

EFEITOS ADVERSOS DA LEVOMEPRMAZINA EM OVINOS¹

HUGO DIDONET LAU², LUIZ CARLOS RIBEIRO FAN,
SÉRGIO AMARO GUIMARÃES FIALHO, NEY LUIS PIPPI e ALCEU GASPAR RAISER³

RESUMO - Variações do hemograma, frequência cardiorrespiratória, temperatura retal e movimentos ruminatórios foram estudados, antes e após a aplicação de levomepromazina em oito ovinos separados em dois lotes de igual número. O primeiro lote recebeu a droga por via intramuscular (2 mg/kg) e o segundo pela via intravenosa (1 mg/kg). As amostras sanguíneas e os sintomas clínicos foram colhidos antes e aos 15, 30 e 60 minutos após a aplicação do fármaco. Em todos os animais evidenciou-se a diminuição do número de eritrócitos (8,57 - 7,32 milhões/mm³) e dos valores do hematócrito (32,37 - 27,12%), eosinopenia (708,75 - 452,50 mm³) e neutrofilia (2.337,50 - 3.345,00 mm³). A taxa de leucócitos e linfócitos permaneceu praticamente constante. A frequência cardíaca e respiratória diminuiu nos primeiros 15 minutos (130 - 118 bat./min. e 97,50 - 49,87 mov./min.), aumentando logo após (132 - 143 bat./min. e 60,00 - 68,75 mov./min.). A temperatura retal e os movimentos de rúmen permaneceram sem alteração.

Termos para indexação: hemograma, frequência cardiorrespiratória, temperatura retal, hematócrito.

ADVERSE EFFECTS OF LEVOMEPRMAZINE IN SHEEP

ABSTRACT - Change of hemogram, cardiopulmonary frequency, rectal temperature and rumen motility was studied prior and post application of levomepromazine in eight sheep divided into two groups of equal number. The first group received intramuscularly (2 mg/kg) and the second intravenously (1 mg/kg). The blood samples and the clinical symptoms were gathered prior, 15, 30 and 60 minutes post the drug application. In all animals a decrease of erythrocyte number (8.57 - 7.32 million/mm³) and haematocrit values (32.37 - 27.12%) was observed. Eosinopenia (708.75 - 452.50 mm³) and neutrophilia (2,337.50 - 3,345.00 mm³) were also observed. The leukocytes and lymphocytes counts remained constant. The cardiac and pulmonary frequency decreased 15 minutes after the drug application (130 - 118 bat./min and 97.50 - 49.87 mov./min.). After this time increase (132 - 143 bat./min. and 60.00 - 68.75 mov./min.) was observed. The rectal temperature and rumen motility rate remained practically constant during the experiment.

Index terms: hemogram, cardiopulmonary frequency, rectal temperature, haematocrit.

INTRODUÇÃO

A levomepromazina é um derivado da fenotiazina, conhecido como o mais sedativo dos neurolépticos e antiálgicos dos fenotiazínicos. Este fármaco permite as mais variadas aplicações terapêuticas na medicina humana, sendo empregado no tratamento das psicoses, neuroses, distonias neurovegetativas e alérgicas e na medicação pré-anestésica (Zanini & Oga 1979).

Em medicina veterinária, esta droga, como todos os fenotiazínicos, por sua ação tranquilizante, é empregada principalmente nas pré-anestésias e contenções de animais indóceis. Porém pouco se sabe dos efeitos destes fármacos sobre o orga-

nismo das diversas espécies animais (Frimmer 1973).

Turner & Hodgetts (1960) mostram que o uso de clorpromazina em ovinos reduz o número de hemácias e diminui o valor do hematócrito. Verificações semelhantes foram descritas por Tolgyesi (1960) e Moor & Hende (1968), usando clorpromazina e propionilpromazina, respectivamente, em equinos.

Souza et al. (1974), após estudarem a ação da levomepromazina e clorpromazina sobre a motilidade do rúmen e retículo de carneiros, concluem que estas drogas não causam alterações consideráveis sobre estes órgãos.

Hofman & Riegle (1977) revelaram que aplicações de propionilpromazina não alteram a temperatura retal de ovinos. Por outro lado, Lakshminpathy & Vijayakumar (1980) observaram ligeira hipotermia em búfalos, após a administração de triflupromazina.

