

## EMPREGO DA ASSOCIAÇÃO FLUNITRAZEPAM/DROPERIDOL NA TRANQUILIZAÇÃO DE SUÍNOS<sup>1</sup>

### USE OF FLUNITRAZEPAM AND DROPERIDOL FOR TRANQUILIZATION OF SWINES

José Antonio Marques<sup>2</sup> Fábio Celso Yoshida de Moraes<sup>3</sup>  
Luiz Carlos Marques<sup>2</sup> Francisco José Teixeira Neto<sup>3</sup>

#### RESUMO

Na presente pesquisa avaliou-se a associação flunitrazepam/droperidol na tranquilização/sedação de 12 suínos da raça Landrace. Os animais foram divididos em dois grupos (GI e GII). Nos grupos I e II foram anotadas as frequências cardíaca, respiratória e temperatura retal antes e após a administração do flunitrazepam (0,03mg/kg IM) associado ao droperidol (0,4mg/kg IM). No grupo II realizaram-se também análises hemogasimétricas. As anotações paramétricas e hemogasimetria arterial foram repetidas durante uma hora após a administração das drogas, com intervalos de 10 minutos. Concomitantemente efetuaram-se observações a respeito da eficácia da tranquilização. Não ocorreram alterações significativas nos dados paramétricos e equilíbrio ácido-básico. O tempo médio de ação das drogas foi de 60 minutos, com período de latência de 5 minutos. Durante a tranquilização houve relaxamento muscular, indiferença a estímulos ambientais, perda dos reflexos posturais e manutenção dos reflexos protetores. A análise dos resultados permite indicar a associação flunitrazepam/droperidol na tranquilização de suínos.

**Palavras-chave:** anestesia de suínos, benzodiazepínicos, flunitrazepam, droperidol

#### SUMMARY

In this research, it was evaluated the flunitrazepam and droperidol for the tranquilization/sedation of 12 Landrace swines. The animals were divided in two groups (GI e GII). In the groups I and II the cardiac and respiratory rates were recorded, as well as the rectal temperature before and after the flunitrazepam (0.03mg/kg IM) droperidol (0.4mg/kg IM) injection. In the group II, it was also performed, blood gas analysis. The parametrical recordings and blood gas analysis were obtained during 1 hour after the drugs administration, at 10 minutes intervals. At the same time, observations were performed about the effectiveness of the tranquilization. Significant changes did not occur in the parametrical values and acid-basic equilibrium. The set time of the drugs action was that of 60 minutes, with an onset period of 5 minutes. During the tranquilization it was observed the muscle relief, absence to ambiental stimulus, loss of the postural reflexes, and keeping of the pain reflexes. The analysis of the results enables to indicate the flunitrazepam/droperidol combination for the tranquilization of swines.

**Key words:** swine anaesthesia, benzodiazepines, flunitrazepam, droperidol.

<sup>1</sup> Projeto financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - Proc. nº 87/1052-8.

<sup>2</sup> Médico Veterinário, Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Campus de Jaboticabal - Rodovia Carlos Tonanni Km 5, 14870-000 - Jaboticabal, SP, autor para correspondência.

<sup>3</sup> Médico Veterinário, Residente do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV-UNESP, Campus de Jaboticabal.

## INTRODUÇÃO

O estresse ocorre com frequência nos suínos submetidos à contenção para exame clínico, transporte, agrupamento ou mesmo procedimentos cirúrgicos. Nestas circunstâncias, os animais podem manifestar alterações cardiorespiratórias fatais. Desta forma, levando-se em consideração estes fatores, várias pesquisas com drogas tranqüilizantes ou ansiolíticas têm sido realizadas, procurando minimizar ou abolir estas reações indesejáveis.

PIERMATTEI & SWAN (1970), obtiveram bom efeito sedativo e analgésico empregando a associação droperidol/fentanil em porcos miniatura.

RUNNELS (1979) recomendou o uso da associação xilazina/cetamina como método anestésico de curta duração em suínos. Entretanto, desaconselhou o emprego isolado da xilazina, porque esta droga não produz tranqüilização adequada nesta espécie animal.

