



## **TRAZODONA ORAL COMO ADJUVANTE NA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL EM CÃES**

**Nadine Arend**

Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e bolsista CAPES  
[dinearend@gmail.com](mailto:dinearend@gmail.com)

**João Alexandre Brair Rathis**

Residente em Anestesiologia Veterinária na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)  
[joao.rathis@gmail.com](mailto:joao.rathis@gmail.com)

**Lucas Bitencourt Plautz**

Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)  
[lucasbplautz@gmail.com](mailto:lucasbplautz@gmail.com)

**Gabrielle Coelho Freitas**

Orientadora e Professora Doutora do departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)  
[gabrielle.freitas@ufsm.br](mailto:gabrielle.freitas@ufsm.br)

### **1. Introdução**

A anestesia intravenosa total (AIT) é uma alternativa eficaz à anestesia inalatória, com benefícios como recuperação tranquila, menor depressão cardiorrespiratória e ausência de poluição ambiental (Andreoni e Hughes, 2009; Trebien et al., 2022). O propofol é amplamente utilizado na AIT, mas seus efeitos adversos são dose-dependentes, justificando o uso de adjuvantes para redução da dose (Grimm et al., 2015).

A trazodona, antidepressivo atípico com ação ansiolítica, tem sido investigada como adjuvante anestésico na medicina veterinária (Stahl, 2009; Chea e Giorgi, 2017), destacando-se por sua administração oral em cães e por atuar em receptores 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, H<sub>1</sub> e  $\alpha$ <sub>1</sub>-adrenérgicos (Haria, Fitton e McTavish, 1994; Pang, 2024). Contudo, ainda são escassas as evidências clínicas sobre sua interação com anestésicos e segurança em protocolos multimodais (Gruen et al., 2014; Murphy et al., 2017). Este estudo avaliou os efeitos da trazodona em cães submetidos à orquiectomia eletiva sob AIT, visando contribuir com dados relevantes sobre sua aplicabilidade e impacto no bem-estar animal.



## 2. Metodologia

O estudo foi conduzido no Hospital Veterinário Universitário da UFSM, com aprovação da CEUA (nº 9336181124), utilizando 18 cães machos saudáveis, com idade entre 1 a 10 anos e peso entre 5 a 35 kg. Após triagem, exames laboratoriais, eletrocardiograma e registro dos parâmetros fisiológicos basais (BASAL), os animais foram alocados aleatoriamente em dois grupos: GT (grupo que recebeu trazodona –12 mg/kg, VO) e GP (grupo placebo que recebeu cápsulas idênticas contendo amido). No período pré-operatório, foram avaliados parâmetros fisiológicos, sedação e efeitos adversos a cada 30 minutos (C30, C60 e C90), sendo repetidos exames laboratoriais e eletrocardiográficos no momento C90. Em seguida, foi administrada metadona (0,3 mg/kg, IM) como medicação pré-anestésica. A indução e manutenção da anestesia intravenosa total (AIT) foram realizadas utilizando propofol, com registro da dose total de indução e da taxa de infusão contínua, ajustada conforme plano anestésico. Na sequência, todos os animais foram submetidos à orquiectomia eletiva padronizada com bloqueio intratesticular (lidocaína – 0,05 mL/kg/testículo) e monitorados a cada 5 minutos durante a AIT. Ao final do procedimento, registraram-se os tempos para extubação, retorno ao decúbito esternal e posição quadrupedal. No pós-operatório, os animais foram reavaliados a cada 30 minutos após extubação (P30, P60 e P90), incluindo avaliação de parâmetros fisiológicos, sedação e efeitos adversos, e, no P90, foram repetidos os exames laboratoriais e eletrocardiográficos. O estudo foi encerrado com alta médica dos animais junto a prescrição medicamentosa. A análise estatística foi realizada com significância de  $p < 0,05$ , utilizando testes de Shapiro-Wilk, ANOVA, Kruskal-Wallis, t de Student, Mann-Whitney, Friedmann e teste exato de Fisher.

## 3. Resultados e discussão

Dezoito cães saudáveis foram distribuídos em dois grupos (GT e GP) e submetidos à orquiectomia eletiva. A administração oral de trazodona (12 mg/kg) no grupo GT reduziu significativamente a dose de propofol para indução anestésica ( $p = 0,0293$ ), sem afetar a taxa de manutenção ou os tempos de recuperação. Não houve diferenças



significativas entre grupos nos parâmetros fisiológicos, laboratoriais, urinários ou eletrocardiográficos, exceto por redução intra-grupo de hemácias, hematócrito, leucócitos, ureia, creatinina e pH urinário no grupo trazodona. Efeitos adversos foram semelhantes, com exceção de hiperemia ocular e protrusão da glândula da terceira pálpebra, identificadas apenas no GT.

Neste estudo, a administração oral de trazodona (12 mg/kg) como adjuvante à anestesia total intravenosa em cães não provocou alterações significativas nos parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca [FC], frequência respiratória [FR], temperatura corporal [T°] e pressão arterial sistólica [PAS]), confirmando a boa tolerabilidade descrita por Brown *et al.* (2024), Jay *et al.* (2013) e Aiello *et al.* (2025). Diferenças em relação a Kim *et al.* (2022), que observaram aumento da FC, podem ser explicadas por variações metodológicas, incluindo ausência de cirurgia, maior interação com tutores e menor duração da avaliação.

