXa, VIIIa, VIIa interagem com o fator X que, juntamente com o fator V ativado da membrana plaquetária, cataliza a clivagem do co-fator protrombina em trombina. Assim, esta proteína atua na formação de monômeros de fibrina a partir do

fibrinogênio sérico que, posteriormente, formam redes de fibrina insolúveis após interação com o fator XIII.

Concomitantemente à ativação da cascata de coagulação, tem início o complexo fibrinolítico, pela interação do fator XIIa com a pré-caliceína circulante e o HMW-C, ocorrendo a formação da caliceína, uma enzima proteolítica que atua, dentre outros sistemas, na degradação das malhas de fibrina, gerando os produtos da degradação da fibrina (FDPs). Porém, a maior responsável pela fibrinólise é a plasmina, produzida a partir da clivagem do plasminogênio hepático pela enzima ativadora tecidual do plasminogênio (t-PA), sintetizada por células endoteliais e mesoteliais, presente no líquido peritônio, e a uroquinase ativadora do plasminogênio (u-PA), produzida pelas células renais, macrófagos e outras células do tecido conjuntivo submesotelial (EDELSTAM et al., 1998; THOMPSON, 1998).

A eficiência da fibrinólise é determinada pela interação entre agentes coágulo-seletivos, como o t-PA, pela ativação do plasminogênio aderido às malhas de fibrina e a dissolução da fibrina insolúvel. Em contrapartida, os ativadores do plasminogênio não coágulo-seletivos, como u-PA, estreptoquinase, anistreplase A, reteplase (r-PA), lanoteplase (n-PA) e outras proteases, como a metaloprotease, ativam em maiores proporções o plasminogênio circulante, não aderido à fibrina. Isto leva à formação de plasmina livre, a qual tem pouca atividade fibrinolítica e apresenta tropismo pelos sítios de ligação do aminoácido lisina presente na fibrina, impossibilitando sua ligação ao fibrinogênio sérico e retardando a fibrinólise (DiZEREGA, 1997; SOBEL, 2001). Esta informação corrobora a afirmação de Saluiman e colaboradores (2002), os quais relataram que ratos submetidos a lesão peritônio e deficiência sérica de t-PA, apresentaram maior formação de aderências e reação inflamatória crônica que aqueles deficientes em u-PA.

A atividade fibrinolítica é inibida principalmente pelos inibidores dos ativadores do plasminogênio (PAI-1, 2 e 3) e pela inativação da plasmina pela α_1 e α_2 -antiplasmina, nexina e por outras proteases inespecíficas. Estas enzimas, em especial a PAI-1, são produzidas em maiores proporções no ambiente peritônio inflamado e nas lesões extensas do mesotélio, onde há o desnudamento da camada submesotelial (SOBEL, 2001).

Tietze e colaboradores (1998) e Zeyneloglu e outros (1998) comprovaram que a atividade fibrinolítica é reduzida pela ação de citocinas e fatores de crescimento, tais como fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), fator de crescimento transformador

beta-1 (TGF- β 1), fator de crescimento endotelial (EGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), proteína quimiotática de monócitos tipo-1 (MCP-1) e interleucinas 1, 6 e 8 (IL-1, IL-6 e IL-8), sintetizados e liberados na inflamação aguda. Ince e colaboradores (2002) acrescentaram que essas moléculas produzidas por PMN, macrófagos, endotélio e mesotélio, incrementam a ação dos inibidores dos ativadores do plasminogênio (PAIs) e reduzem a síntese e liberação de t-PA mesotelial.

2.4.3 FATORES PREDISPONETES

Segundo Henderson (1996), o animal submetido a qualquer condição que resulte em estresse, bem como em dor pós-operatória, possui maior propensão a desenvolver aderências. Esse desequilíbrio da homeostase promove a estimulação do eixo hipotalâmico-hipofisário para produção e liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), estimulando a secreção de cortisol (HELLEBREKERS, 2002). Este hormônio, em concentrações elevadas, imprime diversos efeitos deletérios sobre o organismo, especialmente sobre o sistema imune, causando leucopenia com linfocitopenia por indução de apoptose, e sobre a cicatrização tecidual, promovendo o retardo da regeneração das camadas mesoteliais viscerais. Ocorre a redução do contingente celular destinado à ocupação do foco da lesão e a síntese e restabelecimento da membrana basal adjacente (CROWE e BJORLING, 1998; HENDERSON, 1996). Na tentativa de ocluir a exposição da camada submesotelial, novas deposições de fibrina são formadas, aumentando a extensão e magnitude das aderências fibrinosas. Khorram-Manesh e colaboradores (2006) demonstraram que o controle da dor pós-operatória pela administração de opióides resultou na redução da formação de aderências intraperitoniais em estudo experimental em ratos.

De acordo com Esmon e colaboradores (1999), o processo inflamatório incrementa a cascata de coagulação pelo aumento da expressão dos fatores pró-coagulantes teciduais, inibe os mecanismos anticoagulantes pela diminuição da trombosmodulina e da heparina e aumento da α_1 -antitripsina, suprimindo a fibrinólise pelo aumento da expressão dos inibidores do ativador da plasmina tipos 1, 2 e 3 (PAI-1, PAI-2 e PAI-3). Ademais, o prolongamento da fase inflamatória torna-se favorável à formação de aderências fibrosas na cavidade peritonal. A persistência

de infecção bacteriana concomitante prolonga a fase inflamatória da cicatrização local e, com isso, aumenta o tempo de cicatrização peritoneal e a formação de aderências (RODGERS et al., 2000; VAN DER GAAG et al., 1981).

As lesões isquêmicas, como as provocadas por ligaduras de pedículos vasculares, promovem intensa produção de espécies reativas do oxigênio (ROS), tais como radicais hidroxila (OH), ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e óxido nítrico (NO), ampliando a reação inflamatória peritoneal e reduzindo a atividade fibrinolítica peritoneal. Os ROS promovem instabilidade da membrana celular e liberação do ácido araquidônico para metabolismo pela via das cicloxigenases tipo 1 e 2 (COX-1 e COX-2) e lipoxigenase, resultando na liberação de prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos e moléculas quimiotáticas, incrementando ainda mais a inflamação peritoneal (BINDA et al., 2003).

2.4.4 CICATRIZAÇÃO PERITONIAL

O peritônio e a membrana serosa visceral são constituídos de uma única camada de células mesoteliais, seguida por membrana basal e tecido conjuntivo frouxo adjacente. Quando ocorre uma descontinuidade desse conjunto de tecidos, há inicialmente a coagulação da microcirculação regional e conseqüente ativação do sistema fibrinolítico (ESMON et al., 1999).

O processo cicatricial do peritônio parietal e visceral ocorre basicamente em três etapas: a latente, dividida entre as fases inflamatória e catabólica com duração de três a quatro dias; logarítmica ou proliferativa, quando ocorre o anabolismo tecidual; e de maturação, que se acentua a partir do 14º dia do pós-operatório (HENDERSON, 1996; HOLMDAHL, 1999).

A fase inflamatória começa com o surgimento da lesão e perdura por 48 horas (HENDERSON, 1996). Nesta fase, há migração e quimiotaxia de polimorfonucleares nas primeiras 12 horas, e macrófagos, entre 24 e 36 horas após a lesão. Os macrófagos se distribuem sobre as redes de fibrina e promovem o *clearance* dos debris celulares na fase seguinte, denominada catabólica. Ilhotas de células mesoteliais e células mesenquimais primitivas unidas por desmossomos e junções ou zonas de oclusão também são encontradas nesta etapa, cerca de dois dias após o início do processo. Ao término do *clearance* tissular, em torno do quarto dia,

detecta-se a presença em grandes proporções de fibroblastos secretores de matriz extracelular. Ao quinto dia após a lesão, existem diferenças entre os peritônios parietal e visceral. As células parietais são uniformes e contêm numerosas microvilosidades, semelhantes a fibroblastos em proliferação e unidos por junções de oclusão, enquanto no peritônio visceral encontram-se camadas contínuas de células mesoteliais, unidas por desmossomos e zonas de oclusão (MUTSAERS, 2004). De acordo com Hubbard e colaboradores (1967), a recomposição do mesotélio parietal e a regeneração de sua membrana basal adjacente se completam entre cinco e seis dias. Para DiZerega (1997), a remesotelização visceral e ressurgimento de sua membrana basal ocorrem entre cinco e oito dias. Densas fibras de colágeno formadas por fibroblastos estão presentes nas membranas basais após sua reorganização (DiZEREGA e CAMPEAU, 2001).

Em um processo de cicatrização peritonial normal, a fibrinólise completa-se e o peritônio readquire aspecto semelhante ao normal entre oito e 10 dias, os macrófagos não são encontrados entre 10 e 14 dias e a revascularização termina entre o sexto e o sétimo dia após a lesão. A fase de maturação envolve a participação das metaloproteinases (MMP) de degradação da matriz extracelular e os inibidores teciduais das metaloproteinases (TMPI) (CHEONG et al., 2001), iniciada em torno do 10º dia e se estendendo por semanas (DiZEREGA e CAMPEAU, 2001).

2.4.5 CONSEQUÊNCIAS DAS ADERÊNCIAS ABDOMINAIS

Na espécie humana, aderências se formam em mais de 80% das mulheres no pós-operatório, podendo levar a infertilidade, obstrução intestinal, dor pélvica crônica e dificuldades técnicas à reintervenção (BINDA et al., 2003; DRAKE e GRUNERT, 1980; DUFFY e DiZEREGA, 1997; THOMPSON, 1998). Segundo Ray e colaboradores (1998), as aderências pós-cirúrgicas provocam até 74% das obstruções intestinais, são responsáveis por 20-50% dos relatos de dor pélvica crônica e constituem uma das principais causas de infertilidade na mulher, estando presente em 15-20% dos casos.

Nos animais domésticos, de acordo com Henderson (1996) e Proudman (2004), os distúrbios secundários à formação de aderências acometem com maior frequência animais de grande porte, especialmente os equinos. Apesar de ser

responsável por 18% dos casos de cólica recorrente, 28% dos relatos de dor no período pós-operatório e 22% de ocorrência em todos os casos cirúrgicos relatados, a formação de aderências não causa transtornos em todos os casos em que ocorre (PALMA e FOZ FILHO, 2005).

A síndrome da dor pélvica crônica (SDPC) não está bem caracterizada em animais domésticos, contudo outras enfermidades secundárias a aderências pós-cirúrgicas foram relatadas, tais como a obstrução do intestino delgado e cólon, canais pancreáticos e sistema de condução biliar extra-hepático (COOLMAN et al., 1999; HENDERSON, 1996; OKKENS et al., 1981; PEARSON, 1973; SANTOS et al., 2009; VAN DER GAAG et al., 1981).

A ovariosalpingohisterectomia (OSH) é relatada como uma das cirurgias que leva à maior formação de aderências intraperitoniais pós-cirúrgicas (PEARSON, 1973). Documentou-se que as OSHs tradicionais são altamente invasivas e implicam em dor, formação de aderências e morbidade em decorrência de trauma tecidual intenso, manipulação visceral e inflamação (HANCOCK, 2005; HARDIE et al., 1997). Em estudo de Santos e colaboradores (2009) foram demonstrados granulomas de pedículo ovariano, hemorragias intraabdominais, falha na remoção de gases do abdômen, e formação de aderências em cadelas e gatas submetidas à OSH.

Em estudo realizado por Gorvy e outros (2008) com 1014 equinos tratados cirurgicamente de doença gastrointestinal aguda, foi observada a prevalência de 28% de aderências nos 113 animais que foram reoperados.

Andrioli et al. (1999) compararam a eficiência e o efeito de consecutivas colheitas cirúrgicas de embriões em cabras, por três diferentes métodos (transcervical, laparoscopia e celiotomia), e observaram que a colheita cirúrgica causou aderências no sistema genital em 80% das doadoras após a primeira colheita e em 100% dos animais após a segunda colheita embrionária, afetando a fertilidade das doadoras.

Outra espécie doméstica acometida pelas aderências é a ovina, em especial as ovelhas submetidas a colheitas cirúrgicas de embriões. A colheita de embriões por celiotomia pode provocar aderências em cornos uterinos, ovários e junção útero-tubárica (TORRES, 1987) após a primeira colheita, mesmo com irrigação contínua do sistema genital durante a intervenção cirúrgica com solução de Ringer com lactato acrescida de heparina e, ao final, com adição de dexametasona (PEGORARO-RUMF, 1992).

No entanto, alguns autores observaram diminuição na taxa de recuperação de embriões após três colheitas cirúrgicas consecutivas em ovelhas, com formação de aderências no sistema genital de alguns animais, impedindo a captura dos ovócitos (ANDRIOLI et al., 1999; PEGORARO-RUMPF et al., 1992; TORRES, 1987), fato não observado por Cordeiro et al. (2003), após duas colheitas sucessivas na mesma espécie. Ainda, de acordo com Armstrong (1983) e Steyn (1993), colheitas cirúrgicas de embriões prejudicaram a fertilidade de ovelhas em subsequentes estações de monta (maior número de montas por prenhes e menores taxas de parto).

2.4.6 PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE ADERÊNCIAS

2.4.6.1 MEDIDAS PROFILÁTICAS

Trew (2006) descreveu algumas medidas profiláticas habituais que devem ser consideradas quando se objetiva a redução da formação de aderências. Dentre essas, têm-se a manipulação cautelosa dos tecidos, hemostasia adequada de vasos e remoção de coágulos, assepsia cirúrgica, prevenção do ressecamento do peritônio visceral e parietal, uso de luvas sem talco, minimização da isquemia tissular e predileção por técnicas minimamente invasivas (THOMPSON, 1998). Além disso, Segundo Attard e MacLean (2007), há seis principais mecanismos que interferem com a formação de aderências, para os quais se deve ter máxima atenção: redução de danos peritoneais (cirurgia laparoscópica, técnica meticulosa, uso de Dextran 70 a 32%, uso de Povidine); diminuição da resposta inflamatória inicial (uso de heparina ou de adenosina); prevenção da formação de fibrina (uso de corticosteróides, antiinflamatórios não esteroidais, pentoxifilina, bloqueadores dos canais de cálcio ou de vitamina E); aumento da fibrinólise (uso de streptoquinase, uroquinase ou de ativador do plasminogênio tecidual); impedimento da deposição de colágeno (uso de halofuginona) e as barreiras contra a formação de aderência.

2.4.6.2 TÉCNICA CIRÚRGICA

Aspectos inerentes à técnica cirúrgica devem ser considerados, como minimização, bom senso e prudência ao empregar cautérios, irrigantes frios ou excessivamente aquecidos, dissectores elétricos e a *laser* e omentalização de áreas potencialmente adesiogênicas (LIAKAKOS et al., 2001).

Alguns autores afirmam que a inclusão do peritônio parietal na sutura é um fator adesiogênico relevante. De acordo com Duffy e DiZerega (1994), a sutura peritoneal promove isquemia e, conseqüentemente, aumento da formação de aderências. Henderson (1996) acrescentou que a inclusão apenas das fâscias externa e interna do músculo reto abdominal para celiorrafia confere resistência adequada para a cicatrização abdominal e não proporciona riscos de ocorrência de hérnias incisionais. Entretanto, para avaliar a interferência do fechamento ou não do peritônio na formação de aderências, Cheong e colaboradores (2009) analisaram 249 mulheres, das quais 110 tiveram o peritônio suturado na celiorrafia durante a cesariana enquanto 139 não o tiveram, e demonstraram que a não inclusão do peritônio na sutura, após cesariana, está associada com a formação de mais aderências. Resultados semelhantes foram obtidos em celiotomia de cães (EURIDES et al., 1981; SILVA et al., 1990). Contudo, Simões e colaboradores (1996) e Viana e outros (2008) concluíram que o não fechamento do peritônio não contribui para diminuir o número de aderências, em ratos.

2.4.6.3 MATERIAL CIRÚRGICO

As luvas cirúrgicas são componentes essenciais e necessários em todos os procedimentos cirúrgicos (DWIVED et al., 2004). Entretanto, Cooke e Hamilton (1977) comprovaram que o talco de silicato de magnésio e talco de amido (MICHOWITZ et al., 1983), utilizados para facilitar o calçamento de luvas cirúrgicas estéreis, são potencialmente abrasivos ao peritônio e à serosa das vísceras abdominais e o talco presente nas luvas pode migrar para a cavidade abdominal e aumentar significativamente a formação de aderências (Sjösten et al., 2000). Dessa forma, Numanoglu e colaboradores (2007) sugeriram o calçamento de luvas sem talco na prevenção de aderências. Entretanto, ao se lavar as luvas com o intuito de remoção do talco formam-se partículas granulares de silicato de magnésio, as quais

geram reações teciduais mais severas que o pó, representada por vastos granulomas, mas há a opção da lavagem das luvas por um minuto com povidine seguido de enxágue com água estéril para a remoção do talco (ELLIS, 1994).

O emprego de gaze ou compressas de pano para a apreensão ou o isolamento de vísceras incorre na permanência de microfios na superfície visceral, o que leva a forte reação tecidual e adesiogênese. Esse material deve ser substituído por filmes plásticos esterilizados, os quais não deixam resíduos quando empregados durante o procedimento cirúrgico (THOMPSON, 1998).

Dentre os materiais empregados em suturas perdidas nos animais de pequeno porte, a seda, o algodão e o categute simples e o cromado são os que induzem maior reação tecidual do tipo corpo estranho, sendo o náilon, o ácido poliglicólico, a poliglactina e a polidioxanona os materiais menos adesiogênicos (BOOTHE, 1998).

2.4.6.4 SOLUÇÕES DE INFUSÃO ABDOMINAL E USO PARENTERAL

Trabalhos recentes demonstraram a eficácia de algumas soluções na prevenção de aderências abdominais em animais de laboratório e mulheres. Dentre estas, tem-se a aplicação intraperitoneal de dexametasona diluída em Ringer com lactato (PACHECO et al., 2003) e vitamina E diluída em azeite de oliva (CORRALES et al., 2008). Segundo Pacheco e colaboradores (2003), a ação dos corticóides se deve em parte a sua habilidade em reduzir a permeabilidade vascular, estabilizando os lisossomos e reduzindo os efeitos subsequentes das histaminas, impedindo a proliferação, migração e organização dos fibroblastos.

A vitamina E é o nome genérico utilizado para um grupo de tocoferóis, incluindo 4 tocoferóis (α , β , γ , e δ) e 4 tocotrienóis (α , β , γ , e δ) (BELTRÀN et al., 2010). Sua atuação reduz o processo inflamatório desencadeado pelo trauma peritoneal, pois inibe ciclooxigenase-2 (COX-2), a conversão endógena do ácido araquidônico em PGE₂ e PGF_{2 α} e também inibe a oxidação mediada por radicais livres (REITER et al., 2007). De acordo com Hemadeh e colaboradores (1993) e Dereska e outros (2006) a vitamina E reduz e até mesmo inibe a liberação e adesividade plaquetária e conseqüentemente a formação de trombos e de fibrina. Também tem sido demonstrada que a vitamina E possui um efeito inibitório sobre a proliferação de várias linhagens de células,

incluindo fibroblastos (DE LA PORTILLA et al., 2004). Além dos efeitos antifibroblásticos, acima mencionados, a vitamina E também inibe a TGF-beta (fator de transformação do crescimento), um potente indutor de fibrose, e reduz a produção de colágeno, aparentemente devido a inibição da expressão de colágeno α_1 via proteína quinase C (REITER et al., 2007).