CANTOR et al. (1981) afirmaram que, o diazepam nas doses de 5,5 a 8,5mg/kg IM produz apenas efeito sedativo moderado em suínos, não sendo, portanto, utilizado com frequência nesta espécie animal. No mesmo estudo, utilizaram diversas associações e concluíram que a combinação de atropina, acepromazina e Tiamilal sódico promove longo período de relaxamento muscular. Nas associações que empregaram a cetamina, observaram-se movimentos involuntários durante a anestesia.

BAUCK (1984) utilizou várias associações de drogas na espécie suína. As drogas adotadas como medicação pré-anestésica foram o sulfato de atropina e o fentanil/droperidol. Dez minutos após a medicação pré-anestésica foi administrada a cetamina e após o decúbito, os animais receberam o pentobarbital sódico em doses variadas (4,4; 6,6 e 9,0mg/kg). Este autor verificou que a frequência respiratória manteve-se em torno de 30 movimentos por minuto e a frequência cardíaca variou de 100 a 300 batimentos por minuto.

O droperidol é um derivado da butirofenona, classificado como neuroléptico de curta duração. Esta droga age na formação reticular mesencefálica, tálamo e hipotálamo, determinando neurolepsia. Quando administrado por via intravenosa, provoca vasodilatação periférica, queda na pressão sangüínea e taquicardia (LUMB & JONES, 1984). Na espécie suína, o droperidol determina incoordenação motora decorridos 2 a 3 minutos da administração intravenosa e inibe os efeitos colaterais produzidos pela cetamina, como a rigidez muscular e excitação (PIERMATTEI & SWAN, 1970).

O flunitrazepam é um derivado benzodiazepínico que possui propriedades anticonvulsivantes, miorelaxantes e hipnóticas. Atua sobre o sistema límbico e facilita a atividade GABAérgica do SNC produzindo sedação e miorelaxamento (DEL NERO et al., 1973). A dose de 0,03mg/kg

por via intramuscular resulta em sedação moderada, permitindo que os suínos se tornem mais cooperativos para a realização de exames clínicos não invasivos (MARQUES et al., 1991).

O objetivo desta pesquisa foi o de avaliar a associação flunitrazepam/droperidol na tranqüilização/sedação de suínos com idade entre 02 e 03 meses.

## MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se 12 suínos, machos e fêmeas, com peso médio de 23kg e idade variando entre 02 e 03 meses. Os animais foram divididos, aleatória e equitativamente em 02 grupos experimentais (GI e GII). Os componentes de ambos os grupos foram submetidos à jejum hídrico e alimentar, respectivamente por 12 e 24 horas. Após este período, conduziam-se os animais à sala de experimentação, mantida com temperatura constante de 22°C por aparelho de ar condicionado. Os componentes do Grupo II, foram contidos em decúbito dorsal para cateterização da artéria carótida comum antes da administração das drogas. Ato contínuo, administrou-se a ambos os grupos o flunitrazepam<sup>a</sup> (0,03mg/kg IM) associado ao droperidol<sup>b</sup> (0,4mg/kg IM) na região dos músculos cervicais (base do pavilhão auricular).

Para fins de análise, antes da administração das drogas, anotaram-se as frequências cardíaca, respiratória e temperatura retal de todos os animais, constituindo valores basais (M0). Estes parâmetros foram coletados a intervalos de 10 minutos contados a partir da administração das drogas, repetindo-se as anotações pelo período de uma hora, formando os momentos M1, M2, M3, M4, M5 e M6. Nos animais do GII realizou-se hemogasimetria arterial<sup>f</sup> concomitantemente aos momentos de tomada dos valores paramétricos. Para facilitar a coleta do sangue arterial, procedeu-se a cateterização da artéria carótida comum. Após a obtenção de cada amostra de sangue, efetuou-se a lavagem do cateter com solução fisiológica<sup>d</sup> heparinizada<sup>e</sup> (100UI heparina/ml), objetivando evitar a formação de coágulos. As amostras destinadas à hemogasimetria foram acondicionadas em seringas previamente heparinizadas e a leitura realizada imediatamente após colheita. Em todos os animais efetuaram-se observações clínicas a respeito do seu comportamento frente ao uso das drogas, como: período de latência, grau de relaxamento muscular, tempo de permanência dos efeitos de tranqüilização/sedação, período de recuperação. Pesquisaram-se também outras possíveis alterações indesejáveis como excitação, salivação, vômito e defecação. A sensibilidade dolorosa foi estudada através de estímulo nociceptivo provocado por agulha hipodérmica no espaço interdigital.

