



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS REALEZA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

THAIS TEIXEIRA DE SOUZA

USO DE METADONA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

**REALEZA
2023**

THAIS TEIXEIRA DE SOUZA

USO DE METADONA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Tatiana Champion

REALEZA

2023

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Souza, Thais Teixeira de
USO DE METADONA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA /
Thais Teixeira de Souza. -- 2023.
24 f.:il.

Orientadora: Doutora Tatiana Champion

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina Veterinária, Realeza, PR, 2023.

1. Analgesia, Dor, Felinos domésticos, Opioides.. I.
Champion, Tatiana, orient. II. Universidade Federal da
Fronteira Sul. III. Título.

THAIS TEIXEIRA DE SOUZA

USO DE METADONA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Médico Veterinário.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 09/11/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Tatiana Champion – UFFS
Orientadora

M. V. Marina Marangoni
Avaliadora

Prof. Dr. Valfredo Schlemper – UFFS
Avaliador

Dedico este trabalho aos meus pais, que
não pouparam esforços para que eu
pudesse concluir meus estudos.

RESUMO

Os gatos domésticos apresentam particularidades em diversos aspectos quando comparados a outros animais e com isso, precisam de cuidados específicos. Por apresentarem comportamentos diferentes existe a dificuldade de identificar a dor desses animais, muitas vezes não sendo tratada de forma adequada. Esse trabalho foi realizado a partir de uma revisão de literatura sobre o uso de metadona em gatos. Os opioides são fármacos naturais ou sintéticos indicados para tratamento de dores de nível moderado a intenso. A metadona é um opioide agonista total que pertence à classe difenilpiralina, se liga aos receptores opioides e possui uma ação antagonista nos receptores de Nmetil-D-aspartato (NMDA) o que torna esse fármaco eficaz no tratamento da dor. Em gatos, a dose sugerida é 0,2 mg/kg a 0,6 mg/kg por via intravenosa, via intramuscular ou via oral transmucosa. Devido aos menores efeitos colaterais, o uso deste fármaco tem sido mais frequente na analgesia em gatos. Com esse trabalho conclui-se que o uso da metadona em gatos tem potenciais efeitos benéficos e cabe ao médico veterinário avaliar cuidadosamente a fim de criar um protocolo analgésico efetivo e confiável nesta espécie.

Palavras-chave: Analgesia, Dor, Felinos domésticos, Opioides.

ABSTRACT

Domestic cats have particularities in several aspects when compared to other animals and therefore need specific care. Because they present different behaviors, it is difficult to identify the pain of these animals, which is often not treated appropriately. This work was carried out based on a literature review on the use of methadone in cats. Opioids are natural or synthetic drugs indicated for the treatment of moderate to severe pain. Methadone is a full agonist opioid that belongs to the diphenylpyraline class and binds to opioid receptors and has an antagonistic action on N-metil-D-aspartate (NMDA) receptors, which makes this drug efficient in treating pain. In cats, the suggested dose is 0.2 mg/kg to 0.6 mg/kg intravenously, intramuscularly or orally transmucosally. Due to fewer side effects, this medication has been used more frequently for analgesia in cats. With this work it is concluded that the use of methadone in cats has potential beneficial effect and it is up to the veterinarian to carefully evaluate it in order to create a specific and reliable protocol in this species.

Keywords: *Analgesia, Pain, Domestic cats, Opioids.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. *Feline Grimace Scale* (Fonte: *Feline Grimace Scale*. Disponível em: <<https://pt.felinegrimacescale.com/>>. Acesso em: 31 out. 2023).....10

Figura 2. Mecanismo de ação dos analgésicos opioides atuando em seus receptores. (Fonte: KATZUNG. *Farmacologia básica e clínica*, 2014)..... 15

SUMÁRIO

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA.....	13
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1 ANALGESIA.....	14
3.1.1 ANALGESIA MULTIMODAL	14
3.1.2 PREEMPTIVA E PREVENTIVA.....	15
3.2 OPIOIDES.....	15
3.3 CLORIDRATO DE METADONA.....	17
3.4 USO DE METADONA EM GATOS.....	18
4 CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Há cerca de 10 mil anos surgiu a convivência entre seres humanos e gatos, sendo que essa relação se aproximava à medida que supostamente os humanos notaram a eficiência desses animais no controle de pragas e, simultaneamente, os felinos recebiam alimentos e refúgios (Ottoni *et al.*, 2017). Essa relação tem se estreitado ao longo do tempo. Atualmente, esses animais são considerados membros da família, como indicado por Rodan (2010).