Azeite de oliva extra-virgem possui um alto teor de tocoferol onde mais de 97% corresponde à α -tocopherol e mostrou uma atividade de vitamina E superior à outros óleos vegetais (BELTRÀN et al., 2010). Sánchez-Fidalgo e colaboradores (2010), mostraram os efeitos antiinflamatórios, antiproliferativos, antioxidantes e antiapoptóticos do azeite de oliva extra-virgem. Smith III e colaboradores (2005) isolaram uma substância denominada oleocanthal com altas propriedades antiinflamatórias e antioxidantes, comparáveis ao ibuprofeno e α -tocopherol, respectivamente. Miles e outros (2005) demonstraram que alguns compostos fenólicos presentes no azeite de oliva extra-virgem, são capazes de inibir IL- β e PGE₂ *in vitro*. Assim como o uso de óleo de linhaça avaliado por Aysan e colaboradores (2009), que comprovaram efeito na redução da formação de aderências, principalmente quando utilizado antes do trauma cirúrgico.

Os cristalóides de baixo peso molecular são amplamente empregados para lavagem peritoneal após procedimentos cirúrgicos abdominais. A solução de NaCl a 0,9% atua na remoção de coágulos sanguíneos pela irrigação peritoneal, e assim alguns autores elegeram esta solução como barreira de prevenção de aderências (POŁUBINSKA et al. 2006). Contudo, seu emprego é contra-indicado em algumas ocasiões devido a sua baixa capacidade de tamponamento intraperitoneal, ação irritante à camada mesotelial do peritônio, alta tensão sobre os planos de sutura abdominal devido ao grande volume e rápida absorção (inferior a 24 horas) (KAMEL, 2010). Portanto, como opção de solução fisiológica, o Ringer com lactato pode atuar como barreira, pelo princípio da hidroflotação, porém apresentando as mesmas desvantagens. Todavia, possui maior atividade tamponante sobre o peritônio inflamado ácido quando comparado à solução de NaCl a 0,9% (LIAKAKOS et al., 2001; VAN DER WAL et al., 2005). Em estudo com pneumoperitônio de CO₂ em ratos, Elkelani e colaboradores (2002) verificaram que a solução de NaCl a 0,9% e a solução de Ringer com lactato reduziram a formação de aderências, tendo sido o Ringer com lactato mais eficaz .

Uma vez que a heparina é um anticoagulante efetivo e o processo de coagulação é um dos principais contribuintes para a deposição de fibrina, instilação intra-peritoneal de heparina (FUKASAWA et al., 1991) ou heparina de baixo peso molecular (Enoxaparina-Na) (ARIKAN et al., 2005) podem resultar na redução da adesiogênese (MASHHADI et al., 2008; SEDIGHI et al., 2004; SHARIFI et al., 2007). Todavia, algumas combinações parecem ser mais eficazes na redução da formação de aderências ao invés de heparina isolada. Tayyar e colaboradores (1993) adicionaram heparina à membrana amniótica utilizada para cobrir cornos uterinos lesionados de coelhos enquanto, Sahin e Saglam (1994) adicionaram heparina a carboximetilcelulose na celiotomia. Southwood e colaboradores (1997) infudiram na cavidade peritoneal, antes da laparorráfia em equinos, um litro de Ringer contendo 20.000 a 50.000 UI de heparina e durante o pós-operatório, administraram heparina (até 60 UI/kg) durante 48 horas por via SC, ou até o hematócrito reduzir 20%. Entretanto Florêncio e colaboradores (1991) e Jansen (1988), ao usarem solução de Ringer com lactato acrescido de heparina, não observaram redução da formação de aderências em cadelas e mulheres, respectivamente. Ao comparar azul de metileno, heparina de baixo peso molecular e vitamina E na prevenção de aderência em ratos, Celik e colaboradores (2008) não observaram diferença significativa entre as substâncias.

O azul de metileno é empregado na prevenção de aderências pela neutralização dos espécimes reativos do oxigênio (ROS), formados principalmente em lesões isquêmicas persistentes (RASA et al., 2002). Tem sido empregado em infusão peritoneal como anti-oxidante e método anti-adesiogênico em estudos experimentais com ratos, apresentando resultados satisfatórios (BINDA et al., 2003; GÜL et al., 2000; HODJATI et al., 2006).

Os agentes antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) atuam, principalmente, inibindo a via das COX-1 e 2, o metabolismo do ácido araquidônico, reduzindo a reação inflamatória tecidual (TASAKA, 1996). Guvenal e colaboradores (2001) relataram, em ratas, diminuição da formação de aderências após aplicação intramuscular por cinco dias consecutivos de nimesulida, antes do procedimento cirúrgico, ou infusão intraperitoneal imediatamente após o procedimento cirúrgico. Em experimento similar, Bulbuloglu e colaboradores (2005) obtiveram bons resultados após uso intraperitoneal de lornoxicam em ratos.

Os corticosteróides interferem com a fase logarítmica da cicatrização ao retardar a proliferação dos fibroblastos, a síntese e maturação do colágeno (ELLISON, 1996). De acordo com Schleimer (1993), os glicocorticóides exercem uma variedade de ações antiinflamatórias importantes, como a inibição da síntese de citocinas e de outros mediadores antiinflamatórios, inibição de leucócitos, como eosinófilos e neutrófilos, redução da permeabilidade vascular, inibição dos leucotrienos e do fator ativador de plaquetas (PAF). Dessa forma, agem sinérgica ou permissivamente sobre as respostas de outros mediadores, como catecolaminas e hormônios endógenos semelhantes, e modulam os sistemas enzimáticos envolvidos na inflamação. Dessa forma, quando empregados nas doses e concentrações adequadas, podem reduzir a formação de aderências intraperitoniais (KUCUKOZKAN et al., 2004).

Para escolher a estratégia profilática mais adequada, algumas questões devem ser consideradas. Tecidos submetidos à isquemia são altamente vulneráveis à formação de aderências, contudo não possuem fluxo sanguíneo e, assim, não são alvos de drogas sistêmicas; a membrana peritoneal possui rápido *clearance*, limitando a meia-vida e eficácia de vários agentes administrados por via intraperitoneal; o agente anti-adesiogênico a ser escolhido deve atuar exclusivamente sobre a prevenção da formação de aderências, não interferindo nos processos normais de cicatrização peritoneal (LIAKAKOS et al., 2001).

2.5 PROTEÍNAS DE FASE AGUDA DA INFLAMAÇÃO

2.5.1 RESPOSTA DE FASE AGUDA

As proteínas de fase aguda (PFA) constituem um grupo de proteínas estrutural e funcionalmente heterogêneo (BAUMANN e GAULDIE, 1994; DOWTON e COLTEN, 1988). Elas têm uma extensa gama de atividades que contribuem para defesa do hospedeiro, podendo neutralizar diretamente os agentes inflamatórios, minimizar a extensão do dano tecidual, se ligar a moléculas prejudiciais e debrís produzidos depois do dano tecidual, proteger o hospedeiro contra dano adicional,

promover a eliminação de organismos patogênicos, além de participar do reparo e regeneração teciduais (BAUMANN e GAULDIE, 1994; MURATA et al., 2004).

A concentração de algumas proteínas aumenta durante a reação inflamatória, como por exemplo, a proteína C-reativa e o fibrinogênio, enquanto outras, como a albumina e transferrina diminuem (proteínas de fase aguda negativas), devido à interrupção da produção pelo fígado para a síntese de proteínas requisitadas para atuar no processo inflamatório presente (DINARELLO, 1984; ECKERSALL, 1995; HEINRICH et al., 1990; MEDINA, 1996).

Conseqüentemente, os hepatócitos por estimulação específica de citocinas (IL-1, IL-6 e TNF) incrementam significativamente a síntese de uma série de proteínas, como a haptoglobina (Hp), soro amilóide A (SAA), proteína C-reativa (PCR), alfa-1-glicoproteína ácida (AGPA) e fibrinogênio (FB), cuja concentração plasmática se eleva. Estas são denominadas proteínas de fase aguda positivas, incluindo também a seromucóide e ceruloplasmina (ECKERSALL e CONNER, 1988; MURATA et al., 2004; THOMAS, 2000).

Uma “boa” proteína de fase aguda deve ter valores iniciais desprezíveis ou baixos que permaneçam inalterados com a idade, sexo ou constituição genética do animal, aumentando rapidamente para valores muito altos (>100x) em resposta a condições de infecção ou inflamação, e que o seu nível de resposta seja equivalente à quantidade de tecido danificado. O pico máximo na concentração sérica de proteínas de fase aguda normalmente é alcançado em 24 a 48 horas após o início do estímulo e um declínio coincide com a recuperação da infecção/inflamação, em geral num prazo de quatro a sete dias após o estímulo inicial, se nenhum estímulo adicional ocorrer. Os valores deverão decrescer rapidamente em resposta ao tratamento, mas não devem diminuir se não houver recuperação e ao se instalar uma infecção secundária, ou na continuidade da condição inflamatória a permanência do aumento deverá ser notória (BALLOU e KUSHNER, 1992). Condições não inflamatórias, estado nutricional, exercício, manejo ou outras formas menores de estresse não devem afetar as concentrações séricas de uma “boa” proteína de fase aguda (KENT, 1992).

Apesar das funções de algumas proteínas de fase aguda estarem claras, como o fibrinogênio, outras como a seromucóide, ainda não têm função claramente definida. Sabe-se que a resposta de fase aguda ocorre em todos os animais de diferentes espécies, mas a resposta individual pode ser significativamente diferente,

assim como a intensidade e a velocidade do aumento da concentração destas, diante do estímulo inflamatório (DINARELLO, 1984; ECKERSALL e CONNER, 1988; MEDINA, 1996).

Existem variações entre espécies no padrão de resposta às proteínas de fase aguda, mas eles são importantes como marcadores de lesões inflamatórias e fornecem informações de diagnóstico, onde cada aplicativo é classificado em PFA maior, moderada e menor, com base no grau de aumento (MURATA et al., 2004).

2.5.1.1 FIBRINOGENÍO

O fibrinogênio é uma glicoproteína que desempenha papel central na cascata de coagulação, onde sua conversão em fibrina pela ação da trombina resulta na formação de uma matriz, na qual ocorrerá a reparação do tecido. Durante esta conversão, os fibrinopeptídeos que são produzidos aumentam a permeabilidade vascular e realçam a atividade quimiotática dos leucócitos (FRANCIS e MARDER, 1987; THOMAS, 2000).

Numerosas situações clínicas, incluindo neoplasias, queimaduras, infarto do miocárdio, artrites e infecções bacterianas têm sido relatadas como fatores que aumentam a síntese de fibrinogênio em animais (DOWTON e COLTEN, 1988), e as determinações séricas de fibrinogênio têm sido utilizadas em ovelhas como um indicador confiável da presença de inflamação, infecção bacteriana ou trauma cirúrgico (PFEFFER e ROGERS, 1989; PFEFFER, 1993). Em bovinos, valores séricos elevados de fibrinogênio foram encontrados na fase aguda de pododermatite, reticuloperitonite, deslocamento de abomaso, distocias, mastites, pneumonias e diarreias (BORGES et al., 2006; GANHEIM et al. 2007; HIRVONEN et al, 1996; HIRVONEN e PYORALA, 1998). Em estudo realizado com equinos portadores de abdômen agudo e submetidos à celiotomia, Fagliari e colaboradores (2008) verificaram que os valores para o fibrinogênio, sete dias após a cirurgia, foram 46,8% superiores ao grupo controle.

Elevação das concentrações séricas de fibrinogênio foi observada por Ulutas e Ozpinar (2006) em cordeiros com infecção por *Mannheimia haemolytica* (*Pasteurella*) inoculadas intratraquealmente, durante todo o curso da doença. Costa e colaboradores (2010) verificaram, em ovelhas com mastite induzida por cepa de *Staphylococcus aureus*, correlação positiva entre a concentração plasmática de

fibrinogênio e as concentrações de ceruloplasmina ($r=0,74$), a haptoglobina ($r=0,62$) e IgA ($r=0,62$). Fatoretto (2009) relatou uma elevação das concentrações de fibrinogênio, 12 horas após trauma cirúrgico, em ovinos submetidos às técnicas aberta e fechada de orquietomia, realizadas por incisões laterais longitudinais na bolsa escrotal e remoção do ápice escrotal.

2.5.1.2 MUCOPROTEÍNA (SEROMUCÓIDE)

A mucoproteína é uma glicoproteína também conhecida como seromucóide, oromucóide ou alfa-1-glicoproteína ácida (AGPA). A concentração sérica de mucoproteína se eleva várias vezes durante uma resposta de fase aguda, ou após um estímulo inflamatório local. Sua função não é totalmente conhecida, apesar de parecer ter uma interação com o sistema imune (HOCHEPIED et al., 2003).

Ela é relatada como uma proteína de fase aguda clinicamente importante em bovinos e ovinos, sendo usada como outras proteínas para monitorar processos inflamatórios (CONNER et al., 1988a; CONNER et al., 1989; REGASSAS e NOAKES, 1999; ECKERSALL, 2001; REGASSA et al., 2001; SHELDON, 2001), mas também é importante em caninos, felinos e equinos (THOMAS, 2000; CERON et al., 2005).

A mucoproteína se liga a substâncias de origem endógena e exógena tais como heparina, histamina, serotonina e esteróides. A capacidade de ligação com estas substâncias ajuda a manter todos os níveis de ligação totais não afetados durante a resposta de fase aguda na qual, a albumina, uma proteína de fase aguda negativa, se encontra diminuída (FOURNIER et al., 2000). A progesterona liga-se com alta afinidade à mucoproteína e possivelmente alguns anestésicos (DOWTON e COLTEN, 1988).

Elevações desta proteína em diferentes espécies são detectadas entre 24 a 72 horas após cirurgia, administração de endotoxina ou IL-1 recombinante (CONNER et al., 1988b; CONNER et al., 1989; GODSON, 1995).

Em bovinos, concentrações de mucoproteína aumentam em doenças inflamatórias agudas, subagudas e crônicas incluindo infecções como pasteureloses, pericardite traumática, artrite, mastite, pneumonia, liponecrose mesentérica e abscessos hepáticos (CONNER et al., 1989; HIRVONEN, 1996; NAKAJIMA et al., 1993).

Na espécie ovina, esta proteína foi útil na investigação da involução uterina e presença de bactérias intra-uterinas (REGASSA e NOAKES, 1999; REGASSA et al., 2001). Eckersall e colaboradores (2007) verificaram que as concentrações séricas de mucoproteína foram detectadas também durante a fase crônica da linfadenite caseosa em ovinos. Em estudo realizado com caprinos infectados experimentalmente com *Trypanosoma evansi*, Patelli e outros (2008) encontraram concentrações elevadas de mucoproteína durante todo o período de infecção.

Vale destacar que resultados obtidos por Saut e colaboradores (2009) permitiram concluir que durante a primeira semana do puerpério em cabras, ocorreu aumento das concentrações séricas de mucoproteína, enquanto outras proteínas (ceruloplasmina, transferrina, albumina, imunoglobulinas e haptoglobina) não sofreram alteração por influência do puerpério fisiológico.

Matos (2005) verificou a influência do desenvolvimento etário, sexual e tipo racial nos valores séricos das PFA (haptoglobina, ceruloplasmina, seromucóide e fibrinogênio) em borregos hípidos, resultantes do cruzamento da raça africana Dorper com as raças nativas Morada Nova, Rabo Largo e Santa Inês do 8^o ao 180^o dia de idade, concluindo que a idade, o sexo e o tipo racial não influenciaram as concentrações séricas das proteínas de fase aguda.

Costa e colaboradores (2010) trabalhando com infecção experimental de *Staphylococcus aureus* em mastite ovina, concluiu que a mucoproteína foi a única proteína de fase aguda que não sofreu alterações ao longo dos momentos de observação.

2.5.1.3 PROTEÍNA C-REATIVA

A proteína C-reativa (PCR) desempenha papel importante na proteção contra infecção, *clearance* dos tecidos danificados, prevenção de auto-imunização e regulação da resposta inflamatória (MOLD et al., 2002). Estruturalmente, é um pentâmero cíclico que se liga com uma variedade de bactérias patogênicas ou antígenos intracelulares de células danificadas, reconhecendo, assim, moléculas estranhas e auto-alteradas. Ela possui outros sítios que ativam a via clássica do complemento, interage com receptores específicos nas células fagocíticas para mediar a fagocitose, ou induzir a produção de citocinas antiinflamatórias, assim, não

vinculando a imunidade inata específica com imunidade adaptativa específica (DUCLOS e MOLD, 2001).

Proteína C-reativa tem sido mensurada em ruminantes (MAUDSLEY et al., 1987; MORIMATSU et al., 1989), equinos (TAKIGUCHI et al., 1990), suínos (BURGER et al., 1992), caninos (CASPI et al., 1984) e felinos (WATANABE et al., 1992).

A PCR é uma PFA moderada em equinos, e sua concentração sérica é conhecida por aumentar seis vezes acima do basal, mediante estímulo inflamatório (TAKIGUCHI et al., 1990; YAMASHITA et al., 1991) e concentrações elevadas de PCR podem ser observadas em éguas ao parto (YAMASHITA et al., 1991). Em suínos, a PCR é considerada um dos melhores marcadores para a identificação de lesões inflamatórias (ECKERSALL et al., 1996). Ela pode ser usada como parâmetro para o monitoramento do estado geral de saúde de suínos, incluindo a avaliação do estresse (BURGER et al., 1998). Em cães, a resposta da PCR tem apresentado boa sensibilidade dentre as outras PFA e tem recebido mais atenção (ECKERSALL, 2000).

Entretanto, não está claro se a PCR em ruminantes é uma PFA, podendo estar associada à lactação ao invés de ser sintetizada no fígado (MORIMATSU et al., 1991). Todavia, Vojtic e Krajnc (2000) determinaram valores de proteína C-reativa por imunensaio turbidimétrico em ovinos e concluíram que as concentrações séricas de PCR representam o resultado de comprometimento da atividade metabólica e imunológica.

**3. CAPÍTULO I - PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE ADERÊNCIAS EM
OVELHAS DOADORAS DE EMBRIÕES COM DEXAMETASONA
DILUÍDA EM RINGER COM LACTATO**

PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE ADERÊNCIAS EM OVELHAS DOADORAS DE EMBRIÕES COM DEXAMETASONA DILUÍDA EM RINGER COM LACTATO

PREVENTION OF ADHESION FORMATION IN SHEEP EMBRYO DONORS WITH DEXAMETHASONE DILUTED IN RINGER WITH LACTATE

SANTOS, M.C.; GUAITOLINI, C.R.F.; ARÊAS, V.S.; MIRANDA, F.B.; SHIMODA, E.; FREITAS, P.M.C.; LUZ, M.R.