Os dados paramétricos e de hemogasimetria durante os momentos considerados foram tabulados e submeti-

dos a análise de variância, sendo as comparações entre as médias feitas pelo teste de Tuckey a 1 e 5% de probabilidade.

## RESULTADOS

### Avaliação Clínica

Após 5 minutos da administração da associação flunitrazepam/droperidol, os animais de ambos os grupos apresentaram incoordenação motora, lordose associada a hiperextensão dos membros torácicos e pélvicos, seguida de relaxamento abdominal e decúbito lateral espontâneo. Notou-se que os animais apresentaram total indiferença a estímulos ambientais, mesmo quando submetidos à contenção física. Verificou-se ainda que havia resposta motora ao estímulo doloroso produzido por agulha hipodérmica nos espaços interdigitais. A duração média da tranquilização foi de 60 minutos.

### Avaliação Paramétrica

Os dados referentes à temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória dos animais pertencentes aos grupos I e II, assim como os valores hemogasimétricos do sangue arterial dos animais do grupo II, estão demonstrados nas Tabelas 1 e 2.

## DISCUSSÃO

A associação flunitrazepam/droperidol produziu bom efeito tranquilizante, com período médio de duração de uma hora. Observou-se uma resposta clínica homogênea frente ao uso de drogas, pois os animais apresentaram relaxamento muscular, decúbito lateral espontâneo, indiferença ao meio ambiente e ausência de grunhidos. Frente aos resultados obtidos, constatou-se a ocorrência de sinergismo por potenciação entre as drogas estudadas. Tal assertiva é baseada no fato de que o emprego isolado destes fármacos, nas dosagens preconizadas, não produz o mesmo grau de tranquilização. Desta forma, MARQUES et al. (1991) verificaram que o flunitrazepam (0,03mg/kg IM) não produz efeito sedativo potente na espécie suína.

CANTOR et al. (1981) e BAUCK (1984) reportaram que, em suínos, o droperidol associado ao fentanil ou mesmo a quetamina resulta em movimentos musculares involuntários. No presente estudo a associação droperidol/flunitrazepam produziu miorrelaxamento e decúbito espontâneo, não sendo observados movimentos involuntários. Este

efeito pode ser atribuído à ação do flunitrazepam, que aumenta a atividade GABAérgica central e age seletivamente sobre o sistema límbico (DEL NERO et al., 1973), praticamente eliminando os efeitos extrapiramidais provocados pelo droperidol.

PIERMATTEI & SWAN (1970); CANTOR et al. (1981) e BAUCK (1984), relataram que a associação droperidol/fentanil produz bradicardia, depressão respiratória, salivação e defecação. Estas alterações não foram observadas no presente estudo.

Os parâmetros de frequência respiratória e temperatura retal não diferiram de forma significativa dos valores basais nos dois grupos (GI e GII). A frequência cardíaca também não apresentou variação significativa, exceto nos animais do Grupo II, onde houve aumento significativo deste parâmetro do momento 0 para o momento 1. Este fato, provavelmente, se deve ao estresse provocado pela contenção dos animais para cateterização da artéria carótida comum.