Na clínica de pequenos animais, principalmen-

¹ Aceito para publicação em 7 de janeiro de 1983.

² Méd. Vet., Centro de Pesquisa Agropecuária do Trópico Úmido (CPATU) - EMBRAPA, Travessa Dr. Enéas Pinheiro, s/n, Bairro do Marco, Caixa Postal 48, CEP 66000 - Belém, PA.

³ Méd. Vet., Prof. Univ. Fed. de Santa Maria, Caixa Postal 272, CEP 97100 - Santa Maria, RS.

te em cães, os efeitos de vários fenotiazínicos foram consideravelmente avaliados através dos trabalhos de Hoe & Wilkinson (1957), Bernis & Lazzeri (1959), Puget (1960), Fouad (1963), Abdel-Wahab et al. (1976) e Campello (1978).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a ação da levomepromazina sobre o hemograma, frequência cardiopulmonar, temperatura retal e movimentos do rúmex em ovinos, visto que a literatura pouco informa da ação desta droga sobre o organismo desta espécie animal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados oito ovinos sem raça definida, de ambos os sexos, com idade variando entre um e três anos. Após pesados e identificados, os animais foram separados, ao acaso, em dois lotes com quatro indivíduos cada. Trabalhou-se primeiramente com os animais de um lote e, em seguida, com os demais. De todos os animais coletou-se sangue da jugular, mediu-se a temperatura retal e verificou-se a frequência cardíaca, respiratória e movimentos do rúmex através da auscultação. Logo após, administrou-se levomepromazina⁴, na dose de 2 mg/kg por via intramuscular, e 1 mg/kg, por via intravenosa, nos animais do primeiro e segundo lote, respectivamente. As coletas de sangue e os exames clínicos foram novamente efetuados aos 15, 30 e 60 minutos após a administração da droga. Todos os animais foram submetidos ao jejum de doze horas antes do início do experimento. As amostras de

sangue foram coletadas em frascos contendo anticoagulante EDTA em solução a 10%. O número de eritrócitos e leucócitos foi contado em câmara de Neubauer usando-se a solução de Gower e Thoma para os eritrócitos e leucócitos, respectivamente. A taxa de hemoglobina foi analisada pelo método da oxiemoglobina, com leitura em fotocolorímetro. Os valores do hematócrito foram determinados em microtubos submetidos a centrifugação durante cinco minutos. A contagem diferencial de leucócitos foi feita em esfregaço de sangue corado pelo método de Papanicolaou.

O delineamento experimental foi o inteiramente casualizado com quatro repetições de um estudo fatorial de 2 x 4. As análises estatísticas incluíram a análise da variância e estudos de correlação e regressão. Foi utilizado um computador IBM 360/65 do Centro de Processamento de Dados da Universidade Federal de Santa Maria. As análises foram realizadas usando-se o sistema de programas "Statistical Analysis Systems" (Barr & Goodnight 1972).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As médias dos valores do hemograma e dos sintomas clínicos obtidos dos animais dos dois lotes, antes e após a administração de levomepromazina, estão relacionadas nas Tabelas 1 e 2, respectivamente e a matriz de coeficiente de correlação, na Tabela 3.

Evidenciou-se a diminuição do número de eritrócitos e dos valores do hematócrito (Fig. 1). Estes resultados coincidem com as descrições de Turner & Hodgetts (1960), Tolgyesi (1960) e

⁴ Neozine Levo-metóxi-3 (dimetilamino-3 metil-2 propil)-10 fenotiazina.

TABELA 1. Médias dos valores do hemograma antes e aos 15, 30 e 60 minutos após a administração de levomepromazina, por via intramuscular e intravenosa, em ovinos.