RESUMO

Objetivou-se com este estudo avaliar a eficácia de duas soluções na prevenção da formação de aderências em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões. Oito ovelhas mestiças foram superovuladas pela aplicação de 250 UI de FSH e a colheita de embriões realizada no D7. Nas ovelhas do G1 (n=4), imediatamente antes da celiorrafia, foi infundida na cavidade abdominal dexametasona (0,25 mg/kg) diluída em Ringer com lactato (q.s.p. 75mL) e no G2 (n=4), vitamina E (100 mg/kg) diluída em azeite de oliva (q.s.p. 75mL). Não foi observada diferença estatística ao nível de 5% de significância entre grupos e entre avaliações quanto às aderências e grau de exteriorização uterina. A exteriorização uterina foi possível em todos os animais do G1, nas três avaliações; já nos animais do G2 não foi possível em 25% dos animais na segunda colheita embrionária e em 75% dos animais na terceira colheita e à necropsia. Os valores séricos médios de fibrinogênio, mucoproteína e proteína C reativa não diferiram entre grupos e entre os dias de observação (D-1, D3, D6 e D15, onde D0 = dia da cirurgia). As taxas médias de recuperação embrionária foram diferentes somente em M2 (P<0,04) entre G1 e G2. Conclui-se que a solução de dexametasona diluída em Ringer com lactato, na dose e volume usados, é eficaz na prevenção da formação de aderências abdominais em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões e permite a realização de até quatro colheitas cirúrgicas consecutivas.

Palavras-chave: aderências abdominais, colheita cirúrgica, dexametasona, Ringer com lactato, vitamina E, azeite, proteínas de fase aguda, ovinos.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the efficacy of two solutions on the prevention of adhesion formation in ewes submitted to successive surgical embryo collection. Eight cross-bred ewes were superovulated with 250IU of FSH and embryo collection was performed on D7. In G1 ewes (n=4), immediately before abdominal wall closure, dexametasone (25 mg/kg) diluted in Ringer with lactate (q.s. 75mL) was infused in the abdominal cavity and in G2 (n=4), vitamin E (100 mg/kg) diluted in olive-oil (q.s. 75mL). There was no significant difference at 5% significance among groups and evaluations regarding the degree of adhesions and uterine exteriorization. Uterine exteriorization was possible in all animals and evaluations in G1 animals, but was impossible in 25% of G2 animals during the second embryo collection and in 75% of animals on third embryo collection and at necropsy. Fibrinogen, mucoprotein and C reactive protein serum values did not differ between groups and days of observation (D-1, D3, D6 and D15, D0 = day of surgery). The average rates of embryo recovery were different only in M2 ($P < 0.04$) between G1 and G2. It is concluded that the dexametasone diluted in Ringer with lactate, in the dose and volume used, is efficacious in the prevention of abdominal adhesion formation in ewes submitted to successive embryo surgical collection and allows until four successive embryo collections.

Keywords: abdominal adhesions, surgical collection, dexametasone, Ringer with lactate, vitamin E, olive oil, acute phase proteins, sheep.

INTRODUÇÃO

O aumento da população mundial demanda uma crescente produção de proteína de origem animal, especialmente oriunda da carne. Assim, a ovinocultura representa um grande potencial para contribuir na minimização deste novo desafio (FREITAS e SIMPLÍCIO, 2001). Projeta-se um crescimento dos rebanhos de pequenos ruminantes brasileiros em 20 anos, chegando a mais de 100 milhões de cabeças de ovinos (FONSECA, 2005).

A utilização de tecnologias de reprodução assistida associadas a programas de seleção genética tem permitido significativos avanços na produtividade animal. Neste particular está inserida a transferência de embriões (TE), que tem se constituído em um excelente instrumento para maximização da utilização de fêmeas de elevado mérito genético (FREITAS SIMPLÍCIO, 2001).

A técnica de colheita de embriões mais usada em ovinos é a cirúrgica (FONSECA, 2007). Entretanto, a exteriorização do sistema reprodutor frequentemente leva a formação de aderências pós-operatórias (ANDRIOLI et al., 1999), dificultando sucessivas colheitas embrionárias na mesma doadora. Assim, o procedimento cirúrgico não é rotineiramente

repetido mais de três vezes (BARI et al., 2001; CORDEIRO et al., 2003). Este parece ser o limite das colheitas cirúrgicas, quando as sequelas inviabilizam novas colheitas e conseqüentemente, geram perdas econômicas pelas doadoras inutilizadas (FONSECA, 2007).

Dentre os fatores adesiogênicos que atuam em toda a cavidade peritoneal tem-se a hipóxia mesotelial (MOLINAS et al., 2001), hiperóxia mesotelial (ELKELANI et al., 2004), espécies reativas de oxigênio (ROS) (BINDA et al., 2003) e dessecação (BINDA et al., 2006). Outros fatores importantes são lesão da serosa, presença de material exógeno (HENDERSON 1996) e trauma operatório (THOMPSON, 1998).

Em consequência da formação de aderências, pode-se observar cólica recorrente, dor (PALMA e FOZ FILHO, 2005), obstrução intestinal, dor pélvica crônica, dificuldades técnicas à reintervenção (DiZEREGA, 1997; THOMPSON, 1998; BINDA et al., 2003), diminuição da fertilidade e impossibilidade de colheita de embriões em doadoras (ANDRIOLLI et al., 1999).

Após a colheita cirúrgica de embriões em ovelhas e em cirurgias abdominais nas variadas espécies, e imediatamente antes do fechamento da cavidade abdominal, soluções de irrigação ou para infusão na cavidade abdominal são amplamente usadas como uma forma de prevenir a formação de aderências. Dentre as soluções empregadas incluem-se a solução de cloreto de sódio a 0,9%, a solução de Ringer com lactato (LIAKAKOS et al., 2001; ELKELANI et al., 2002), solução de azul de metileno (HODJATI et al., 2006), solução salina heparinizada (ANDRIOLLI et al., 1999; CORDEIRO et al., 2003), aplicação intraperitoneal de dexametasona diluída em Ringer com lactato (PACHECO et al., 2003) e a vitamina E diluída em azeite de oliva (CORRALES et al., 2008). A vitamina E, além dos efeitos antifibróticos (DE LA PORTILLA et al., 2004), também inibe a TGF-beta (fator de transformação do crescimento), um potente indutor de fibrose, e reduz a produção de colágeno, aparentemente devido a inibição da expressão de colágeno α_1 via proteína quinase C (REITER et al., 2007). Smith III et al., (2005) ao analisar azeite de oliva extra-virgem, isolaram uma substância denominada oleocantal com altas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, comparáveis ao ibuprofeno e α -tocoferol, respectivamente. Elkelani et al., (2002), verificaram a eficácia da solução de Ringer com lactato em reduzir a formação de aderências e quando associada a dexametasona (PACHECO et al., 2003). Entretanto, a eficácia das soluções acima enumeradas, não foi avaliada cientificamente em ovelhas, nas quais sua utilização é empírica.

Assim, objetivou-se com este estudo avaliar a eficácia da solução de dexametasona diluída em Ringer com lactato e da solução de vitamina E diluída em azeite de oliva na

prevenção da formação de aderências em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas oito ovelhas mestiças, cíclicas, não prenhes e não lactantes, com peso médio $30,6 \pm 6,3$ Kg e escore de condição corporal de $2,8 \pm 0,6$ (1 = magra a 5 = obesa). Os animais foram mantidos em piquete de *Cynodon dactylon*, com água e sal mineral *ad libitum*, e suplementados com silagem de milho e ração.

Cada fêmea foi submetida a três colheitas cirúrgicas de embriões (M1, M2 e M3), em intervalos de aproximadamente 60 dias. Para a sincronização do estro, foi introduzida esponja vaginal com 60 mg de acetato de medroxiprogesterona (Progespon[®]) por 14 dias. A partir do 12º dia as fêmeas foram superovuladas com 8 aplicações de FSH (Pluset[®]), em doses decrescentes, por quatro dias. Na sexta aplicação de FSH, foi retirado o implante de progestágeno e os animais receberam aplicação IM de 150 µg de D-Cloprostenol (Sincrosin[®]) e 400 UI de eCG (Novormon[®]). Vinte e quatro horas após a retirada da esponja as fêmeas foram rufiadas a cada 12 horas, até a aceitação da monta. As colheitas de embriões foram realizadas no sétimo dia após o primeiro acasalamento.

Após jejum sólido de 24 horas e hídrico de 12 horas, os animais foram anestesiados com bupivacaína por via epidural (0,5 mg/kg - Neocaína[®]), acrescida de lidocaína a 2% (Lidocaína – Hipolabor Farmacêutica) (q.s.p. 7 mL) (MUIR et al., 2001) e a seguir foi administrado 0,05 mg/Kg de cloridrato de xilazina a 2% (Rompum[®]) associado a 5,0 mg/Kg de cetamina (Dopalen[®]), por via IV. Receberam oxitetraciclina (1,0 mg/kg – Oxitetraciclina L.A. Bayer) e flunixin meglumine (1,1 mg/kg - Flunixin Injetável Chemitec[®]), ambos por via IM.

Imediatamente antes do início do procedimento cirúrgico, as luvas cirúrgicas foram lavadas em solução de cloreto de sódio a 0,9% de forma que o talco fosse removido visualmente (NUMANOGLU et al., 2007). Foi realizada incisão mediana retro-umbilical da parede abdominal, de 4,0 cm, cranialmente ao úbere. Após localização do útero, os ovários foram expostos para contagem dos corpos lúteos. Foi introduzida sonda uretral nº 6 (Medsonda Ind. Prod. Hospitalares Desc. LTDA) na base do corpo uterino após perfuração com auxílio de agulha hipodérmica 40x12mm. Próximo à junção útero-tubárica foi inserido cateter nº 20G (SOLIDOR[®] - Bio Med Health Care Products PVT LTDA) pelo qual se infundiu 60 mL de solução salina fosfatada tamponada de Dulbecco's (PBS - Nutricell[®]) em cada corno uterino, com recuperação do lavado pela sonda uretral diretamente em placas de

Petri. O corpo do útero e a junção útero-tubárica foram ocluídos manualmente para evitar perda da solução de lavagem e evitar trauma da serosa pelo uso de pinças hemostáticas. As colheitas embrionárias foram realizadas pela técnica *in vivo* descrita por Luz et al. (2010), em cadelas, com modificações. Após a retirada do cateter de infusão e da sonda uretral, não foram realizadas suturas na serosa uterina. Este procedimento foi repetido no corno uterino contralateral.

Nas ovelhas do G1 (n=4), após o término de cada colheita, foi infundido na cavidade abdominal dexametasona (dexametasona, Laboratório Teuto Brasileiro) na dose de 0,25 mg/kg (FRANKO et al., 2007) diluída em solução de Ringer com lactato (q.s.p. 75 mL) (HIDIROGLOU et al., 1990). No grupo G2, infundi-se vitamina E (vitamina E, Labovet) na dose de 100 mg/kg (TOUTAIN et al., 1992) diluída em azeite de oliva (q.s.p. 75 mL) (Carbonell[®]) previamente esterilizado em estufa e autoclave a 121°C por 30 minutos. Ambas as soluções foram preparadas imediatamente anterior ao uso. Em ambos os grupos o volume de solução infundida ocasionou hidroflotação das vísceras (HENDERSON, 1996). A sutura de peritônio e musculatura foi realizada com pontos Sultan (“X”), utilizando fio poliglactina 910 (Vycril[®]) 2-0; o tecido subcutâneo foi suturado com náilon 0,45 mm, padrão *Cushing*; e a pele suturada com náilon 0,45 mm, padrão *Wolff*. A indução da luteólise foi realizada pela aplicação IM de 150 µg de D-cloprostenol (Sincrocio[®]). No pós-operatório imediato administrou-se flunixin meglumine (1,1 mg/kg/IM - Flunixin Injetável, Chemitec), em aplicação única.

A identificação, quantificação e classificação dos embriões foram realizadas em estereomicroscópio (Nikon SMZ 460[®]), em aumento de 40 vezes, sendo os embriões classificados quanto ao estágio de desenvolvimento (STRINGFELLOW e SEIDEL, 1999).

Cada animal foi submetido a três avaliações das aderências abdominais, sendo A1- momento da segunda colheita embrionária; A2-terceira colheita embrionária e A3- momento da necropsia. As aderências foram avaliadas em cinco modalidades conforme descrito por Oliveira et al. (2001), com modificações (Quadro 1). Os graus de exteriorização uterina foram classificados em fácil exteriorização – 0 (zero) ponto; moderada exteriorização – 1 (um) ponto; impossível exteriorização – 2 (dois) pontos. A pontuação final total foi a somatória dos pontos das aderências e do grau de exteriorização uterina.

Quadro 1. Pontuações atribuídas às avaliações macroscópicas de aderências abdominais e ao grau de exteriorização uterina.

QUESITOS	DESCRIÇÃO	PONTUAÇÃO
Quantidade	Aderências individualizáveis manualmente	1 ponto
Extensão	Aderências menores que 1,0 cm	1 ponto
	Aderências entre 1,0 e 2,0 cm	2 pontos
	Aderências maiores que 2,0 cm	3 pontos
Tenacidade	Tipo I-aderência frouxa	1 ponto
	Tipo II-aderência dissecada sem incisão	2 pontos
	Tipo III-aderência dissecada com incisão	3 pontos
Vascularização	Ausência de vasos sanguíneos visíveis a olho nú	0 ponto
	Presença de vasos sanguíneos neoformados	1 ponto
Localização	Aderências entre a ferida cirúrgica e a gordura peritoneal	1 ponto
	Aderências entre o omento e a ferida cirúrgica	2 pontos
	Aderências entre um segmento visceral qualquer (exceto útero e ovários) e peritônio	3 pontos
	Aderência entre omento ou gordura peritoneal e útero e/ou ovários	4 pontos
	Aderências entre cornos uterinos e ovários	5 pontos
Grau de exteriorização uterina	Fácil exteriorização	0 ponto
	Moderada exteriorização	1 ponto
	Impossível exteriorização	2 pontos

Amostras de plasma e soro sanguíneo foram colhidas nos dias D₋₁, D₃, D₆ e D₁₅ (D₀ = colheita embrionária) para dosagem de proteínas de fase aguda. Para mensuração de fibrinogênio, amostras de sangue foram colhidas, centrifugadas a 600 G por dez minutos, o plasma acondicionado em tubos de polipropileno e congelado a -20°C, até a realização dos ensaios. Para mensuração de mucoproteína e de proteína C reativa, amostras sanguíneas foram colhidas sem anticoagulante, similarmente processadas e armazenadas. O fibrinogênio foi determinado pela técnica de precipitação pelo calor (FOSTER et al., 1959). A determinação de mucoproteína foi realizada pelo método colorimétrico modificado de Winzler (1955), com *kit* comercial para mucoproteínas (BIOCLIN[®]). A proteína C reativa (PCR) foi quantificada pelo teste imuno-látex PCR (Wama Diagnóstica) (RIBEIRO, 1997).

Para a análise das variáveis quantidade, extensão, tenacidade, vascularização e localização das aderências e grau de exteriorização uterina foi utilizado o teste *t* de Student, ao nível de significância de 5%. Foi realizado o teste de correlação de Pearson entre as

variáveis quantidade, extensão e localização. Para as variáveis vascularização, tenacidade e grau de exteriorização uterina foi realizado o teste de correlação de Spearman. Para avaliar a taxa de recuperação embrionária foi realizado o teste de Qui-quadrado, ao nível de significância de 5%. As proteínas de fase aguda foram avaliadas pelo teste *t* de Student e teste de Tukey, ao nível de significância de 5%. Todas as análises foram realizadas no SAEG® (Sistema para Análises Estatísticas, versão 9.1).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi observada diferença significativa ao nível de 5% de significância entre grupos e entre avaliações quanto à pontuação total atribuída às variáveis localização, quantidade, extensão, tenacidade e vascularização das aderências, e quanto ao grau de exteriorização uterina (Tabela 1). Entretanto, mesmo sem diferença significativa entre os grupos G1 (dexametasona diluída em Ringer com lactato) e G2 (vitamina E diluída em azeite de oliva), notou-se que nas ovelhas do G1 as aderências eram visualmente mais delgadas, com mínima tenacidade, e em menor quantidade, quando comparadas as do G2. Este achado foi similar aos resultados de Üstün et al. (1998), que observaram redução da formação de aderências abdominais após irrigarem a cavidade abdominal de ratas com Ringer com lactato, ao término de cirurgias abdominais. Também, Kucukozkan et al. (2004) verificaram que a adição de dexametasona em soluções de irrigação abdominal causou redução de aderências após procedimento de anastomose de cornos uterinos em coelhas. Provavelmente a redução na quantidade de aderências observada no G1 deveu-se à associação de dexametasona ao Ringer com lactato, pois como relatado por Elkelani et al. (2002), o Ringer com lactato reduz a atividade adesiogênica, protegendo as células danificadas da hipóxia. Além disso, a dexametasona diminui a resposta inflamatória inicial, prevenindo a formação de fibrina, como descrito por Attard e MacLean (2007), e reduz o grau de acetilação do DNA, com consequente diminuição da transcrição de genes codificadores das proteínas mediadoras da inflamação (ANTI et al., 2008). De acordo com Brunton et al. (2006), a dexametasona é o único antiinflamatório eficaz na prevenção da formação de aderências, sugerindo que além de sua capacidade em inibir a inflamação, outros fatores devem estar envolvidos, como inibição da proliferação de fibroblastos e efeitos imunossupressivos na produção e liberação de citocinas.

Outro fator que pode ter colaborado para o efeito benéfico da dexametasona foi o seu uso na dose adequada para a espécie, de 0,25 mg/kg, descrita por Franko et al. (2007), já que

de acordo com Kucukozkan et al. (2004), os corticosteróides, quando empregados em doses e concentrações adequadas, podem reduzir a formação de aderências intraperitoneais.

Tabela 1. Médias e desvio padrão da pontuação total atribuída às variáveis das aderências (quantidade, localização, extensão, tenacidade e vascularização) e ao grau de exteriorização uterina, nas três avaliações (A1, A2 e A3) das ovelhas do G1 (dexametasona diluída em Ringer com lactato) e G2 (vitamina E diluída em azeite de oliva).

	G1			G2		
	A1	A2	A3	A1	A2	A3
Quantidade	5,8±1,0 ^{Aa}	4,7±0,6 ^{Aa}	5,7±1,2 ^{Aa}	5,3±1,3 ^{Aa}	6,7±3,8 ^{Aa}	5,0±0,0 ^{Aa}
Localização	25,5± 4,4 ^{Aa}	20,0±2,6 ^{Aa}	18,7±14,29 ^{Aa}	21,3±4,5 ^{Aa}	30,3±16,7 ^{Aa}	22,0±0,0 ^{Aa}
Extensão	13,3±5,6 ^{Aa}	13,5±2,1 ^{Aa}	9,0±8,5 ^{Aa}	13,8±1,7 ^{Aa}	18,3±10,2 ^{Aa}	13,0±0,0 ^{Aa}
Tenacidade	13,5±2,9 ^{Aa}	13,0±4,4 ^{Aa}	10,0±7,8 ^{Aa}	11,0±1,4 ^{Aa}	18,3±11,2 ^{Aa}	13,0±0,0 ^{Aa}
Vascularização	4,5±1,7 ^{Aa}	4,3±0,6 ^{Aa}	3,3±3,2 ^{Aa}	3,8±0,5 ^{Aa}	5,3±2,3 ^{Aa}	5,0±0,0 ^{Aa}
Exteriorização	0,3±0,5 ^{Aa}	0,8±1,0 ^{Aa}	1,3±0,5 ^{Aa}	0,8±0,5 ^{Aa}	1,0±0,8 ^{Aa}	1,6±1,0 ^{Aa}

Médias seguidas pela mesma letra, maiúscula na coluna e minúscula na linha, não diferem estatisticamente a 5% de significância, pelo teste *t* de Student.