A via de administração mostrou-se determinante: enquanto a via oral revelou segurança clínica, a via intravenosa foi associada a eventos adversos cardiovasculares importantes em estudos anteriores (Jay *et al.*, 2013; Gomoll, Byrne & Deitchman, 1979).

Embora não tenha havido diferença estatística nas pontuações de sedação entre os grupos, pontuações pré-operatórias mais altas no GT sugeriram efeito tranquilizante progressivo da trazodona. A escala utilizada, apesar de válida, mostrou-se limitada para a avaliação clínica, indicando que métodos alternativos, como escalas de estresse ou reatividade comportamental, seriam mais sensíveis para avaliar fármacos como a trazodona (Cambeiro-Camarero, Fernández-Martín & González-Cantalapiedra, 2025).

Hematologicamente, a redução de hemácias, hematócrito e leucócitos observada com diferença estatística apenas no grupo GT, também foi descrita por Perry *et al.* (1990) em humanos sob uso crônico de trazodona. No entanto, no presente estudo a administração foi em dose única e, por isso, para investigar possível toxicidade, são necessários novos estudos.

Bioquimicamente, ambos os grupos apresentaram elevação de AST no pós-operatório, sem hepatotoxicidade significativa, diferindo do relato isolado de hepatotoxicidade com uso crônico em cães (Arnold *et al.*, 2021). A elevação final da AST possivelmente teve relação com leve lesão muscular induzida por manipulação



anestésica, contenção ou ato cirúrgico, considerando que esta enzima não é hepato-específica (Di Filippo *et al.*, 2012). A glicemia aumentou no grupo placebo e reduziu no grupo GT após a cirurgia, sugerindo modulação da resposta ao estresse pela trazodona, em função de sua ação serotoninérgica e adrenérgica (Cambeiro-Camarero, Fernández-Martín & González-Cantalapiedra, 2025).

Os achados urinários demonstraram estabilidade da densidade urinária e redução do pH urinário apenas no grupo GT, sugerindo melhora da perfusão renal e função tubular pela ação  $\alpha 1$ -bloqueadora da trazodona, também descrita em humanos com antagonistas  $\alpha 1$ -adrenérgicos (Hirata *et al.*, 1989).

Eletrocardiograficamente, apenas o intervalo QT aumentou nos dois grupos, com maior tendência no GT, porém sem alteração significativa no QTc, em concordância com Benjamin *et al.* (2023). Tais alterações podem ser atribuídas à anestesia (Duma *et al.*, 2016), e não exclusivamente à trazodona.

A trazodona demonstrou efeito poupador na dose de indução com propofol (4 mg/kg no GT e 5,5 mg/kg no GP), sem diferença na taxa de infusão para manutenção. Este efeito reforça seu papel como adjuvante anestésico, alinhado a Cambeiro-Camarero, Fernández-Martín e González-Cantalapiedra (2025), Walters *et al.* (2022), e Hoffman *et al.* (2018), que relataram diminuição da dose de propofol, além da redução CAM de isoflurano com o uso da trazodona, respectivamente.

Os tempos de recuperação anestésica não diferiram entre os grupos, indicando que a trazodona não prolongou a recuperação. Efeitos adversos gerais (como tremores, salivação e taquipneia) ocorreram em ambos os grupos, mas dois efeitos foram exclusivos e estatisticamente significativos no grupo GT, sendo protrusão da terceira pálpebra ( $p = 0,0023$ ) e hiperemia ocular ( $p = 0,0090$ ). Esses achados sugerem um possível efeito adverso oftálmico decorrente do antagonismo  $\alpha 1$ -adrenérgico, semelhante ao observado com fenotiazínicos (Tannus *et al.*, 2016; Kordasz *et al.*, 2014).

#### 4. Considerações finais

A administração oral de 12 mg/kg de trazodona em cães demonstrou ser segura e bem tolerada, atuando como adjuvante anestésico eficaz ao reduzir a dose de propofol





para indução. Além disso, promoveu tranquilização sem afetar a estabilidade fisiológica ou a recuperação. Alterações oculares e discretas modificações hematológicas e eletrocardiográficas observadas no grupo tratado indicam a necessidade de estudos complementares. A limitação da escala comportamental utilizada destaca a importância de métodos mais sensíveis e da investigação de diferentes doses e protocolos utilizando trazodona em cães.

## Referências

BENJAMIN, E. *et al.* Adverse effects of trazodone in dogs on primary hemostasis and electrocardiogram: A single-blinded placebo-controlled crossover study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 6, p. 2131-2136, 2023.

CAMBEIRO-CAMARERO, N.; FERNÁNDEZ-MARTÍN, S.; GONZÁLEZ-CANTALAPIEDRA, A. A preliminary study: evaluation of oral trazodone as a strategy to reduce anesthetic requirements in bitches undergoing ovariectomy. **Animals**, v. 15, n. 6, p. 854, 2025.

GRUEN, M.; SHERMAN, L. Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 12, p. 1902-1907, 2008.

JAY, A. *et al.* Pharmacokinetics, bioavailability, and hemodynamic effects of trazodone after intravenous and oral administration of a single dose to dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 11, p. 1450-1456, 2013.

PANG, D. J. Anesthetic and analgesic adjunctive drugs. In: LAMONT L. *et al.* **Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Sixth Edition of Lumb and Jones**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2024. p. 420-447.

WALTERS, K.; GITTEL, C.; BREARLEY, J. C. The effect of preanaesthetic oral trazodone hydrochloride on the induction dose of propofol: a preliminary retrospective study. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 49, n. 5, p. 458-462, 2022.