Tempo (min.)	Eritrócitos (10 ⁶ /mm ³)	Hemoglobina (g/%)	Hematócrito (%)	Leucócitos (mm ³)	Eosinófilos (mm ³)	Neutrófilos (mm ³)	Linfócitos (mm ³)
Antes	8,57 a	8,86	32,27 a	7.268,75	708,75 a	2.337,50 b	4.226,25
15	8,13 ab	7,73	30,37 ab	7.162,50	335,71 b	2.938,75 ab	4.156,25
30	7,75 ab	7,63	28,50 b	7.668,75	298,75 b	2.322,50 b	4.007,50
60	7,32 b	7,46	27,12 b	8.000,00	452,50 b	3.345,00 a	4.076,25
\bar{X}	7,94	7,92	29,59	7.525,00	452,58	2.985,93	4.116,56
EPM	0,37	0,49	1,16	437,32	58,26	220,51	249,33
F	7,36*	1,65	3,85*	0,77	9,93**	4,55*	0,14
CV (%)	13,40	17,60	11,11	16,43	36,41	20,88	17,13
DMS	0,96		3,42		171,89	648,64	

* (P < 0,05)

** (P < 0,01)

a,b Médias seguidas por letras diferentes são significativamente diferentes pelo teste DMS ao nível de F especificado.

TABELA 2. Médias dos valores dos sintomas clínicos antes e aos 15, 30 e 60 minutos após a administração de levomepromazina, por via intramuscular e intravenosa, em ovinos.

Tempo (min.)	Temperatura retal (°C)	Frequência cardíaca (bat./min.)	Movimentos do rúmen (mov./min.)	Frequência respiratória (mov./min.)
Antes	40,01	130,00 ab	1,12	97,50 a
15	39,77	118,00 b	0,87	49,87 b
30	39,83	132,00 ab	0,93	60,00 b
60	39,96	143,25 a	1,00	68,75 ab
\bar{X}	39,89	130,81	0,98	69,03
EPM	0,10	5,35	0,11	9,61
F	1,24	3,73*	0,96	4,53*
CV (%)	0,69	11,58	31,16	39,40
DMS		15,75		28,28

* ($P < 0,05$) = 5% de probabilidade.** ($P < 0,01$) = 1% de probabilidade.

a, b Médias seguidas por letras diferentes são significativamente diferentes pelo teste DMS ao nível de F especificado.

TABELA 3. Matriz de coeficientes de correlação.

	Erítroc. ($10^6/mm^3$)	Hemoglob. (g/%)	Hemat. (%)	Leucóc. (mm^3)	Eosinóf. (mm^3)	Neutróf. (mm^3)	Linfóc. (mm^3)	Tem. ret. (°C)	Freq. card. (bat./min.)	Mov. rúm. (mov./min.)	Freq. resp. (mov./min.)
Tempo (min.)	0,36*	0,28	0,50**	0,26	0,31	0,42*	0,09	0,01	0,34*	0,08	0,22
Erítroc. ($10^6/mm^3$)		0,90**	0,92**	0,40*	0,12	0,26	0,40	0,18	0,00	0,37*	0,10
Hemoglob. (g/%)			0,82**	0,48**	0,25	0,36*	0,45**	0,21	0,18	0,38*	0,20
Hemat. (%)				0,35*	0,25	0,30	0,30	0,22	0,06	0,37*	0,30
Leucóc. (mm^3)					0,26	0,76**	0,67**	0,09	0,20	0,08	0,22
Eosinóf. (mm^3)						0,13	0,30	0,03	0,25	0,17	0,71**
Neutróf. (mm^3)							0,18	0,21	0,23	0,08	0,10
Linfóc. (mm^3)								0,41*	0,07	0,04	0,17
Temp. ret. (°C)									0,12	0,29	0,00
Freq. card. (bat./min.)										0,05	0,28
Mov. rúm. (mov./min.)											0,30

* ($P < 0,05$) = 5% de probabilidade.** ($P < 0,01$) = 1% de probabilidade.