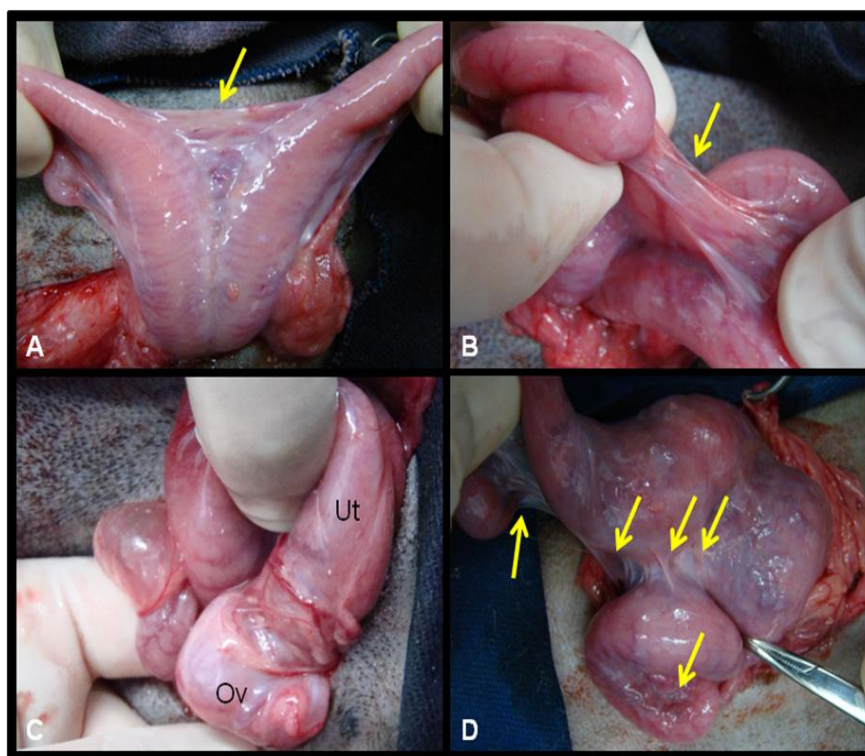


Figura 1 (A, B, C, D). Cornos uterinos e ovários de ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões. A – Aderência intercornual (seta) em animal do G1. B – Aderência entre corno uterino e ovário (seta), em animal do G1. C – Aderência envolvendo útero (Ut) e ovário (Ov) em animal do G2. D – Aderência envolvendo os cornos uterinos em animal do G2 (setas).

A extensa formação de aderências observada no G2 deste estudo (Figura 1) diverge dos resultados obtidos por De La Portilla et al. (2004) e Corrales et al. (2008), que demonstraram que o uso intraperitoneal da solução de vitamina E diluída em azeite de oliva foi eficaz na prevenção da formação de aderências em ratas, após 30 dias de procedimento cirúrgico abdominal. Possivelmente a incapacidade desta solução em inibir a formação de aderências em ovelhas, diferentemente do observado em ratas, se deveu ao fato de que a absorção, transporte e distribuição da vitamina E sejam diferentes entre as espécies, pois segundo Lodge et al. (2004) essa vitamina é influenciada pela dieta que o animal recebe, bioquímica e fatores genéticos inerentes à espécie. Outro fator a ser ponderado é o fato de que a meia-vida plasmática da vitamina E é de 31 a 42 horas (TOUTAIN et al., 1995) tempo insuficiente para atuação na fase inicial inflamatória (48 horas).

Neste estudo, em 100% dos animais ocorreram aderências entre o omento e a ferida cirúrgica/parede abdominal ou entre o útero, ovário e tubas uterinas. Estes achados diferem de Andrioli et al. (1999), que observaram aderências entre o sistema reprodutor e órgãos ou tecidos circunvizinhos, após colheitas cirúrgicas de embriões em caprinos. Os principais fatores que devem ter contribuído para a restrição das aderências de tecidos e órgãos circunvizinhos ao sistema reprodutor e parede abdominal foi a manipulação cuidadosa dos tecidos (TREW, 2006) e a retirada do talco das luvas cirúrgicas após lavagem com solução de cloreto de sódio a 0,9% previamente às cirurgias (NUMANOGLU et al., 2007), além da mínima incisão abdominal realizada para a celiotomia. Ainda, a infusão de 75 mL das soluções-tratamento na cavidade abdominal acarretou um efeito de hidroflotação, e conseqüentemente o isolamento físico dos focos potenciais de adesiogênese, impedindo, assim, a aderência entre órgãos (HENDERSON, 1996).

Foram observadas correlações positivas no G1 e G2 quanto à quantidade e localização ($r = 0,67$ e $r = 0,98$), localização e extensão ($r = 0,83$ e $r = 0,98$), localização e tenacidade ($r = 0,78$ e $r = 0,88$), localização e vascularização ($r = 0,67$ e $r = 0,71$), quantidade e tenacidade ($r = 0,62$ e $r = 0,72$), quantidade e vascularização ($r = 0,56$ e $r = 0,63$), extensão e tenacidade ($r = 0,72$ e $r = 0,70$) e entre tenacidade e vascularização ($r = 0,79$ e $r = 0,65$) das aderências, respectivamente. Entretanto, notaram-se correlações com valores maiores no G2 quando comparadas ao G1, sugerindo que a solução de vitamina E diluída em azeite de oliva promoveu maior formação de aderências. A correlação positiva de todas as variáveis pode ser explicada pelo fato de que as aderências peritoneais ocorrem principalmente em decorrência de trauma da serosa das vísceras abdominais, o que desencadeia uma resposta inflamatória,

que leva a formação de matriz de fibrina. Essa matriz é então substituída por uma matriz de colágeno e elastina (fibrose), os quais promovem o aumento da tenacidade e ativam a neovascularização na região lesada (DiZEREGA e CAMPEAU, 2001). Segundo os mesmos autores, a localização das aderências está intimamente relacionada à extensão da injúria tecidual, pelo fato de que o local do trauma necessita de maior vascularização para que ocorra o reparo da lesão.

Em G1, houve correlação positiva e significativa entre quantidade de aderência e grau de exteriorização uterina ($r = 0,34$). Nos animais deste grupo, foi possível a exteriorização uterina em todas as avaliações (A1, A2 e A3). Já nos animais do G2, não foi possível a exteriorização uterina em 25% dos animais na segunda colheita embrionária (momento A1), e em 75% dos animais na terceira colheita e à necropsia (momentos A2 e A3, respectivamente). Essa possibilidade de exteriorização uterina em todos os momentos no G1 pode ser decorrente do efeito protetor da dexametasona diluída em Ringer com lactato, que propiciou mínima formação de aderências e conseqüentemente fácil exteriorização uterina. Cordeiro et al. (2003) relataram resultados similares aos do G1 deste estudo, porém após realização de apenas duas colheitas cirúrgicas consecutivas em ovelhas, com irrigação constante do sistema reprodutor durante a cirurgia com solução salina heparinizada, e mesmo assim também observaram formação de aderências.

Houve correlação altamente negativa ($r = -0,99$) entre grau de exteriorização uterina e taxa de recuperação embrionária no G1, demonstrando que a fácil exteriorização do útero possibilita sua melhor manipulação, com introdução de cateteres ou sondas, necessários para a realização da colheita embrionária. Ainda, o uso desta solução em ovelhas num programa de transferência de embriões (TE) poderia propiciar no mínimo quatro colheitas cirúrgicas consecutivas, maximizando a produção *in vivo* de embriões e otimizando o uso das doadoras, já que segundo Torres e Sevelle (1987) e Brebion et al. (1992), sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões predisõem a formação de aderências e dificultam o acesso ao útero nas futuras colheitas, limitando assim o uso de doadoras ovinas, inclusive na técnica de laparoscopia (SCUDAMORE et al., 1991). Forcada e López (2000) demonstraram ser possível a realização de sucessivas colheitas cirúrgicas em coelhas, com irrigação abdominal de solução heparinizada a 2,5% ao término da cirurgia, para prevenção da formação de aderências. Entretanto, de acordo com Binda e Koninckx (2009), trabalhando com camundongos, a formação das aderências é multifatorial e sua prevenção deve ser buscada com a associação de tratamento local na cavidade abdominal (dexametasona diluída em solução de cloreto de

sódio a 0,9% a 4°C), e uso de gel como barreiras físicas (gel de ácido hialurônico condensado).

Os valores séricos médios de fibrinogênio não diferiram estatisticamente entre grupos e entre os dias de observação (D-1, D3, D6 e D15) (Tabela 2). Esses resultados corroboram com os achados de Faretto (2009), o qual após avaliar esta proteína após orquiectomia de ovinos submetidos à técnica aberta por remoção do ápice escrotal, não observou diferença estatística entre os momentos estudados. Também, Carvalho (2010) não observou diferença estatística de valores séricos de fibrinogênio entre ovinos sadios e com pododermatite interdigital. Entretanto, 50% dos animais do G1 apresentaram valores acima do fisiológico para a espécie (KRAMER, 2000) no 6º dia de pós-operatório (D6). Ainda, Faretto (2009) observou que em ovinos orquiectomizados, a elevação sérica de fibrinogênio ocorreu 12 horas após a injúria tecidual e perdurou por até cinco dias. É possível que esta elevação de fibrinogênio do G1, esteja relacionada à maior incisão na celiotomia, já que nestes animais houve necessidade de ampliar a incisão de 4,0 cm para 8,0 cm, para facilitar a localização do útero. Todavia, mesmo com esses valores de fibrinogênio, sugestivos de processo inflamatório, não se observou aumento na formação de aderências nos animais do G1.

Tabela 2: Valores séricos de fibrinogênio (mg/dL) e mucoproteína (mg/dL) no G1 (dexametasona diluída em Ringer com lactato) e G2 (vitamina E diluída em azeite de oliva), nos dias D-1, D3, D6 e D15, em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões

Proteínas	Grupos	D-1	D3	D6	D15
Fibrinogênio	G1	283,3±183,5 ^{Aa}	333,3±141,4 ^{Aa}	422,2±299,1 ^{Aa}	271,4±125,4 ^{Aa}
	G2	216,7±132,9 ^{Aa}	325,0±183,2 ^{Aa}	337,5±213,4 ^{Aa}	175,0±116,5 ^{Aa}
Mucoproteína	G1	7,1±1,6 ^{Aa}	8,9±4,6 ^{Aa}	6,5±2,3 ^{Aa}	7,3±2,4 ^{Aa}
	G2	5,6±2,1 ^{Aa}	6,1±3,0 ^{Aa}	6,9±3,1 ^{Aa}	6,2±2,1 ^{Aa}

Médias seguidas por uma mesma letra, maiúscula na vertical e minúscula na horizontal, não diferem estatisticamente entre si a 5% de significância, pelo teste *t* de Student (entre tratamentos) e teste de Tukey (entre momentos).

Os valores séricos médios encontrados para mucoproteína não diferiram estatisticamente entre grupos e entre dias de observação (Tabela 2), estando estes valores abaixo de 10 mg/dL. Eckersall et al. (2007), avaliaram o papel da mucoproteína em ovinos com linfadenite caseosa e observaram que os animais sadios apresentaram valores abaixo de

10 mg/dL, enquanto os doentes atingiram 38 mg/dL no pico da fase aguda (dia 13 pós-infecção). Matos (2005) relatou que após mensurar esta proteína em borregos hípidos (sem procedimento cirúrgico), encontrou valores entre 0,72 e 8,12 mg/dL. Ainda, Costa et al. (2010) trabalhando com infecção experimental de *Staphylococcus aureus* em mastite ovina, concluiu que a mucoproteína foi a única proteína de fase aguda que não sofreu alterações ao longo dos momentos de observação. O não aumento desta proteína neste estudo, principalmente no D3, ou seja, três dias após o procedimento cirúrgico, possivelmente foi decorrente do uso do antiinflamatório flunixin meglumine, com meia-vida de 24 horas (GUILBAULT et al., 1987), usado de forma parenteral no pós-operatório imediato, que controlou o processo inflamatório, inibindo a síntese dessa proteína, e da dexametasona abdominal, que possui longa meia-vida de 36-72 horas (BRUNTON et al., 2006). Segundo Conner et al. (1988), o aumento dessa proteína ocorre entre 24 e 72 horas após o trauma, em decorrência do processo inflamatório agudo, fato não observado neste estudo.

Com relação à proteína C-reativa (PCR), observaram-se valores inferiores a 6 mg/L e portanto dentro dos padrões de normalidade (VOJTIC e KRAJNC, 2000) em todos os dias avaliados, em ambos os grupos. Com exceção de um animal do G1 que apresentou valores acima do fisiológico em D-1 na segunda e terceira colheitas embrionárias, respectivamente. Segundo Yamashita et al. (1991) relataram que a concentração dessa proteína acima do basal é indicativo de estímulo inflamatório. Portanto, como descrito por Morimatsu et al. (1991), é possível que a PCR em ruminantes possa não ser uma proteína inflamatória de fase aguda, fato este que pode ter propiciado os valores negativos encontrados neste estudo. Além disso, de acordo com Vojtic e Krajnc (2000), a variação de valores séricos dessa proteína pode ser ampla entre ovelhas de raças leiteiras e corte, em decorrência de variações no metabolismo ou do sistema imune. Outra possibilidade para a normalidade dos valores encontrados se deve ao fato de que a concentração de proteína C reativa se normalizou em 36 horas após trauma inicial (LEE et al., 2003), já que a primeira avaliação feita após a celiotomia foi em D3, ou seja, 72 horas após trauma cirúrgico.

Foram obtidas taxas de recuperação embrionária de 40,0%, 83,3% e 50,0% no G1 (M1, M2 e M3, respectivamente), e de 44,4%, 37,5%, e 0,0% no G2 (M1, M2 e M3, respectivamente), não tendo sido observada variação significativa entre momentos para cada grupo. Entretanto, notou-se variação entre grupos no M2 ($P < 0,04$), sendo essa taxa superior no G1. Em 50% das ovelhas do G1 não houve resposta superovulatória (máximo de dois corpos lúteos) após a terceira superovulação e, portanto não foi realizada a terceira colheita embrionária, fato também descrito por Cognie (1999) e por Naqvi et al. (2001),

caracterizando um dos entraves da técnica de TE em ovinos. Também não foi possível a realização da terceira colheita embrionária (M3) em 100% dos animais do G2, devido à impossibilidade de exteriorização uterina pela presença de aderências. Essa ocorrência no G2 foi similar ao descrito por Andriolli et al. (1999), os quais observaram diminuição das taxas de recuperação embrionária em cabras após três colheitas cirúrgicas sucessivas. Além disso, as taxas médias de recuperação embrionária no G1 e G2 (57,7% e 40,1% respectivamente) foram inferiores as de Cordeiro et al. (2003) e Oliveira (2008) ao trabalharem com a mesma espécie. As taxas inferiores obtidas podem ter ocorrido pela diferença entre a técnica usada neste estudo e a técnica de Baril et al. (1995), os quais realizaram a lavagem uterina no sentido bifurcação uterina para a junção útero-tubárica. A oclusão manual da junção útero-tubárica e do corno contralateral no momento da lavagem, realizada neste estudo, pode ter permitido a passagem de pequenas quantidades de PBS e embriões, influenciando negativamente as taxas de recuperação. Diferentemente, Luz et al. (2010) obtiveram 72,8% de taxa de recuperação embrionária em cadelas, porém com o uso de pinças de Doyen para as oclusões descritas. Embora tenha se buscado uma técnica cirúrgica pouco invasiva, com incisão abdominal pequena e sem incisão uterina, evitando assim realização de histerorrafia, cujo fio empregado na sutura poderia agir como corpo estranho e conseqüentemente um fator adesiogênico adicional, as baixas taxas de recuperação embrionária refletiram uma lavagem uterina pouco eficaz.

Houve correlação negativa ($r = -0,74$) entre G1 e G2 para momento (M) e taxa de recuperação embrionária (%), demonstrando que a taxa de recuperação embrionária diminui após consecutivas colheitas cirúrgicas. Esse achado difere dos resultados de Cordeiro et al. (2003) que não observaram redução na taxa de recuperação após duas colheitas sucessivas, em ovelhas. O resultado do presente estudo pode ser justificado pela presença de aderências periovarianas (Figura 1C), que podem ter contribuído para diminuição ou mesmo ausência de captação dos ovócitos pelas tubas uterinas, promovendo uma redução na taxa de fertilização e conseqüentemente de recuperação embrionária.

CONCLUSÕES

Nas condições deste estudo, pode-se concluir que:

O uso de dexametasona (0,25 mg/kg) diluída em Ringer com lactato (q.s.p. 75mL) é eficaz na prevenção da formação de aderências abdominais em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões.

REFERÊNCIAS

ANDRIOLI, A.; SIMPLICIO, A.A.; SOARES, A.T.; VISINTIN, J.A. Efficiency and effect of consecutive embryo recoveries on the reproductive system of goat donors. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 36, p. 1-16, 1999.

ANTI, S.M.A.; GIORGI, R.D.N.; CHAHADE, W.H. Antiinflamatórios hormonais: Glicocorticóides. **Einstein Supplement**, v. 6, p.159-165, 2008.

ATTARD, J. P.; MACLEAN, A. R. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. **Canadian Journal of Surgery**, v. 50, n. 4, p. 2891-300, 2007.

BARI, F.; KHALID, M.; WOLF, B.; HARESIGN, W.; MURRAY, A.; MERRELL, B. The repeatability of superovulatory response and embryo recovery in sheep. **Theriogenology**, v. 56, p. 147-155, 2001.

BINDA, M. M.; MOLINAS, C. R.; KONINCKX, P. R. Reactive oxygen species and adhesion formation: clinical implications in adhesion prevention. **Human Reproduction**, v. 18, n. 12, p. 2503-2507, 2003.

BINDA, M. M.; MOLINAS, C. R.; HANSEN, P.; KONINCKX, P. R. Effect of desiccation and temperature during laparoscopy on adhesion formation in mice. **Fertility and Sterility**, v. 86, p.166–175, 2006.

BINDA, M.M.; KONINCKX, P.R. Prevention of adhesion formation in a laparoscopic mouse model should combine local treatment with peritoneal cavity conditioning. **Human Reproduction**, v. 24, n. 6, p. 1473-1479, 2009.