Diversos autores têm pesquisado os parâmetros hemogasimétricos normais em suínos de diferentes idades (KUTAS & SZABO, 1971; HANNON, 1983). Com base na literatura consultada verifica-se que não há consenso com relação aos valores hemogasimétricos na espécie suína, devendo-se levar em consideração diversos fatores como: sexo, idade, condições climáticas, hora do dia, raça e estresse. Os parâmetros arteriais de pH, pressão parcial de oxigênio e gás carbônico ( $PO_2$  e  $PCO_2$ ), bem como os valores de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) e déficit de bases não apresentaram diferença significativa com relação aos valores basais, demonstrando que a associação flunitrazepam/droperidol não promove alterações nestes índices.

## CONCLUSÕES

A interpretação dos resultados obtidos no presente trabalho permite concluir que:

1. A associação flunitrazepam/droperidol promove miorrelaxamento, perda de reflexos posturais, decúbito lateral espontâneo, ausência de resposta a estímulos ambientais e manutenção dos reflexos protetores.
2. O período médio de latência e de duração dos efeitos de tranquilização/sedação é de 5 e 60 minutos, respectivamente.
3. Não ocorrem alterações significativas nas frequências cardíaca, respiratória, temperatura retal e hemogasometria arterial.
4. Ocorre efeito sinérgico positivo entre as drogas estudadas.
5. A análise dos resultados permite indicar a associação flunitrazepam/droperidol na tranquilização de suínos.

Tabela 1 - Variação dos valores médios de Frequência Cardíaca (batimentos/minuto), Frequência Respiratória (movimentos minuto) e Temperatura Retal (°C) dos suínos dos Grupos I (GI) e GII nos momentos considerados.

PARÂMETROS	GRUPOS	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Frequência Cardíaca (bat/min)	GI	X = 151,00	149,00	158,00	147,00	135,00	145,00	148,00
		S = 29,00	22,00	24,00	20,00	15,00	22,00	17,00
		CV = 14,76	14,76	15,18	13,60	11,11	15,17	11,49
	GII	X = 110,00 <sup>A</sup>	132,00 <sup>A</sup>	123,00 <sup>AB</sup>	122,00 <sup>AB</sup>	123,00 <sup>AB</sup>	122,00 <sup>AB</sup>	119,00 <sup>AB</sup>
		S = 16,00	8,00	5,00	6,00	9,00	8,00	8,00
		CV = 14,54	5,78	4,06	4,91	7,67	6,54	6,86
Frequência Respiratória (mov/min)	GI	X = 43,00	51,00	47,00	46,00	46,00	45,00	46,00
		S = 8,00	19,00	13,00	15,00	7,00	10,00	11,00
		CV = 18,60	33,33	27,65	32,60	15,21	22,22	23,91
	GII	X = 39,00	33,00	31,00	31,00	31,00	32,00	31,00
		S = 9,00	12,00	9,00	9,00	9,00	8,00	9,00
		CV = 23,07	36,36	29,03	29,03	29,03	25,00	29,03
Temperatura Retal (°C)	GI	X = 40,20	39,78	39,83	39,33	39,18	39,10	39,07
		S = 0,53	0,83	0,64	0,72	0,77	0,70	0,50
		CV = 1,32	2,09	1,61	1,83	1,97	1,80	1,28
	GII	X = 39,20	39,11	39,03	38,96	38,92	38,90	38,90
		S = 0,90	0,85	0,67	0,69	0,59	0,52	0,52
		CV = 2,29	2,17	1,72	1,77	1,52	1,34	1,34

A - médias seguidas de letras diferentes diferem estatisticamente ao nível de 5% de probabilidade (Tukey)  
 X - média  
 S - desvio padrão  
 CV - coeficiente de variação

Tabela 2 - Variação dos valores médios de pH, P<sub>O</sub><sub>2</sub> (mmHg), P<sub>CO</sub><sub>2</sub> (mmHg), Bicarbonato (mmol/l) e Déficit de bases (mmol/l) dos suínos do Grupo II nos momentos considerados.