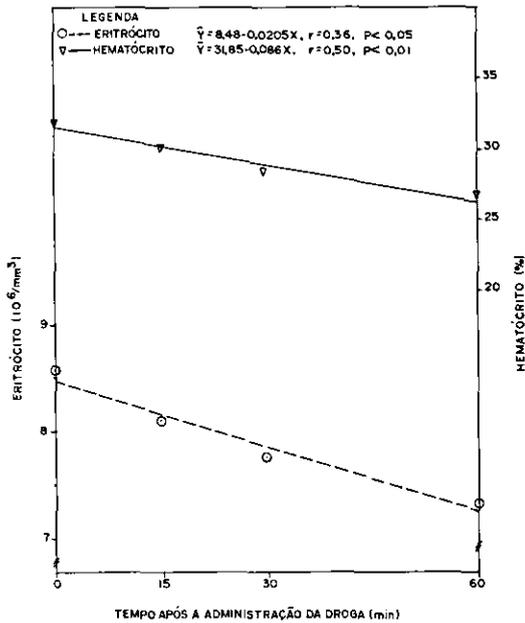


FIG. 1. Variação do número de eritrócitos e valores do hematócrito, antes e após a administração de levomepromazina, por via intramuscular e intravenosa, em ovinos.

Moor & Hende (1968). Segundo eles, a diminuição destes elementos sanguíneos depende do efeito hemodiluinte dos tranqüilizantes que determinam um desvio de água a partir das zonas intersticiais até ao sistema vascular, condicionado por uma pressão hidrostática menor no sistema capilar e também ao armazenamento de hemácias no baço durante o período da sedação.

Em todos os animais notou-se ainda significativa neutrofilia e eosinopenia (Fig. 2). A eosinopenia é explicada pela ação anti-histamínica do fármaco que provoca a retenção das células na medula óssea e, provavelmente, pelo estresse desenvolvido nos animais devido à contenção e aplicação da droga. A neutrofilia pode ser explicada também pela ação do estresse que determina um aumento do leito circulante dos neutrófilos em relação ao leito marginal do vaso. Não houve alteração significativa com a taxa de leucócitos e linfócitos nos animais dos dois lotes.

Os sintomas clínicos que mostraram alterações

consideráveis foram a frequência cardíaca e respiratória (Fig. 3). O ritmo da atividade cardíaca e pulmonar diminuiu 15 minutos após a aplicação da droga, aumentando gradativamente. A queda da frequência cardíaca foi atribuída à inibição do

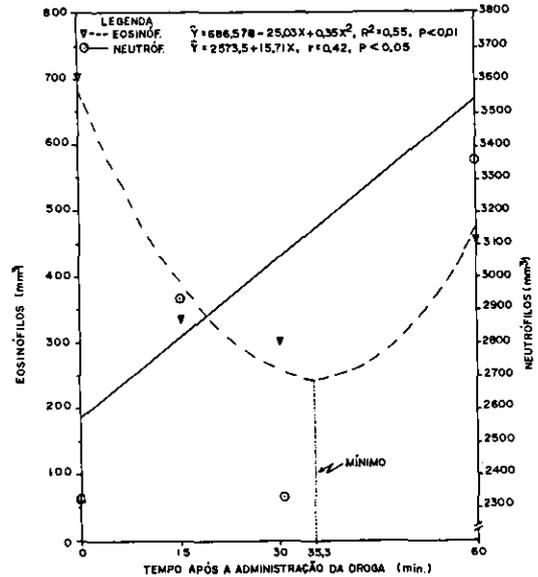


FIG. 2. Variação da taxa de eosinófilos e neutrófilos, antes e após a administração de levomepromazina, por via intramuscular e intravenosa, em ovinos.

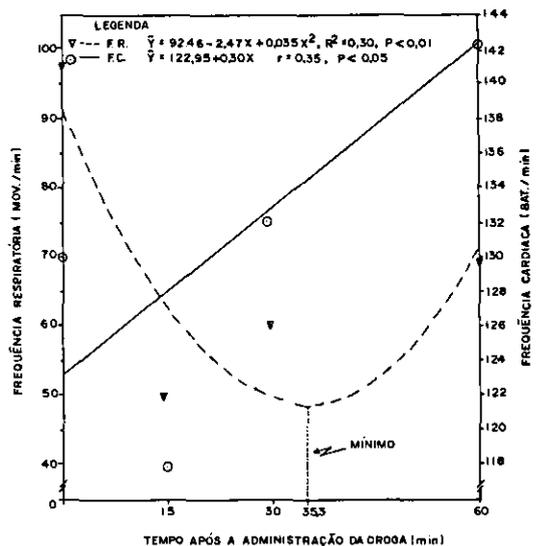


FIG. 3. Variação da frequência respiratória e cardíaca, antes e após a administração de levomepromazina, por via intramuscular e intravenosa, em ovinos.

simpático pela ação do fármaco e a diminuição da frequência respiratória à ação sedante da droga sobre o centro respiratório. Observações semelhantes foram descritas por Puget (1960) e Campello (1978), após administrarem levomepromazina em cães.