BREBION, P.; BARIL, G.; COGNIE, Y.; VALLET, J. C. Transfert d'embryons chez les ovins et les caprins. **Annales de Zootechnie**, v. 41, p. 331-339, 1992.

BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics**. 11th edition. New York: McGraw-Hill: 2006. 2021p.

CARVALHO, V.S. **Pododermatite ovina: evolução clínica, etiologia e efeitos no leucograma e proteínas de fase aguda**. 2010. 61p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal dos Trópicos) – Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia, 2010.

COGNIE, Y. State of the art in sheep-goat embryo transfer. **Theriogenology**, v.51, p.105-116, 1999.

CONNER, J. G.; ECKERSALL, P. D.; FERGUSON, J.; DOUGLAS, T. Acute phase response in the dog following surgical trauma. **Research in Veterinary Science**, v. 45, p. 107-110, 1988.

CORDEIRO, M.F.; LIMA VERDE, J.B.; LOPES JÚNIOR, E.S.; TEIXEIRA, D.I.A.; FARIAS, L.N.; SALLES H.O.; SIMPLÍCIO, A.A.; FREITAS, V.J.F. Embryo recovery rate in Santa Inês ewes subjected to successive superovulatory treatments with pFSH. **Small Ruminant Research**, v. 49, p. 19-23, 2003.

CORRALES, F.; CORRALES, M.; SCHIRMER, C. C. Preventing intraperitoneal adhesions with vitamin E and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose. A comparative study in rats. **Acta Cirurgica Brasileira** v.23, n.1, p. 36-41, 2008.

COSTA, N. A.; SIMÃO, L. C. V.; SANTOS, R. A.; AFONSO, J. A. B.; FAGLIARI, J. J.; CARDOSO, E. C.; SOARES, P. C.; MENDONÇA, C. L. Proteinograma e teores de cobre, ferro e zinco no soro sanguíneo de ovelhas da raça Santa Inês com mastite experimental por *Staphylococcus aureus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 435-442, 2010.

DE LA PORTILLA, F.; YNFANTE, I.; BEJARANO, D; CONDE, J.; FERNÁNDEZ, A.; ORTEGA, J.M.; CARRANZA, G. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats. **Diseases of the Colon and Rectum**, v. 47, p.2157-2161, 2004.

DiZEREGA, G. S. Biochemical events in peritoneal tissue repair. **The European Journal of Surgery Supplement**, v. 577, p. 10– 16, 1997.

DiZEREGA, G. S.; CAMPEAU, J. D. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. **Human Reproduction Update**, v. 7, n. 6, p. 547-555, 2001.

ECKERSALL, P.D.; LAWSON, F.P.; BENCE, L.; WATERSTON, M.M.; LANG, T.L.; DONACHIE, W.; FONTAINE, M.C. Acute phase protein response in an experimental model of ovine caseous lymphadenitis. **Veterinary Research**, v.19, n. 3, p. 1-6, 2007.

ELKELANI, O. A.; MOLINAS, C. R.; MYNBAEV, O.; KONINCKX, P. R. Prevention of adhesions with crystalloids during laparoscopic surgery in mice. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 9, n. 4, p. 447-452, 2002.

ELKELANI, O.A.; BINDA, M.M.; MOLINAS, C.R.; KONINCKX, P.R. Effect of adding more than 3% oxygen to carbon dioxide pneumoperitoneum on adhesion formation in a laparoscopic mouse model. **Fertility and Sterility**, v. 82, p.1616–1622, 2004.

FATORETTO, B. Perfil inflamatório e cicatricial em ovinos submetidos à orquiectomia. **Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente**, v. 7, n. 13, p. 43-55, 2009.

FONSECA, J.F. Estratégias para o controle do ciclo estral e superovulação em caprinos e ovinos. *In*: Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 2005, Goiânia. **Anais ...** Belo Horizonte: CBRA, 2005. CD-ROM.

FONSECA, J.F.; SOUZA, J.M.G.; BRUSCHI, J.H. Sincronização de estro e superovulação em ovinos e caprinos. *In: II Simpósio Mineiro de Caprinos e Ovinos, 2007, Belo Horizonte. Anais ...* Belo Horizonte, 2007. p. 167-195.

FORCADA, F.; LÓPEZ, M. Repeated surgical embryo recovery and embryo production in rabbits. **Animal Reproduction Science**, v. 64, p. 121-126, 2000.

FOSTER, J. B. T; DeNATALE, A.; DOTTI, L. B. Determination of plasma fibrinogen by means of centrifugation after heating. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 31, n.1, p. 42-45, 1959.

FRANKO, K. L.; GIUSSANI, D. A.; FORHEAD, A. J.; FOWDEN, A. L. Effects of dexamethasone on the glucogenic capacity of fetal, pregnant, and non-pregnant adult sheep. **Journal of Endocrinology**, v. 192, p. 67-73, 2007.

FREITAS, V.J.F; SIMPLÍCIO, A. A. Transferência de embriões em caprinos. *In: P.B.D. GONÇALVES; J.R. FIGUEIREDO; V.J.F FREITAS (eds.). Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal. 1ª ed. São Paulo: Varela, 2001. cap. 9. p. 179-194.*

GUILBAULT, L. A.; THATCHER, W. W.; DROST, M.; HAIBEL, G. K Influence of a physiological infusion of prostaglandin F2 α into postpartum cows with partially suppressed endogenous production of prostaglandins. Uterine and ovarian morphological responses. **Theriogenology**, v.27, p. 931-946, 1987.

HENDERSON, R. A. Formação de aderências. *In: BOJRAB, M. J. (Ed.). Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais. 2. ed., São Paulo: Manole, cap. 18, p. 133-138, 1996.*

HIDIROGLOU, N.; BUTLER, G.; MACDOWELL, L. C. Plasma and tissue vitamin E concentrations in sheep after administration of a single intraperitoneal dose of dl-alpha-tocopherol. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 782-787, 1990.

HODJATI, H.; KAZEROONI, T.; TANIDEH, N. Methylene blue prevents post-surgical adhesion formation in the rabbit. **Iran Journal of Medicine Science**, v. 31, n. 1, p. 41-43, 2006.

KRAMER, J. W. Normal hematology of cattle, sheep, and goats. *In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. Schalm's veterinary hematology. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1075-1084.*

KUCUKOZKAN, T.; ERSOY, B.; UYGUR, D.; GUNDOGDU, C. Prevention of adhesions by sodium chromoglycate, dexamethasone, saline and aprotinin after pelvic surgery. **ANZ Journal of Surgery**, v.74, p. 1111-1115, 2004.

LEE, W.C.; HSIAO, H.C.; WU, Y.L.; LIN, J.H.; LEE, Y.P.; FUNG, H.P.; CHEN, H.H. CHEN, Y.H.; CHU, R.M. Serum C-reactive protein in dairy herds. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, p.102-107, 2003.

LIAKAKOS, T.; THOMAKOS, N.; FINE, O. M.; DERVENIS, C.; YOUNG, R. L. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance – recent advances in prevention and management. **Digestive Surgery**, v. 18, p. 260- 273, 2001.

LODGE, J. K.; HALL, W. L.; JEANES, Y. M.; PROTEGGENTE, A. R. Physiological factors influencing vitamin E biokinetics. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1031, p. 60–73, 2004.

LUZ, M.R.; HOLANDA, C.C.; PEREIRA, J.J.; FREITAS, P.M.C.; SALGADO, A.E.P.; GIANNOTTI, J.G.; OLIVEIRA, S.B.; TEIXEIRA, N.S.; GUAITOLINI, C.R.F. High embryonic recovery rates with *in vivo* and *ex vivo* techniques in the bitch. **Reproduction in Domestic Animals**. doi: 10.1111/j.1439-0531.2010.01693.x , 2010.

MATOS, J. R. **Proteínas de fase aguda em borregos e em ovelhas nos períodos de pré-parto e lactação**. 2005. 56p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Tropical) – Departamento de Patologia e Clínicas, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2005.

MOLINAS, C.R.; MYNBAEV, O.; PAUWELS, A.; NOVAK, P.; KONINCKX, P.R. Peritoneal mesothelial hypoxia during pneumoperitoneum is a cofactor in adhesion formation in a laparoscopic mouse model. **Fertility and Sterility**, v. 76, p.560–567, 2001.

MORIMATSU, M.; WATANABE, A.; YOSHIMATSU, K.; FUJINAGA, T.; OKUBO, M.; NAIKI, M. Elevation of bovine serum C-reactive protein and serum amyloid P component levels by lactation. **Journal of Dairy Research**, v. 58, p. 257–261, 1991.

MUIR, W. W.; HUBBEL, J. A. E.; SKARDA, R. T.. BEDNARSKI, R. M. **Manual de anestesia veterinária**. 3ª ed. São Paulo: Artmed, 2001. 432p.

NAQVI, S.M.K.; ANIL JOSHI, G.K.; MITTAL, J.P. Developmente and application of ovine reproductive Technologies: an Indian experience. **Small Ruminant Research**, v.39, p.199-208, 2001.

NUMANOGLU, V.; CIHAN, A.; SALMAN, B.; UÇAN, B. H.; ÇAKMAK, G. K.; CESUR, A.; BALBALOGLU, H.; ILHAN, M. N..Comparison between powdered gloves, powder-free gloves and hyaluronate/carboxymethylcellulose membrane on adhesion formation in a rat caecal Serosal abrasion model. **Asian Journal of Surgery**, v. 30, n. 2, p. 96-101, 2007.

OLIVEIRA, D. M. R.; NIGRO, A. J. T.; FAGUNDES, D. J.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y.; PIMENTA, A. L. P. Estudo morfológico de aderências peritoneais induzidas pela rifamicina, em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 16, n. 2, p. 103-109, 2001.

OLIVEIRA, M. E. F. **Efeito da administração do LH ao final do tratamento superestimulatório na taxa de ovulação e produção de embriões em ovelhas da raça Santa Inês**. 2008. 67f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2008.

PACHECO, J. F.; DIAS, R.; SILVA, M. G.; TRISTÃO, A. R.; DE LUCA, L. A. Prevenção de aderências pélvicas: Estudo experimental em ratas com diferentes modalidades terapêuticas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 5, p. 359-364, 2003.

PALMA, M. L. M.; FOZ FILHO, R. P. P. Aderências intra-abdominais em equinos. **Revista de Educação Continuada**, CRMV-SP, São Paulo. v. 8, n. 2, p. 123-134, 2005.

REITER, E.; JIANG, Q.; CHRISTEN, S. Anti-inflammatory properties of α - and γ -tocopherol. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 28, p. 668-691, 2007.

RIBEIRO, M. A. Levels of C-Reactive Protein in serum samples from healthy children na adults in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Medical Biological Research**, v. 30, p. 1055-1059, 1997.

SCUDAMORE, L. L.; ROBINSON, J. J.; AITKEN, R. P.; KENNEDY, D. J.; IRELAND, S. ; ROBERTSON, J. S. Laparoscopy for intrauterine insemination and embryo recovery in superovulated ewes at a commercial embryo transfer unit. **Theriogenology**, v. 35, n. 2, p. 329-337, 1991.

SMITH III, A. B.; HAN, Q.; BRESLIN, P. A. S.; BEAUCHAMP, G. K. Synthesis and Assignment of Absolute Configuration of (-)-Oleocanthal: A Potent, Naturally Occurring Non-steroidal Anti-inflammatory and Anti-oxidant Agent Derived from Extra Virgin Olive Oils. **Organic Letters**, vol. 7, n. 22, p. 5075-5078, 2005.

STRINGFELLOW, D. A.; SEIDEL, S. M. **Manual da Sociedade Internacional. de Transferência de Embriões**, 3ª ed., 1999.180p.

THOMPSON, J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation. **Digestive Surgery**, v. 15, p. 153-157, 1998.

TORRES, S.; SEVELLEC, C. Repeated superovulation and surgical recovery of embryos in the ewe. **Reproduction, Nutrition and Development**, v. 27, p. 859-863, 1987.

TOUTAIN, P.L.; LAURENTIE, M.P.; HIDIROGLOU, N.; HIDIROGLOU, M. Vitamin E kinetics after intraperitoneal administration of DL-alpha-tocopherol and DL-alpha-tocopherol acetate in sheep. **Annales de Recherches Veterinaires**. v. 23, n. 2, p. 117-130, 1992.

TOUTAIN, P.L.; HIDIROGLOU, M.; E, CHARMLEY. Pharmacokinetics and Tissue Uptake of D- α Tocopherol in Sheep Following a Single Intraperitoneal Injection. **Journal of Dairy Science**, v. 78, p. 1561-1566, 1995.

TREW, G. Postoperative adhesions and their prevention. **Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice**, v. 6, p. 47-56, 2006.

ÜSTÜN C.; YANK, F.F.; KOÇAK, I.; CANBAZ, M.A., ÇAYL, R. Effects of Ringer's lactate, medroxyprogesterone acetate, gonadotropin-releasing hormone analogue and its diluent on the prevention of postsurgical adhesion formation in rat models. **Gynecologic Obstetric Investigation**, v.46, n. 3, p. 202-205, 1998.

VOJTIC, I.; KRAJNC, S. Determination of C-reactive protein by turbidimetric immunoassay in sheep. **Veterinarski Arhivi**, v. 70, n. 3, p. 151-157, 2000.

WINZLER, R. J. **Methods of Biochemical Analysis**, v. 2, p. 279, 1955.

YAMASHITA, K.; FUJINAGA, T.; OKUMURA, M.; TAKIGUCHI, M.; TSUNODA, N.; MIZUNO, S. Serum C-reactive protein (CRP) in horses: the effect of aging, sex, delivery and

inflammations on its concentration. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 53, p.1019 - 1024, 1991.

4. CONCLUSÕES GERAIS

Nas condições deste estudo, pode-se concluir que:

- O uso de dexametasona (0,25 mg/kg) diluída em Ringer com lactato (q.s.p. 75mL) é eficaz na prevenção da formação de aderências abdominais em ovelhas submetidas a sucessivas colheitas cirúrgicas de embriões.
- A prevenção da formação de aderências é complexa e multifatorial;
- Fibrinogênio, mucoproteína e proteína C reativa não são bons marcadores de inflamação aguda em ovelhas doadoras de embriões pelo método cirúrgico;
- Futuros estudos devem ser realizados para avaliar substâncias inibidoras da adesiogênese, utilizando a espécie ovina como modelo experimental.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V.M.; CAMARA, D.R.; SALLES, H.O.; OLIVEIRA, D.P.F.; MEDEIROS, J.N.; ALVES, O.M.M. Colheita de embriões via transcervical em ovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal Suplemento**, n. 5, p.82-84, 2002.

ANDRIOLI, A.; SIMPLICIO, A.A.; SOARES, A.T.; VISINTIN, J.A. Efficiency and effect of consecutive embryo recoveries on the reproductive system of goat donors. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 36, p. 1-16, 1999.

ARIKAN, S.; ADAS, G.; BARUT, G.; TOKLU, A. S.; KOCAKUSAK, A.; UZUN, H.; KEMIK, O.; DADUK, Y.; AYDIN, S.; PURISA, S. An evaluation of low molecular weight heparin and hyperbaric oxygen treatment in the prevention of intra-abdominal

adhesions and wound healing. **American Journal of Surgery**, v. 189, n. 2, p. 155–60, 2005.

ARMSTRONG, D.T.; EVANS, G.M. Factors influencing success of embryo transfer in sheep and goats. **Theriogenology**, v. 19, n.1, p. 31-42, 1983.

ATTARD, J. P.; MACLEAN, A. R. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. **Canadian Journal of Surgery**, v. 50, n. 4, p. 2891-300, 2007.

AYSAN, E.; BEKTAS, H.; KAYGUSUZ, A.; HUQ, G. E. Efficacy of flax oil in preventing postoperative peritoneal adhesions. **European Surgery**, v. 41, n. 2, p. 66–71, 2009.

BALLOU S.P.; KUSHNER I. C-reactive protein and the acute phase response. **Advances in Internal Medicine**, v.37, p. 313–336, 1992.

BARI, F.; KHALID, M.; HARESIGN, W.; MURRAY, A.; MERRELL, B. Factors affecting the survival of sheep embryos after transfer within a MOET program. **Theriogenology**, v. 59, p. 1265-1275, 2003.

BARIL, G.; CASAMITJANA, P.; PERRIN, J.; VALLET, J.C. Embryo production, freezing and transfer in Angora, Alpine and Saanen goats. **Zuchtlyg**, v. 24, p. 101-115, 1989.

BARIL, G.; BREBION, P.; CHESNE, P. **Manual de Formación Práctica para El Trasplante de Embriones en Ovejas y Cabras**. FAO, Roma, 182p., 1995.

BARTLEWSKI, P.M.; ALEXANDER, B.D.; KING, W.A. Ovarian and endocrine determinants of superovulatory responses in anestrus ewes. **Small Ruminant Research**, v. 75, p. 210–216, 2008.

BAUMANN, H.; GAULDIE, J. The acute phase response. **Immunology Today**, v. 15, p.74-80, 1994.

BELTRÀN, G.; JIMÉNEZ, A.; DEL RIO, C.; SÀNCHEZ, S.; MARTÍNEZ, L.; UCEDA, M.; AGUILERA, M. Variability of vitamin E in virgin olive oil by agronomical and genetic factors. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 23, p. 633–639, 2010.

BICUDO, S. D.; RODELLO, L.; BITTENCOURT, R.F.; MONTEIRO, C.D.; CROCOMO, L.F.; FALLEIROS, M.B.; BISCARDE, C.E.A.; OLIVEIRA, T.M. Gargalos tecnológicos na reprodução assistida em ovinos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal Suplemento**, n.6, p.167-181, 2009.

BINDA, M. M.; MOLINAS, C. R.; KONINCKX, P. R. Reactive oxygen species and adhesion formation: clinical implications in adhesion prevention. **Human Reproduction**, v. 18, n. 12, p. 2503-2507, 2003.

BOOTHE, H. W. Materiais de sutura, adesivos teciduais, grampeadores e grampos de ligadura. In: SLATTER, D. (Ed.). **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2ª ed., São Paulo: Manole, 1998. CAP. 19, p. 253-263.

BORGES, N. C.; VIEIRA, D.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S. Valores leucocitários e nível de fibrinogênio plasmático de bovinos com pododermatite. **Ciência Animal Brasileira**, v. 7, n. 1, p. 97-102, 2006.

BULBULOGLU, E.; EZBERCI, F.; GUL, M.; KURUTAS, E. B.; BOZKURT, S.; KALE, I.T.; CIRAGIL, P. Effects of the intraperitoneal lornoxicam on the formation of intraperitoneal adhesions in rat peritonitis model. **ANZ Journal of Surgery**, v. 75, p. 1115–1119, 2005.

BURGER, W.; FENNERT, E.M.; POHLE, M.; WESEMEIER, H. C-reactive protein – a characteristic feature of health control in swine. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 39, p. 635–638, 1992.

BURGER, W.; EWALD, C.; FENNERT, E.M. Increase in C-reactive protein in the serum of piglets (pCRP) following ACTH or corticosteroid administration. **Journal of Veterinary Medicine Series B**, v. 45, p. 1–6, 1998.