PARÂMETROS		M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
pH	X =	7,44	7,43	7,42	7,44	7,44	7,43	7,44
	S =	0,008	0,034	0,031	0,008	0,008	0,034	0,008
	CV =	0,12	0,46	0,42	0,12	0,12	0,46	0,12
P <sub>O</sub> <sub>2</sub> (mmHg)	X =	77,36	80,70	81,41	82,03	83,71	85,56	85,90
	S =	12,63	19,86	13,60	10,74	13,02	11,80	12,08
	CV =	16,32	24,60	16,70	13,09	15,55	13,79	14,06
P <sub>CO</sub> <sub>2</sub> (mmHg)	X =	24,50	24,55	28,93	26,66	26,00	25,75	24,26
	S =	5,09	4,82	10,82	7,80	7,49	8,08	7,56
	CV =	20,77	19,62	37,40	29,26	28,80	31,38	31,16
Bicarbonato (mmol/l)	X =	20,93	20,38	22,23	22,12	21,33	22,05	23,01
	S =	6,87	6,48	9,18	8,64	7,89	8,08	8,76
	CV =	32,82	31,79	41,29	39,06	36,99	36,64	38,07
Déficit de Bases (mmol/l)	X =	-0,66	-1,68	-0,40	-0,46	-1,10	-1,28	-0,51
	S =	6,41	5,76	7,15	7,43	6,65	7,35	8,08
	CV =	-971,00	-342,00	-1.787,00	-1.615,00	-604,00	-574,00	-1.584,00

X - média  
 S - desvio padrão  
 CV - coeficiente de variação

## FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Rohypnol 2mg - Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A. Estrada dos Bandeirantes, 2020, Rio de Janeiro, RJ.  
 b - Droperidol - Jansen Farmacêutica Ltda. Rodovia Anhanguera, Km 106, Sumaré, SP.

c - pH Blood Gas Analyser 168 - Corning Medical Medfield, Ma, USA.

d - Solução de Cloreto de Sódio a 0,9% - Glicolabor Indústria Farmacêutica Ltda. Rodovia Itapira, Lindóia, km 14, Itapira, SP.

e - Liquemine 25.000UI - Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A. Estrada dos Bandeirantes, 2020, Rio de Janeiro, RJ.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAUCK, S.W. An evaluation of a combination of injectable anesthetic agents for use in pig. *Can Vet J*, v. 25, p. 162-165, 1984.  
 CANTOR, G.H., BRUNSON, D.B., REIBOLD, T.W. A comparison of four short-acting anesthetic combination for swine. *Vet Med Small An Clin*, p. 715-720, 1981.  
 DEL NERO, R.R., SAVIANO, A., CARNEIRO, P.A., et al. RO-S-4200 - Novo diazepínico na indução da anestesia geral. *Rev Bras Anest*, Rio de Janeiro, v. 1, p. 79-92, 1973.

HANNON, J.P. Blood acid-base curve nomogram for immature domestic pigs. *Am J Vet Res*, v. 40, p. 2385-2390, 1983.

KANTO, J., KLOTZ, V. Intravenous benzodiazepines as anaesthetic agents; pharmacokinetics and clinical consequences. *Acta Anaesth Scand*, v. 26, p. 554-599, 1982.

KUTAS, F., SZABO, J. Effect of diarrhea on the water and acid-base balance in piglets with enteric colibacillosis. *Acta Vet Acad Sci Hung*, v. 21, p. 117-125, 1971.

LUMB, V.W. & JONES, E.W. *Veterinary Anesthesia*. 2 ed., 1984. Preanesthetic agents: p. 174.

MARQUES, J.A., CARVALHO, L.F.O.S., VALADÃO, C.A.A., et al. Uso do Flunitrazepam na sedação de suínos. In: *Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos*, 1991, Águas de Lindóia. *Anais...* v. 1. p. 101.

PIERMATTEI, D.L.S. & SWAN, H. Techniques for general anesthesia in miniature pigs. *J Surg Res*, v. 10, p. 587-592, 1970.

RUNNELS, L.J. Tranquilization, anaesthesia, and common surgical procedures. *Swine Her Health Programming Conference*, September, 16-18, 1979.