A temperatura retal e os movimentos do rúmen permaneceram praticamente constantes durante todo o experimento, coincidindo com os estudos de Souza et al. (1974) que citam não haver ação da levomepromazina sobre a motilidade do rúmen-retículo de carneiros.

CONCLUSÕES

A levomepromazina, quando injetada por via intramuscular ou intravenosa em ovinos, ocasiona:

1. Diminuição do número de eritrócitos circulantes, dos valores do hematócrito e do número de eosinófilos.

2. Aumento do número de neutrófilos, mantendo sem alteração significativa o número de leucócitos e linfócitos.

3. Diminuição da frequência cardiorrespiratória no início do período da tranquilização, mantendo praticamente constante a temperatura retal e os movimentos do rúmen.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-WAHAB, M.F.; FARAHAT, A.A. & SHOKRY, M. Studies on the erythropenic effects of propionylpromazine "Combelen" in dogs. *Acta Vet.*, 25: 301-5, 1976.
- BARR, A.J. & GOODNIGHT, J.H. A user's guide to the statistical analysis system. Raleigh, North Carolina, Student Supply Stores, 1972. 260p.
- BERNIS, W.O. & LAZZERI, L. Efeitos da pré-medicação com clorpromazina sobre a anestesia geral pelo pentobarbital sódico em cães. *Arq. Esc. Sup. Vet. Est. M. Gerais*, 12:111-26, 1959.
- CAMPELLO, R.A.V. Contribuição para o estudo da levomepromazina durante a anestesia geral pelo tiamilal sódico em cães. Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria, 1978. 30p. Tese Mestrado.
- FOUAD, K. The influence of Combelen and Polamivet on the blood count of the dog. *Berl. Münch. Tierarztl. Wschr.*, 8:148-51, 1963.
- FRIMMER, M. *Farmacología y Toxicología Veterinaria*. Zaragoza, Acríbia, 1973. 341p.
- HOE, C.M. & WILKINSON, I.S. A diluting effect of chlorpromazine HCL on the circulating blood of dogs. *Vet. Rec.*, 69:734-5, 1957.
- HOFMAN, W.F. & RIEGLE, G.D. Effects of electro-anesthesia and a phenothiazine tranquilizer on thermoregulation in the sheep. *Am. J. Vet. Res.*, 38(3):403-6, 1977.
- LAKSHMIPATHY, G.V. & VIJAYAKUMAR, D.S. Siquil (Triflupromazine hydrochloride) sedation in buffalo calves (*Bos bubalus*) and its effects on rectal temperature, coceygenal pulse, heart rate and respirations. *Indian Vet. J.*, 57(3):211-14, 1980.
- MOOR, A. de & HENDE, C. van den. Effect of propionylpromazine, promethazine and atropine on P.C.V. and circulating red cell mass in horses and cattle. *Zbl. Vet. Med.*, 15:544-8, 1968.
- PUGET, E. Dérivés de la phénthiazine et pré-anesthésie vétérinaire. *Les Cah. Med. Vet.*, 29(6):173-96, 1960.
- SOUZA, R.; PESSOA, J.M. & FREIRE, A.C.T. Efeito de tranquilizantes sobre a motilidade do rúmen-retículo de carneiros. *Arq. Esc. Vet. Est. M. Gerais*, 26(2): 127-9, 1974.
- TOLGYESI, G. Changes in blood composition of horses after injection of chlorpromazine. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.*, 10:111-7, 1960.
- TURNER, A.W. & HODGETTS, V.E. Fall in haematocrit in sheep after treatment with chlorpromazine and dihydroergotamine. *Nature*, 185:43-4, 1960.
- ZANINI, A.C. & OGA, S. *Farmacologia aplicada*. São Paulo, Atheneu, 1979. 625p.