CASPI, D.; BALM, M. L.; SNEL, F.; GRUYS, E.; NIV, D.; BATT, R.; MUNN, E. A.; BUTTRESS, N.; PEPYS, M. B. Isolation and characterisation of C-reactive protein from the dog. **Immunology**, v. 53, p. 307-313, 1984.

CELIK, A.; UCAR, A. E.; ERGUL, E.; BEKAR, M. E.; KUSDEMIR, A. Which Is Most Effective In Prevention Of Postoperative Intraperitoneal Adhesions - Methylene Blue, Low Molecular Weight Heparin Or Vitamin E: An Experimental Study In Rats . **The Internet Journal of Surgery**, v. 15, n. 1, 2008.

CERON, J. J.; ECKERSALL, P. D.; MARTYNEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 34, p. 85–99, 2005.

CHAMANZA, R.; TOUSSAINT, M.J.M.; VAN EDEREN, A.M.; VAN VEEN, L.; HULSKAMP-KOCH, C.; FABRI, T.H.F. Serum amyloid A and transferrin in chicken. A preliminary investigation of using acute phase variables to assess diseases in chickens. **Veterinary Quarterly**, v.21, p.158–162, 1999.

CHEONG, Y. C.; LAIRD, S. M.; SHELTON, J. B.; LEDGER, W. L.; COOKE, I. D. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. **Human Reproduction Update**, v. 7, n. 6, p. 556-566, 2001.

CHEONG, Y. C.; PREMKUMAR, G.; METWALLY, M.; PEACOCK, J.L.; LI, T.C. To close or not to close? A systematic review and a meta-analysis of peritoneal non-closure and adhesion formation after caesarean section. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v.147, p. 3–8, 2009.

CONNER, J.G.; ECKERSALL, P. D.; WISEMAN, A.; AITCHISON, T. C.; DOUGLAS, T. A. Bovine acute phase response following turpentine injection. **Research in Veterinary Science**, v. 44, p. 82-88, 1988a.

CONNER, J. G.; ECKERSALL, P. D.; FERGUSON, J.; DOUGLAS, T. Acute phase response in the dog following surgical trauma. **Research in Veterinary Science**, v. 45, p. 107-110, 1988b.

CONNER, J.G.; ECKERSALL, P. D.; WISEMAN, A.; BAIN, R. K.; DOUGLAS, T. A. The acute phase response in calves following infection with *Pasteurella haemolytica* and *Ostertagia ostertagi* and endotoxin administration. **Research in Veterinary Science**, v. 47, p. 203-207. 1989.

COOLMAN, B. R.; MARRETTA, S. M.; DUDLEY, M. B.; AVERILL S. M. Partial colonic obstruction following ovariohysterectomy: a report of three cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 35, n. 2, p. 169-172, 1999.

COOKE, S.A.R.; HAMILTON, D.G. The significance of starch powder contamination in the etiology of peritoneal adhesions. **British Journal of Surgery**, v. 64, p. 410-412, 1977.

CORDEIRO, M.F.; LIMA VERDE, J.B.; LOPES JÚNIOR, E.S.; TEIXEIRA, D.I.A.; FARIAS, L.N.; SALLES H.O.; SIMPLÍCIO, A.A.; FREITAS, V.J.F. Embryo recovery rate in Santa Inês ewes subjected to successive superovulatory treatments with pFSH. **Small Ruminant Research**, v. 49, p. 19-23, 2003.

CORRALES, F.; CORRALES, M.; SCHIRMER, C. C. Preventing intraperitoneal adhesions with vitamin E and sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose. A comparative study in rats. **Acta Cirurgica Brasileira** v.23, n.1, p. 36-41, 2008.

COSTA, N. A.; SIMÃO, L. C. V.; SANTOS, R. A.; AFONSO, J. A. B.; FAGLIARI, J. J.; CARDOSO, E. C.; SOARES, P. C.; MENDONÇA, C. L. Proteinograma e teores de cobre, ferro e zinco no soro sanguíneo de ovelhas da raça Santa Inês com mastite experimental por *Staphylococcus aureus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 435-442, 2010.

CROWE JR., D. T.; BJORLING, D. E. Peritônio e cavidade peritoneal. In: SLATTER, D. Manual de cirurgia de pequenos animais, 2. ed., São Paulo: Manole, 1998. cap. 34, p. 499-526.

DE LA PORTILLA, F.; YNFANTE. I.; BEJARANO, D.; CONDE, J.; FERNÁNDEZ, A.; ORTEGA, J.M.; CARRANZA, G. Prevention of peritoneal adhesions by

intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats. **Diseases of the Colon and Rectum**, v. 47, p. 2157-2161, 2004.

DESRESKA, N.H.; MCLEMORE, E.C.; TESSIER, D.J.; BASH, D.S.; BROPHY, C.M. Short-term, moderate dosage Vitamin E supplementation may have no effect on platelet aggregation, coagulation profile, and bleeding time in healthy individuals. **Journal of Surgical Research**, v. 132, p. 121-129, 2006.

DINARELLO, C. A. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute-phase response. **New England Journal of Medicine**, v. 311, n. 22, p. 1413-1418, 1984.

DiZEREGA, G. S. Biochemical events in peritoneal tissue repair. **The European Journal of Surgery Supplement**, v. 577, p. 10– 16, 1997.

DiZEREGA, G. S.; CAMPEAU, J. D. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. **Human Reproduction Update**, v. 7, n. 6, p. 547-555, 2001.

DOWTON, S. B.; COLTEN, H. R. Acute phase reactants in inflammation and infection. **Seminars in Hematology**, v.25, n. 2, p. 84-90, 1988.

DRAKE, T. S.; GRUNERT, G. M. The unsuspected pelvic factor in the infertility investigation. **Fertility and Sterility**, v. 34, p. 27-31, 1980.

Du CLOS, T. W.; MOLD, C. The role of C-reactive protein in the resolution of bacterial infection. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 14, p. 289–293, 2001.

DUFFY, D. M.; DiZEREGA, G. S. Adhesion controversies: pelvic pain as a cause of adhesions, crystalloids in preventing them. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 41, p. 19-26, 1996.

DWIVEDI, A.J.; KUWAJERWALA, N.K.; SILVA, Y.J.; TENNENBERG, S.D. Effects of surgical gloves on postoperative peritoneal adhesions and cytokine expression in a rat model. **The American Journal of Surgery**, v.188. p. 491–494, 2004.

ECKERSALL, P.D.; LAWSON, F.P.; BENCE, L.; WATERSTON, M.M.; LANG, T.L.; DONACHIE, W.; FONTAINE, M.C. Acute phase protein response in an experimental model of ovine caseous lymphadenitis. **Veterinary Research**, v.19, n. 3, p. 1-6, 2007.

ECKERSALL, P.D.; YOUNG, F.J.; MCCOMB, C.; HOGARTH, C.J.; SAFI, S.; WEBER, A.; MCDONALD, T.; NOLAND, A.M.; FITZPATRICK, J.L. Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. **The Veterinary Record**, v. 148, n 2, p. 35-41, 2001.

ECKERSALL, P.D. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 151, p. 577–584, 2000.

ECKERSALL, P. D. Acute phase proteins as markers of inflammatory lesions. **Comparative Hematology International**, v. 5, n. 2, p. 93-97, 1995.

ECKERSALL, P.D.; SAINI, P.K.; MCCOMB, C. The acute phase response of acid soluble glycoprotein, el-acid glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive protein in the pig. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 51, p. 377-385, 1996.

ECKERSALL, P. D.; CONNER, J. G. Bovine and canine acute phase proteins. **Veterinary Research Communication**, v. 12, p. 169-78. 1988.

EDELSTAM, G.; LECANDER, I.; LARSSON, B.; ASTEDT, B. Fibrinolysis in the peritoneal fluid during adhesions, endometriosis and ongoing pelvic inflammatory disease. **Inflammation**, v. 22, n. 4, p. 341-351, 1998.

ELKELANI, O. A.; MOLINAS, C. R.; MYNBAEV, O.; KONINCKX, P. R. Prevention of adhesions with crystalloids during laparoscopic surgery in mice. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 9, n. 4, p. 447-452, 2002.

ELLIS, H. Pathological changes produced by surgical dusting powders. **Annals of The Royal College of Surgeons of England**, v.76, p.5-8, 1994.

ELLIS H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. **European Journal of Surgery Supplement**, v. 577, p. 5-9, 1997.

ELLISON, G. W. Cicatrização visceral e distúrbios decorrentes da reparação. In: BOJRAB, M. J. (Ed.). **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**, 2. ed., São Paulo: Manole, 1996. cap.1, p. 2-8.

EMBRAPA, CAPRINOS. Sistema de Produção de Caprinos e Ovinos de Corte Para o Nordeste Brasileiro. Disponível em: <<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/CaprinoseOvinosdeCorte/CaprinosOvinosCorteNEBrasil/mercado.htm>> Acesso em 19 mar. 2010.

ESMON, C. T.; FUKUDOME, N.; MATHER, T.; BODE, W.; REGAN, L. M.; STEARNS-KUROSAWA, D. J.; KUROSAWA, S. Inflammation, sepsis, and coagulation. **Haematologica**, v. 84, p. 254-259, 1999.

EURIDES, D.; RAISER, A. G.; FIALHO, S. A. G.; PIPPI, N. L.; SANTOS, M. N. Considerações sobre a sutura ou não do peritônio parietal em cães. **Revista do Centro de Ciências Rurais**, v. 11, n. 4, p. 201-204, 1981.

FAGLIARI, J. J.; SILVA, S. L.; SILVA, P. C.; PEREIRA, G. T. Leucograma e teores plasmáticos de proteínas de fase aguda de eqüinos portadores de abdômen agudo e submetidos à laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.2, p. 322-328, 2008.

FAO. Food and Agriculture Organization. **Statistical Database – FAOSTAT/Agriculture**, 2009. Disponível em: <<http://www.fao.org.br>>. Acesso em: 02 mar. 2010.

FATORETTO, B. Perfil inflamatório e cicatricial em ovinos submetidos à orquiectomia. **Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente**, v. 7, n. 13, p. 43-55, 2009.

FLORÊNCIO, R. S.; BARACAT, E. C.; FOCCHI, J.; LIMA, G. R. Efeito da heparina na prevenção de aderências pélvicas: estudo experimental. **Revista Paulista de Medicina**, v.109, n. 6, p. 247-51, 1991.

FLORES-FOXWORTH, G.; MCBRIDE, B.M.; KRAEMER, D.C.; NUTI, L.C. A comparison between laparoscopic and transcervical embryo collection and transfer in goats. **Theriogenology**, v. 37, p. 213, 1992.

FONSECA J.F.; SOUZA, J.M.G.; BRUSCHI, J.H. Sincronização de estro e superovulação em ovinos e caprinos. *In*: II Simpósio Mineiro de Caprinos e Ovinos, 2007, Belo Horizonte. **Anais ...** Belo Horizonte, 2007. p. 167-195.

FOSTER, J. B. T; DeNATALE, A.; DOTTI, L. B. Determination of plasma fibrinogen by means of centrifugation after heating. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 31, n.1, p. 42-45, 1959.

FOURNIER, T.; MEDJOUBI-N, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 18, p. 157-171. 2000.

FRANCIS C.W.; MARDER V. J. Physiologic regulation and pathologic disorders of fibrinolysis. **Human Pathology**, v.18, p. 263-274, 1987.

FREITAS, V.J.F; SIMPLÍCIO, A. A. Transferência de embriões em caprinos. *In*: P.B.D. GONÇALVES; J.R. FIGUEIREDO; V.J.F FREITAS (eds.). **Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal**. 1^a ed. São Paulo: Varela, 2001. cap. 9. p. 179-194.

FUERST, K. J.; BARTLEWSKI, P. M.; KING, W. A. Relationship between circulating concentrations of ovarian steroids and the superovulatory responses in anestrous ewes following a multiple-dose pFSH regimen. **Small Ruminant Research**, v. 82, p.144–148, 2009.

FUKASAWA, M.; GIRGIS, W.; DI ZEREGA, G. S. Inhibition of postsurgical adhesions in a standardized rabbit model. II. Intraperitoneal treatment with heparin. **International Journal of Fertility**, v. 36. N. 5, p. 296–301, 1991.

GANHEIM, C.; ALENIUS, S.; WALLER, K. P. Acute phase proteins as indicators of calf herd health. **The Veterinary Journal**, v. 173, p. 645–651, 2007.

GENTRY, P. A.; DROWNIE, H. G. Coagulação sangüínea e hemostasia. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. (Eds.). **Dukes: fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. Cap. 4, p. 44-56.

GIBBONS, A. E.; CUETO, M. I. Manual de transferencia de embriones en ovinos y caprinos. Argentina. **Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria**, 38p. (INTA. Comunicaciones Técnicas, 559), 1995.

GILABERT, J. **Expresión tisular de los componentes del sistema fibrinolítico y de las metaloproteinasas en la endometriosis**. 2005. 168 f. Tesis Doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, España, 2005.

GODSON, D.L.; BACA-ESTRADA, M.E.; VAN KESSEL, A.G.; HUGHES, H.P.A.; MORSY M.A.; DONKERSGOED, J. VAN.; HARLAND, R. J.; SHUSTER, D. E.; DALEY, M. J.; BABIUK, L. A. Regulation of bovine acute phase responses by recombinant interleukin-1b. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.59, p. 249-255, 1995.

GOOTWINE, E.; BARASH, I.; BOR, A.; DEKEL, I.; FRIEDLER, A.; HELLER, M; ZAHARONI, U.; ZENUE, A.; SHANI, M. Factors affecting success of embryo collection and transfer in a transgenic goat program. **Theriogenology**, v.48, n.3, p. 485-499, 1997.

GORVY, D. A.; EDWARDS, G. B.; PROUDMAN, C. J. Intra-abdominal adhesions in horses: A retrospective evaluation of repeated laparotomy in 99 horses with acute gastrointestinal disease. **The Veterinary Journal**, v. 175, p. 194–201, 2008.

GRAAF, S. P.; BEILBY, K.; O'BRIEN, J. K.; OSBORN, D.; DOWNING, J. A.; MAXWELL, W. M. C.; EVANS, G. Embryo production from superovulated sheep inseminated with sex-sorted ram spermatozoa. **Theriogenology**, v. 67, p. 550–555, 2007.

GÜL, A.; KOTAN, Ç.; DILEK, I.; GÜL, T.; TAS, A.; BERKTAS, M. Effects of methylene blue, indigo carmine solution and autologous erythrocyte suspension on formation of adhesions after injection into rats. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 120, p. 225–229, 2000.

GUSMÃO, A. L.; RESENDE, J.; OLIVEIRA, J. V. L. ANDRADE MOURA, J. C., SILVA, J. C., BRAGA, W. Modificação da técnica de colheita transcervical de embriões de cabras com cateter desprovido de balão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal Suplemento**, v.26, p.101-103, 2002.

GUSMÃO, A. L.; SILVA, J. C.; QUINTELA, A.; MOURA, J. C. A.; RESENDE, J.; GORDIANO, H.; CHALHOUB, M.; RIBEIRO FILHO, A. L.; BITTENCOURT, T. C. B. S. C.; BARBOSA, L. P. Colheita transcervical de embriões ovinos da raça Santa Inês no semi-árido nordestino. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.8, n.1, p. 01-10, 2007.

GUSMÃO, A. L.; SILVA, J. C.; BITTENCOURT, T. C. C.; MARTINS, L. E. P.; GORDIANO, H. D.; BARBOSA, L. P. Coleta transcervical de embriões em ovinos da raça Dorper no semiárido do Nordeste brasileiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.2, p. 313-318, 2009.

GUVENAL, T.; CETIN, A.; OZDEMIR, H. YANAR, O.; KAYA, T. Prevention of postoperative adhesion formation in rat uterine horn model by nimesulide: a selective COX-2 inhibitor. **Human Reproduction**, v. 16, n. 8, p. 1732-1735, 2001.

HANCOCK, R. B. Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs. **Veterinary Surgery**, v.34, p. 273–282, 2005.

HARDIE, E. M.; HANSEN, B. D.; CARROL, G. S. Behavior after ovariohysterectomy in the dog: what's normal. **Applied Animal Behavior Science**, v. 51, p.111-128, 1997.

HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais**. São Paulo: Manole, 2002. 172 p.

HEMADEH, O.; CHILOKURI, S.; BONET, V.; HUSSEIN, S.; CHAUDRY, I.H. Prevention of peritoneal adhesions by administration of sodium carboxymethyl-cellulose and oral vitamin E. **Surgery**, v. 114, n. 5, p. 907-910, 1993.

HENDERSON, R. A. Formação de aderências. In: BOJRAB, M. J. (Ed.). **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2. ed., São Paulo: Manole, c. 18, p. 133-138, 1996.

HENRICH, P. C.; CASTELL, J. V.; ANDUS, T. Interleukin-6 and acute phase response. **Biochemical Journal**, v.121, p. 223-230, 1990.

HIRVONEN, J.; PYORALA, S. Acute phase response in dairy cows with surgically-treated abdominal disorders. **Veterinary Journal**, v.155, n.1, p. 53-61, 1998.

HIRVONEN, J. PYORALA, S.; SOMER, H. J. Acute phase response in heifers with experimentally induced mastitis. **Journal of Dairy Research**, v. 63, p. 351-360, 1996.

HOCHEPIED T.; BERGER, F. G.; BAUMANN, H.; LIBERT, C. alfa-Acid glycoprotein: an acute phase protein with inflammatory and immunomodulating properties. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, v.14, p. 25–34, 2003.

HODJATI, H.; KAZEROONI, T.; TANIDEH, N. Methylene blue prevents post-surgical adhesion formation in the rabbit. **Iran Journal of Medicine Science**, v. 31, n. 1, p. 41-43, 2006.

HOLMDAHL, L.; RISBERG, B.; BECK, D.E.; BURNS, J.W.; CHEGINI, N.; DIZEREGA, G.S.; ELLIS, H. Adhesions: pathogenesis and prevention-panel discussion and summary. **European Journal of Surgery Supplement**, v. 577, p. 56-62, 1997.

HOLMDAHL, L. Making and covering of surgical footprints. **The Lancet**, v. 353, p. 1456-1457, 1999.

HUBBARD, T. B.; KHAN, M. Z.; CARAG, V. R. Pathology of peritoneal repair: its relation to the formation of adhesions. **Paris: Annales de Chirurgie**, v. 165, p. 908-916, 1967.

HUNTER, G.L.; ADAMS, C.E.; ROWSON, L.E.A. Interbreed ovum transfer in sheep. **Journal of Agricultural Science**, v. 46, p.143–149, 1955.

IBGE. Efetivo dos rebanhos por tipo de rebanho. Disponível em: <www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?z=t&o=20&i=P&c=73>. Acesso em: 02 mar. 2010.

INCE, A.; EROGLU, A.; TARHAN, O.; BÜLBÜL, M. Peritoneal fibrinolytic activity in peritonitis. **The American Journal of Surgery**, v. 183, p. 67-69, 2002.

IRKORUCU, O.; FERAH KÖŞE, Z.; MEMİŞ, L.; EKINCI, O.; AKIN, M. Reduction of post-surgical adhesions in a rat model: a comparative study. **Clinics**, v. 64, p. 143–148, 2009.

ISHWAR, A .K.; MEMON, M. A. Embryo transfer in sheep and goats: a review. **Small Ruminant Research**, v. 19, p. 35-46, 1996.

JANSEN, R. P. Failure of peritoneal irrigation with heparin during pelvic operations upon young women to reduce adhesions. **Surgery Gynecology and Obstetrics**, v. 166, n. 2, p. 154-60, 1988.

JOHNSON, D. F.; TWEDT, D. C. Endoscopy laparoscopy in the diagnosis and management of neoplasia in small animals. **Veterinary Clinics of North America**, v. 7, n.1, p. 77-92, 1977.

JONES, B. D. Laparoscopy. **Veterinary Clinics of North America**, v. 20, n.5, p. 1243-1263, 1990.

KAMEL, R. M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 150, p. 111–118, 2010.

KENT, J. Acute phase proteins: their use in veterinary diagnosis. **British Veterinary Journal**, v.148, n.4, p.279-282,1992.

KHORRAM-MANESH, A.; ARDAKANI, J. V.; BEHJATI, H. R.; NYLUND, G.; DELBRO, D. The effect of opioids on the development of postoperative intra-abdominal adhesions. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 51, n. 3, p. 560–565, 2006.

KUCUKOZKAN, T.; ERSOY, B.; UYGUR, D.; GUNDOGDU, C. Prevention of adhesions by sodium chromoglycate, dexamethasone, saline and aprotinin after pelvic surgery. **ANZ Journal of Surgery**, v.74, p. 1111–1115, 2004.

LIAKAKOS, T.; THOMAKOS, N.; FINE, O. M.; DERVENIS, C.; YOUNG, R. L. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance – recent advances in prevention and management. **Digestive Surgery**, v. 18, p. 260- 273, 2001.

LOPES JÚNIOR, E.S. **Colheita, criopreservação e transferência de embriões ovinos da raça Morada Nova (variedade branca) em um programa de preservação**. 2005. 142p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2005.

LÓPEZ SEBASTIÁN, A.; GONZÁLEZ DE BULNES, A.; MORENO, J. S. Control y manejo reproductivo en pequeños rumiantes. Compendio de Conferencias. **XXIX Curso Internacional de Reproducción Animal**. Madrid, p. 43-52, 2006.

MASHHADI, M. T. R.; SHOJAIAN, R.; TABATABAEE, A.; ARIAN, A. A. Effects of peritoneal exposure to povidone iodine, heparin and saline in post surgical adhesion in rats. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 13, n.3, p. 135-140, 2008.

MATOS, J. R. **Proteínas de fase aguda em borregos e em ovelhas nos períodos de pré-parto e lactação**. 2005. 56p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Tropical) – Departamento de Patologia e Clínicas, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2005.

MAUDSLEY, S.; BALTZ, M.L.; MUNN, E.A.; BUTTRESS, N.; HERBERT, J.; FEINSTEIN, A.; PEPYS, M.B. Isolation and characterization of goat C-reactive protein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 924, p. 75–80, 1987.

McKELVEY, W.A.C.; ROBINSON J.J.; AITKEN, R.P.; ROBERTSON, I.S. Repeated recoveries of embryos from ewes by laparoscopy. **Theriogenology**, v. 25, p. 855-865, 1986.

MEDINA, J. C. Neuroendocrinoimunologia de la respuesta de fase aguda. **La Revista Medica Del C.I.E.M.**, v. 1, p. 1-17, 1996.

MENCHACA, A.; VILARIÑO, M.; PINCZAK, A.; KMAID, S.; SALDAÑA, J. M. Progesterone treatment, FSH plus eCG, GnRH administration, and Day 0 Protocol for MOET programs in sheep. **Theriogenology**, v. 72, p. 477–483, 2009.

MICHOWITZ, M.; STAVOROVSKY, M.; ILIE, B. Granulomatous peritonitis caused by glove starch. **Postgraduate Medical Journal**, v. 59, p. 593-595, 1983.

MILES, E. A.; ZOUBOULI, P.; CALDER, P. C.; PHIL, D. Differential anti-inflammatory effects of phenolic compounds from extra virgin olive oil identified in human whole blood cultures. **Nutrition**, v. 21, p. 389-394, 2005.

MOLD, C.; RODRIGUEZ, W.; RODIC-POLIC, B.; DU CLOS, T. W. C-reactive protein mediates protection from lipopolysaccharide through interactions with Fc-gammaR. **Journal of Immunology**, v.169, p. 7019–7025, 2002.

MORIMATSU, M.; SAKAI, H.; YOSHIMATSU, K.; MINOWA, O.; YAMAMOTO, S.; YATOMI, K.; FUJINAGA, T.; NAIKI, M. Isolation and characterization of C-reactive protein and serum amyloid P component from bovine serum. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v. 51, p. 723–732, 1989.

MORIMATSU, M.; WATANABE, A.; YOSHIMATSU, K.; FUJINAGA, T.; OKUBO, M.; NAIKI, M. Elevation of bovine serum C-reactive protein and serum amyloid P component levels by lactation. **Journal of Dairy Research**, v. 58, p. 257–261, 1991.

MUIR, W. W.; HUBBEL, J. A. E.; SKARDA, R. T. BEDNARSKI, R. M. **Manual de anestesia veterinária**. 3ª ed. São Paulo: Artmed, 2001. 432p.

MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase protein in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 168, p. 28-40, 2004.

MUTSAERS, S. E. The mesothelial cell. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 36, p. 9–16, 2004.

NAKAJIMA, Y.; MOMOTANI, E.; MURAKAMI, T.; ISHIKAWA, Y.; MORIMATSU, M.; SAITO, M.; SUZUKI, H.; YASUKAWA, K. Induction of acute phase protein by recombinant human interleukin-6 (IL-6) in calves. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 35, p. 385-391, 1993.

NAQVI, S.M.K.; GULYANI, R.; JOSHI, A.; DAS, G.K.; MITTAL, J.P. Effect of dietary regimens on ovarian response and embryo production of sheep in tropics. **Small Ruminant Research**, v. 46, p. 167–171, 2002.

NUMANOGLU, V.; CIHAN, A.; SALMAN, B.; UÇAN, B. H.; ÇAKMAK, G. K.; CESUR, A.; BALBALOGLU, H.; ILHAN, M. N. Comparison between powdered gloves, powder-free gloves and hyaluronate/carboxymethylcellulose membrane on adhesion formation in a rat caecal Serosal abrasion model. **Asian Journal of Surgery**, v. 30, n. 2, p. 96-101, 2007.

NUTI, L.C.; MINHAS, B.S.; BAKER, W.C.; CAPEHART, J.S.; MARRACK, P. Superovulation and recovery of zygotes from Nubian and Alpine dairy goats. **Theriogenology**, v. 28, p. 481-488, 1987.

OKKENS, A. C.; GAAG, I.; BIEWENGA, W. J.; ROTHUIZEN, J.; VOORHOUT, G. Urological complications following ovariohysterectomy in dogs (author's transl.). Utrecht: **Tijdschrift voor diergeneeskunde**, v. 106, n. 23, p. 1189-1198, 1981.

OKTAY, I.; ZAFER, F.; LEYLA, M.; ÖZGÜR, E.; MURAT, A. Reduction of postsurgical adhesions in a rat model: a comparative study. **Clinics**, v. 64, n. 2, p. 143-148, 2009.

OLIVEIRA, D. M. R.; NIGRO, A. J. T.; FAGUNDES, D. J.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y.; PIMENTA, A. L. P. Estudo morfológico de aderências peritoneais induzidas pela rifamicina, em ratos. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 16, n. 2, p. 103-109, 2001.

OLIVEIRA, M. E. F. **Efeito da administração do LH ao final do tratamento superestimulatório na taxa de ovulação e produção de embriões em ovelhas da raça Santa Inês**. 2008. 67f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2008.

OLIVEIRA, M.P. Análise do crescimento do rebanho de ovinos e caprinos no Brasil. 2008. Disponível em: <<http://www.farmpoint.com.br/?noticialID=50070&actA=7&arealD=1&secaoID=8>>. Acesso em 02 mar. 2010.

PACHECO, J. F.; DIAS, R.; SILVA, M. G.; TRISTÃO, A. R.; DE LUCA, L. A. Prevenção de aderências pélvicas: Estudo experimental em ratas com diferentes modalidades terapêuticas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 5, p. 359-364, 2003.

PALMA, M. L. M.; FOZ FILHO, R. P. P. Aderências intra-abdominais em equinos. **Revista de Educação Continuada**, CRMV-SP, São Paulo. v. 8, n. 2, p. 123-134, 2005.

PATELLI, T. H. C.; MARQUES, L. C.; FAGLIARI, J. J.; SILVA, P. C. Perfil eletroforético das proteínas de fase aguda em caprinos experimentalmente infectados com *Trypanosoma evansi*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science Suplemento**, v. 45, p. 481-487, 2008.

PEARSON, H. The complications of ovariohysterectomy in the bitch. **Journal of Small Animal Practice**, v. 14, p. 257-266, 1973.

PEGORARO-RUMPF, L.M.; BEM, A.R.; RUMF, R.; PEIXER, M.A.S. Coleta de embriões caprinos pelo método cirúrgico: Resultados finais. *In*: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES, 7., Jaboticabal, 1992. **Programa e Resumos**. Jaboticabal, 1992. p.89.

PFEFFER, A.; ROGERS, K. M. Acute phase response of sheep: changes and concentration of ceruloplasmin, fibrinogen, haptoglobin and major blood cell types associated with pulmonary damage. **Research in Veterinary Science**, v. 46, p. 118-124, 1989.

PFEFFER, A.; ROGERS, K. M.; O'KEEFFE, L.; OSBORN, P. J. Acute phase protein response, food intake, live weight and lesions following intratoracic injection of yeast in sheep. **Research in Veterinary Science**, v.55, p. 360-366, 1993.

POŁUBINSKA, A.; WINCKIEWICZ, M.; STANISZEWSKI, R.; BREBOROWICZ, A.; OREOPOULOS, D.G. Time to reconsider saline as the ideal rinsing solution during abdominal surgery. **The American Journal of Surgery**, v.192, p. 281–285, 2006.

PROUDMAN, C. Peritoneal adhesions in the horse: prevalence and prevention. **Adhesions News and Views**, v. 5, p. 10-11. 2004.

RALCHEV, I.; MASLEV, T.; TODOROV, M.; HRISTOVA, T. Technical aspects of accepting the embryos of sheep-donors using median laparotomy and laparoscopy. **Biotechnology in Animal Husbandry**, v. 21, p. 89-92, 2005.

RASA, K.; ERVERDI, N.; KARABULUT, Z.; RENDA, N.; KORKMAZ, A. The effect of methylene blue on peritoneal adhesion formation. **Turkish Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 2, p. 108-111, 2002.

RAY, N. F.; DENTON, W. G.; THAMER, M.; HENDERSON, S. C.; PERRY, S. Abdominal adhesiolysis: inpatient care and expenditures in the United States in 1994. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 186, n. 1, p. 1-9, 1998.

REGASSA, F.; NOAKES, D. E. Acute phase protein response of ewes and the release of PGFM in relation to uterine involution and presence of intrauterine bacteria. **Veterinary Record**, v.144, p. 502-506, 1999.

REGASSA, F.; SHELDON, I. M.; NOAKES, D. E. Effect of experimentally induced metritis on uterine involution, acute phase protein response and PGFM secretion in the postpartum ewe. **Veterinary Record**, v. 150, p. 605-607, 2001.

REITER, E.; JIANG, Q.; CHRISTEN, S. Anti-inflammatory properties of α - and γ -tocopherol. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 28, p. 668-691, 2007.

RODGERS, E. K.; SCHWARTZ, H. E.; RODA, N.; THORNTON, M.; KOBAK, WILLIAM.; DIZEREGA, G. S. Effect of Oxiplex* films (PEO/CMC) on adhesion formation and reformation in rabbit models and on peritoneal infection in a rat model. **Fertility and Sterility**, v. 73, n. 4, p. 831-838, 2000.

SALLES, H.O. Circuito fechado para colheita de embriões em caprinos. 2002. Disponível em:< <http://www.fmvz.unesp.br/Informativos/ovinos/utilid15.htm>>. Acessado em: 09 out. 2010.

SALUIMAN, H.; DAWSON, L.; LAURENT, G. J.; BELLINGAN, G. J.; HERRICK, S. E. Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation. **Biochemical Society Translations**, v. 30, n. 2, p. 126-131, 2002.

SANFILIPPO, J. S.; BOOTH, R. J.; BURNS, C. D. Effect of vitamin E on adhesion formation. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 40, n.4, p. 278-282, 1995.

SANTOS, F. C.; CORRÊA, T. P.; RAHAL, S. C. CRESPILO, A. M.; LOPES, M. D.; MAMPRIM, M. J. Complicações da esterilização cirúrgica de fêmeas caninas e felinas. Revisão de literatura. **Veterinária e Zootecnia**, v. 16, n. 1, p. 8-18, 2009.

SAUT, J. P. E.; SOUZA, R. M.; BIRGEL, D. B.; POGLIANI, F. C.; CAVALCANTE, C. Z.; MIYASHIRO, S. I.; FAGLIARI, J. J.; BIRGEL JUNIOR, E. H. Influência do puerpério sobre o proteinograma sérico de caprinos da raça Saanen obtido por eletroforese em gel de poliacrilamida. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 3, p. 661-670, 2009.

SAHIN, Y.; SAGLAM, A. Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rat uterine horn model. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 73, n. 1, p. 70-73, 1994.

SCHIEWE, M.C.; FITZ, T.A.; BROWN, J.L. Relationship of oestrus synchronization method, circulating hormones, luteinizing hormone, prostaglandin F₂-α receptors and luteal progesterone concentration to premature luteal regression in superovulated sheep. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.93, p. 19-30, 1991.

SCHLEIMER, R. P. An overview of glucocorticoid anti-inflammatory actions. **European Journal of Clinical Pharmacology Supplement**, v. 45, p.3-7, 1993.

SEDIGHI, M. R.; MOHRI, M.; MOVASSAGHI, A. R. A study on prevention of abdominal adhesions by intra-operative heparin administration in dogs. **Indian Veterinary Journal**, v. 81, n. 2, p. 148-151, 2004.

SHARIFI, S.; DERAKHSHANFAR, A.; POURJAFAR, M.; MOHAMADNIA, A.; CHARLANG, K. Effect of Heparin in Prevention of Experimental Abdominal Adhesions in Rat. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**, v. 2, n. 3, p. 24-31, 2007.

SHELDON, I. N.; NOAKES, D. E.; RYCROFT, A.; DOBSON, H. Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after calving. **Veterinary Record**, v. 148, p. 172-175, 2001.

SHISONG, C.; WRATHALL, A.E. The importance of the zona pellucida for disease control in livestock by embryo transfer. **British Veterinary Journal**, v.145, p.129-140, 1989.

SILVA, J. C.; QUINTELA, A.; ANDRADE MOURA, J. C.; RESENDE, J.; GORDIANO, H.D; MARTINS, L. P.; CHALHOUB, M; RIBEIRO FILHO, A. L.; GUSMÃO, A. L. Avaliação da colheita transcervical de embriões ovinos da raça Santa Inês. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 32, p. 90, 2004.

SILVA, M. A. C.; BASSI, D. G.; PAULA, P. R.; CAUDURO, A. B.; MOURA, L. A.; NOVO, N. F.; SPERANZINI, M. B. Influência da sutura peritoneal na formação de aderências na cicatriz cirúrgica de incisões abdominais: estudo experimental no cão. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 5, n. 2, p. 71-74, 1990.

SIMÕES, M. L. P. B.; MARQUES, L. O.; ADUR, R. C.; CAVAZZANA, W.; LIMA, E.N B. Sutura x não sutura do peritônio e a formação de aderências: estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Cirurgia**, v. 86, n. 6, p.303-305, 1996.

SIMPLÍCIO, A. A. A caprino-ovinocultura na visão do agronegócio. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária. Brasília/DF**, v. 7, n. 24, p. 15-18, 2001.

SIMPLÍCIO, A. A.; FREITAS, V. J. F.; FONSECA, J. F. Biotécnicas da reprodução como técnicas de manejo reprodutivo em ovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.31, n.2, p.234-246, 2007.

SJÖSTEN, A.C.E.; ELLIS, H.; EDELSTAM, G.A.B.E. Post-operative consequence of glove powder used pre-operatively in the vagina in the rabbit model. **Human Reproduction**, v.15, n. 7, p. 1573-1577, 2000.

SMITH III, A. B.; HAN, Q.; BRESLIN, P. A. S.; BEAUCHAMP, G. K. Synthesis and Assignment of Absolute Configuration of (-)-Oleocanthal: A Potent, Naturally Occurring Non-steroidal Anti-inflammatory and Anti-oxidant Agent Derived from Extra Virgin Olive Oils. **Organic Letters**, vol. 7, n. 22, p. 5075-5078, 2005.

SOBEL, B. E. Fibrin specificity of plasminogen activators, rebound regeneration of thrombin, and their therapeutic implications. **Coronary Artery Disease**, v. 12, n. 4, p. 323-332, 2001.

SOUSA, J. H. M. Coleta de embriões e resposta superovulatória utilizando diferentes preparações de FSH em ovelhas deslanadas na região semi-árida da Paraíba. 1999. 57f. **Dissertação** (Mestrado) – Universidade Federal da Paraíba, Areia.

SOUTHWOOD, L.L.; BAXTER, G.M.; HUTCHISON J.M.; SHUSTER, R. Survey of diplomates of the American College of Veterinary Surgeons regarding postoperative intra-abdominal adhesion formation in horses undergoing abdominal surgery. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.211, p.1573-1575, 1997.

STRINGFELLOW, D. A.; SEIDEL, S. M. **Manual da Sociedade Internacional de Transferência de Embriões**, 3ª ed., 1999.180p.

STEYN, M.C.; MORGENTHAL, J.C.; BARRY, D.M. The effect of embryo collection technique on subsequent fertility in SA Mutton Merino ewes. **Theriogenology**, v.39, n.1, p.317, 1993.

SUDING, P.; NGUYEN, T.; GORDON, I.; WILSON, S. E. Glove powder increases *Staphylococcus aureus* abscess rate in a rat model. **Surgical Infections**, v. 11, n. 2, p. 133-135, 2010.

TAKIGUCHI, M.; FUJINAGA, T.; NAIKI, M.; MIZUNO, S.; OTOMO, K. Isolation, characterization, and quantitative analysis of C-reactive protein from horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 8, p.1215–1220, 1990.

TASAKA, A. C. Antiinflamatórios não-esteroidais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. (Eds.). **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, c. 21, p. 195-207, 1996.

TAYYAR, M.; TURAN, R.; AYATA, D. The use of amniotic membrane plus heparin to prevent postoperative adhesions in the rabbit. **Journal of Experimental & Clinical Medicine**, v. 18, p. 18-57. 1993.

THIBIER M.; GUE´RIN, B. Embryo transfer in small ruminants: the method of choice for health control in germplasm exchanges. **Livestock Production Science**, v.62, p. 253–270, 2000.

THOMAS, J. S. Overview of plasma protein. In: Feldman, B. F., Zinkl, J. G., Jain, N. C. (Eds.), **Schalm's Veterinary Hematology**, 5a ed. Philadelphia, 2000. Cap. 134, p. 891-898.

THOMPSON, J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation. **Digestive Surgery**, v. 15, p. 153–157, 1998.

TIETZE, L.; ELBRECHT, A.; SCHAUERTE, C.; KLOSTERHALFEN, B.; AMO-TAKYI, B.; GEHLEN, J.; WINKELTAU, G.; MITTERMAYER, C.; HANDT, S. Modulation of pro and antifibrinolytic properties of human peritoneal mesothelial cells by transforming growth factor beta1 (TGF beta1), tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) and interleukin 1beta (IL1beta). **Thrombosis and Haemostasis**, v. 79, n. 2, p. 362-370, 1998.

TORRES, S.; SEVELLEC, C. Repeated superovulation and surgical recovery of embryos in the ewe. **Reproduction, Nutrition and Development**, v. 27, p. 859-863, 1987.

TREW, G. Postoperative adhesions and their prevention. **Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice**, v. 6, p. 47–56, 2006.

ULUTAS, P. A.; OZPINAR, A. Effect of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* infection on acute-phase proteins and some mineral levels in colostrum–breast milk-fed or colostrum–breast milk-deprived sheep. **Veterinary Research Communications**, v. 30, p. 485–495, 2006.

VAN DER GAAG, I.; HAPPE, R. P.; OKKENS, A. C.; WOLVEKAMP, W. T. Enterological complications following ovariohysterectomy in dogs (author's transl.). **Tijdschrift voor Diergeneeskunde**, v. 106, n. 23, p. 1199-1207, 1981.

VAN DER WAL, H.-C.; RAA, S. T.; JEEKEL, H. The impact of irrigants on the peritoneal cavity. **Adhesions: news and views**, v. 8, p. 17-19, 2005.

VIANA, A. T.; DAUD, F. V.; BONIZZIA, A.; BARROS, P. H. F.; GOUVÊA, E. S. Comparative study between parietal peritoneum suture and nonsuture in midline laparotomies in rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 23, n. 4, p. 348-351, 2008.

VIANA, J. G. A. **Governança da cadeia produtiva da ovinocultura no Rio Grande do Sul**: estudo de caso à luz dos custos de transação e de produção. 2008. 137 f. Dissertação - Programa de Pós-Graduação em Extensão Rural, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2008.

VOJTIC, I.; KRAJNC, S. Determination of C-reactive protein by turbidimetric immunoassay in sheep. **Veterinarski Arhivi**, v. 70, n. 3, p. 151-157, 2000.

WATANABE, A.; MORIMATSU, M.; YOSHIMATSU, K.; YAMAMOTO, S.; TERAU, A.; TSUKAZAKI, K.; SAITO, M.; NAIKI, M. Isolation of C-reactive protein from cat serum. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, p. 71–77, 1992.

WATSON, A.; VANDEKERCKHOVE, P.; LILFORD, R. Liquid and fluid agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2000; (3): CD001298. Disponível em:<<http://www.fmvz.unesp.br/Informativos/ovinos/utilid15.htm>>. Acessado em: 09 out. 2010.

WERNER, M.; GALECIO, J. S.; BUSTAMANTE, H. Adherencias abdominales postquirúrgicas en equinos: patofisiología, prevención y tratamiento. **Archivos de Medicina Veterinária**, v. 41, p. 1-15, 2009.

YAMASHITA, K.; FUJINAGA, T.; OKUMURA, M.; TAKIGUCHI, M.; TSUNODA, N.; MIZUNO, S. Serum C-reactive protein (CRP) in horses: the effect of aging, sex, delivery and inflammations on its concentration. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 53, p.1019 - 1024, 1991.

ZEYNELOGLU, H. B.; SENTURK, L. M.; SELI, E.; ORAL, E.; OLIVE, D. L.; ARICI, A.
The role of monocyte chemotactic protein-1 in intraperitoneal adhesion formation.
Human Reproduction, v. 13, n. 5, p. 1194-1199, 1998.

APÊNDICE I – Figuras



Figura 1: Cavidade abdominal infundida com dexametasona diluída em solução de Ringer com lactato (A) e solução de vitamina E diluída em azeite de oliva (B).

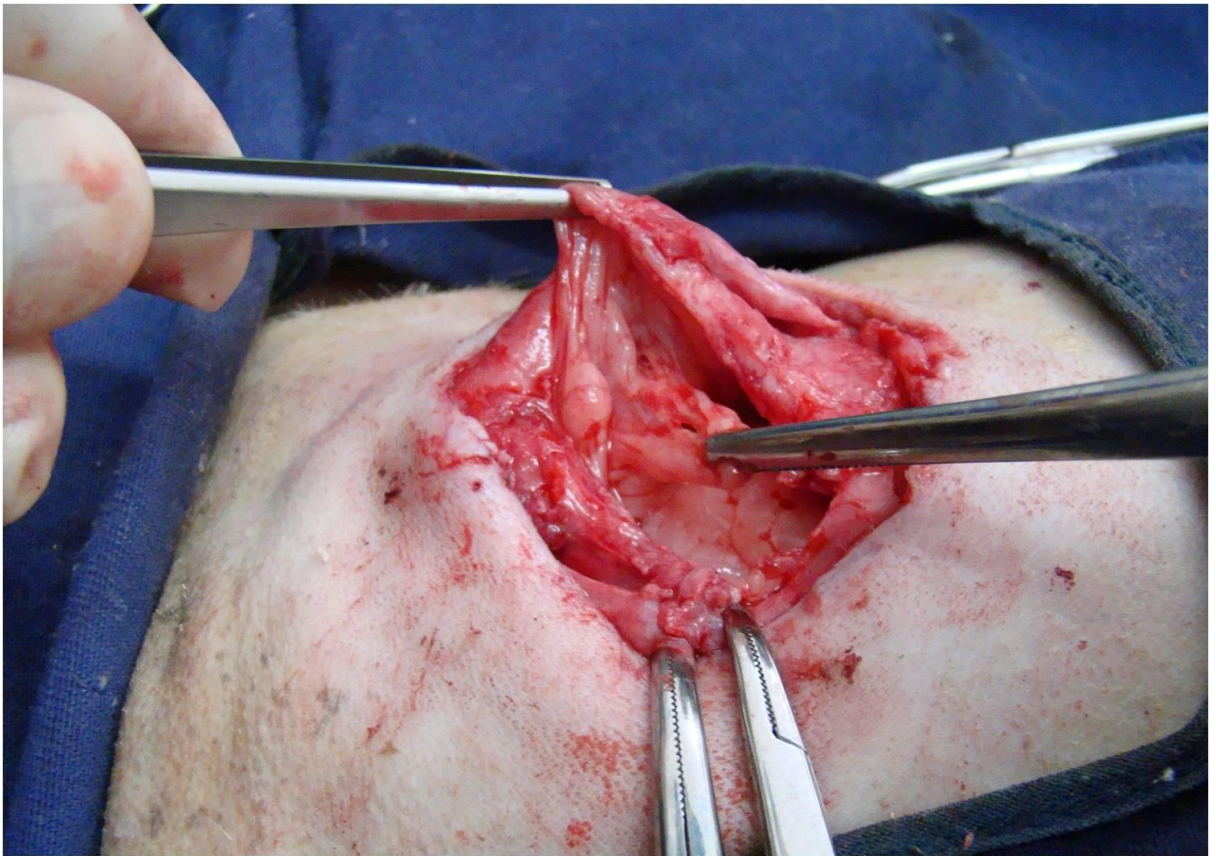


Figura 2: Presença de aderência entre omento e ferida cirúrgica.

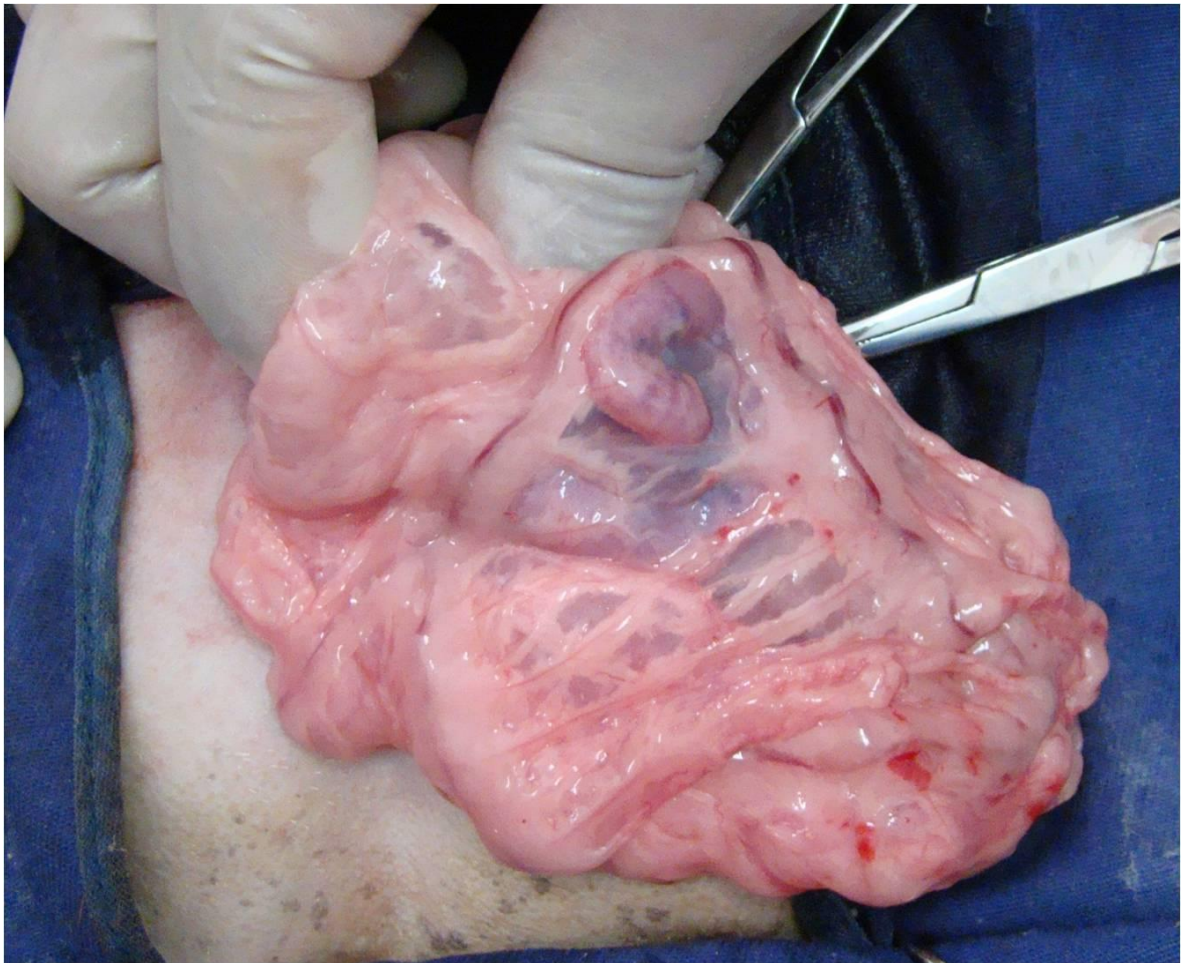


Figura 3: Omento envolto e aderido ao útero.

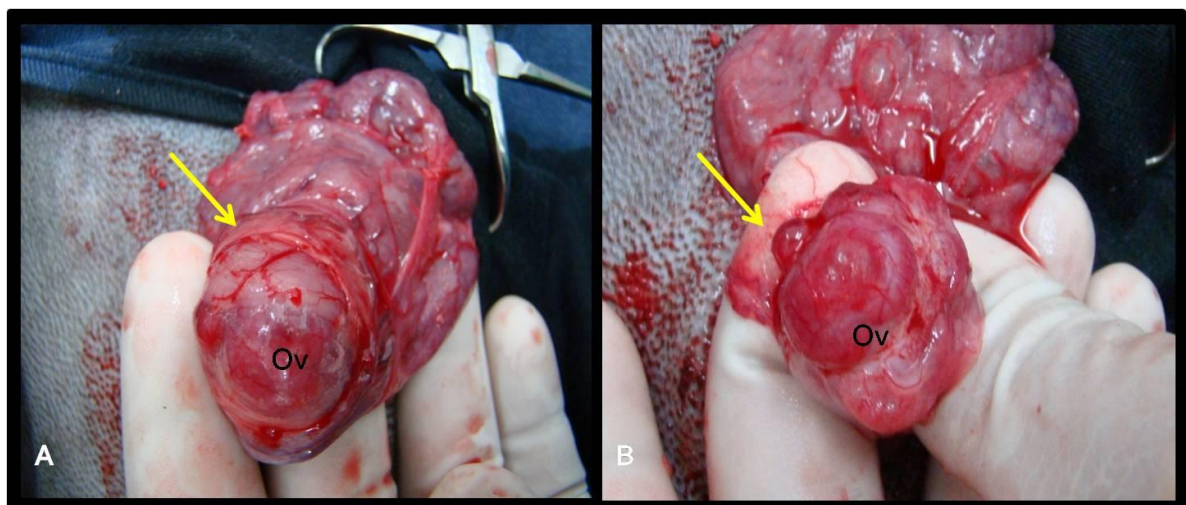


Figura 4: A - Omento envolto e aderido ao ovário (seta); B - ovário da imagem A após dissecção do omento. Observar corpo lúteo (seta).

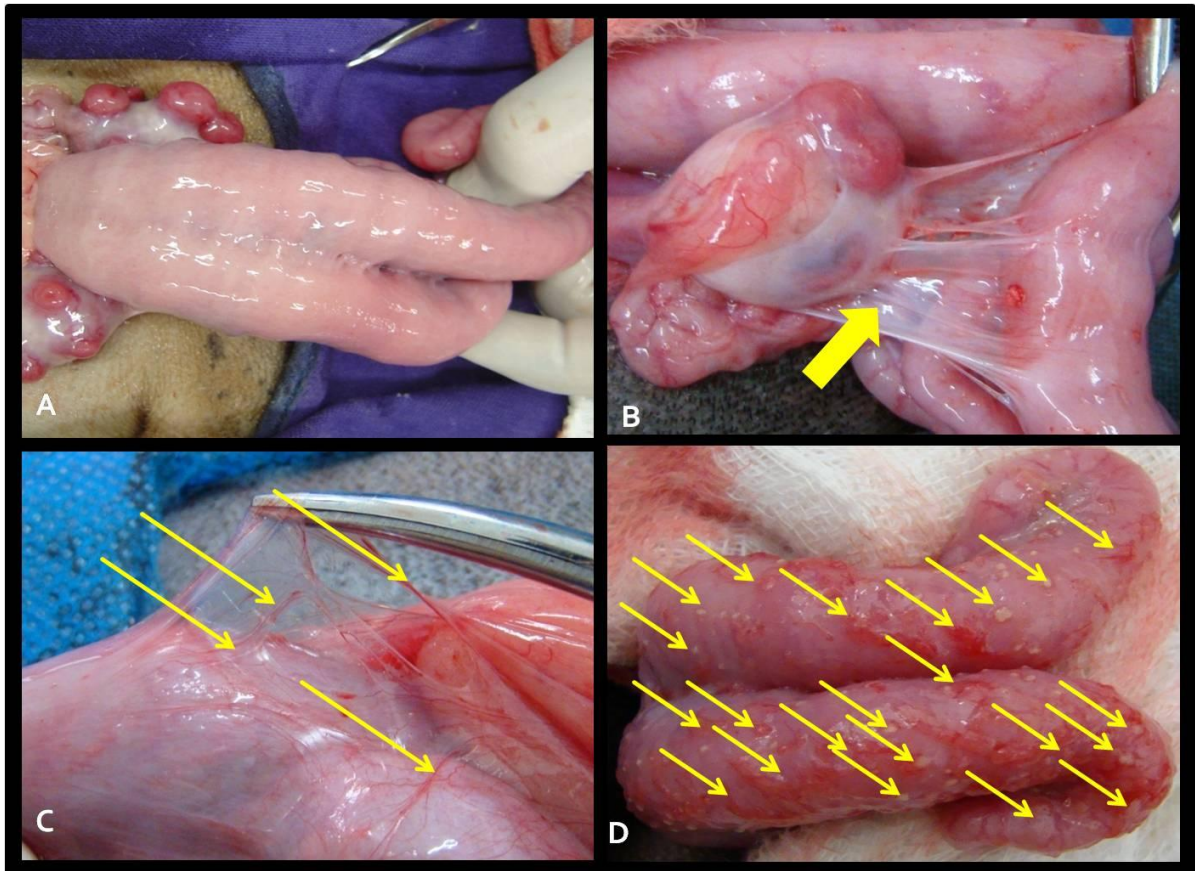


Figura 5 (A, B, C, D): Sistemas reprodutivos de ovelhas. A - útero sem aderências. B - aderência entre corno uterino e o ovário ipsilateral (seta). C - presença de neovascularização na aderência (setas). D - útero com diversas aderências, puntiformes, neovascularizadas (setas).

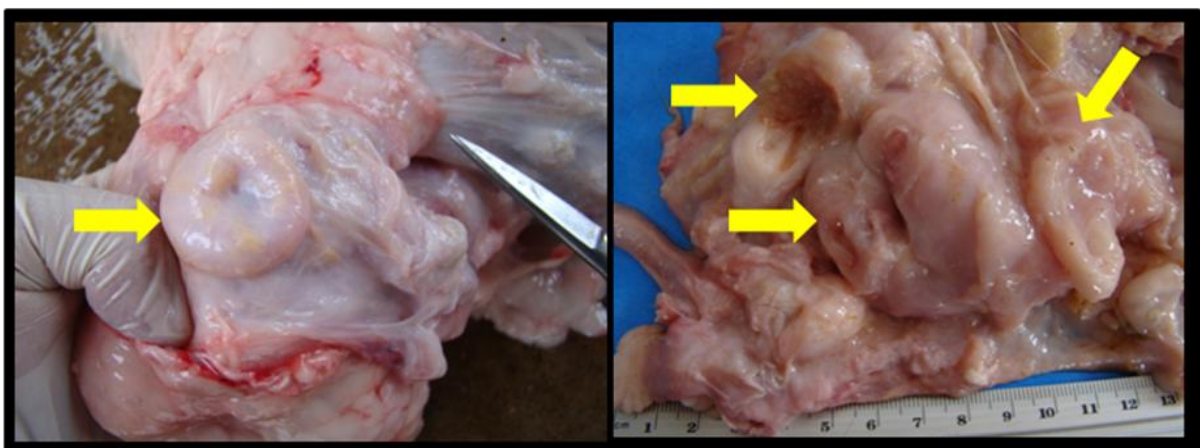


Figura 6: Sistemas reprodutivos de ovelhas à necropsia. Observar aderência entre cornos uterinos e ovários (setas).