No Brasil, de acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (ABINPET), a população de gatos atinge cerca de 24,7 milhões, o que evidencia sua imensa popularidade. No entanto, é preocupante que, somente 28% desses felinos tenham consultas veterinárias anuais conforme relatado por Lue, Pantenburg e Crawford (2008). Tal situação pode ser atribuída a desafios como a dificuldade de transporte dos animais e à relutância dos donos diante das relações de estresse e ansiedade demonstradas pelos gatos (Rodan, 2010).

Os felinos domésticos apresentam características específicas que os diferenciam de outras espécies tanto na sua anatomia como na sua fisiologia e, com isso, necessitam de cuidados específicos no momento da escolha de sua medicação, devido à particularidades relacionadas principalmente à sua metabolização (Gevehr; Ribeiro, 2018).

Em relação ao bem-estar, o cuidado com o alívio da dor é fundamental, portanto, é de grande relevância reconhecer a presença de dor nas diferentes espécies animais. Desta forma, quando um animal apresenta dor, ocorrem alterações fisiológicas como, a liberação de catecolaminas e outros hormônios do sistema endócrino, estímulo do sistema nervoso simpático, vasoconstrição periférica, aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da pressão arterial, da frequência respiratória e maior necessidade de oxigênio no músculo cardíaco (Klaumann; Wouk; Sillas, 2008).

Segundo Taylor e Robertson (2004), a dor nos felinos, na sua grande maioria, não é tratada de forma correta devido à dificuldade de reconhecimento da dor nesta espécie e devido ao receio de efeitos colaterais dos medicamentos de uso rotineiro. Porém, encontram-se diversas formas asseguradas para diminuir esses efeitos, como por exemplo, o uso de analgesia profilática onde, o animal recebe um analgésico no pré-cirúrgico, assegurando-se assim que diminua a resposta dos neurônios da medula espinhal e conseqüentemente, inibe a hiperalgesia após o procedimento cirúrgico.

Nos últimos anos, diversos estudos se concentraram na identificação e medição da dor em gatos, com ênfase na elaboração de escalas específicas para a espécie. Essas escalas visam proporcionar praticidade, objetividade e facilidade de aplicação, sendo acessíveis à profissionais de diferentes níveis, como veterinários, auxiliares, estudantes e indivíduos em formação. As escalas mais destacadas para avaliação da dor em gatos incluem: UNESP-Botucatu *Multidimensional Composite Pain Scale for assessing postoperative pain in cats* e *Glasgow Feline Composite Measure Pain Scale: CMPS – Feline* (Monteiro *et al.*, 2022).

Recentemente foi proposto um método de avaliação de dor, denominado *Feline Grimace Scale*, que permite determinar a dor através de expressões faciais de gatos, em uma escala de 0 a 2. A pontuação total de dor vai de zero a dez, sendo 0 a ausência da dor e 10 o maior grau de dor. É avaliada a posição das orelhas, abertura dos olhos, tensão do focinho, posição dos bigodes e posição da cabeça (Evangelista *et al.*, 2019), conforme ilustrado na Figura 1.



Figura 1. *Feline Grimace Scale* (Fonte: *Feline Grimace Scale*. Disponível em: <<https://pt.felinegrimacescale.com/>>. Acesso em: 31 out. 2023).

Cabe ao médico veterinário responsável escolher de forma segura qual terapia analgésica irá utilizar, sempre levando em consideração a intensidade de dor envolvida e o procedimento que será realizado (Fantoni; Mastrocinque, 2010). Em relação ao tratamento da dor em gatos, os opioides possuem a função de evitar a sensibilização do sistema nervoso central, a fim de impedir a hiperalgesia.

Devido a janela terapêutica desses fármacos, os efeitos indesejáveis são menos visíveis em felinos (Bortolami; Love, 2015). Os opioides são reconhecidos por acarretarem alterações comportamentais relacionadas à dose administrada, podendo-se observar euforia, ronronar, esfregar, rolar e amassar com as patas dianteiras (Murrel, 2011; Bernardi *et al.*, 2012). Isto é, são identificados por acarretarem resultados diretamente ligados ao comportamento animal que, normalmente, estão interligados à dose administrada.

Normalmente, são administrados em doses reduzidas, e é limitado à aplicação antes ou depois da anestesia devido às reações excitatórias ocasionadas quando administrada em doses mais altas (Ilkiw; Pascoe; Fisher, 1997; Taylor; Roberston, 2004). Entretanto, com a compreensão da maneira com que esses fármacos agem no corpo, aderindo à dosagem correta e ao intervalo entre as doses

para a espécie em questão, é viável evitar efeitos indesejados e aproveitar as propriedades analgésicas proporcionadas pelos medicamentos (Taylor; Roberston, 2004).

Com a finalidade de ampliar os estudos relacionados ao uso de analgésicos em felinos domésticos, pesquisas têm apresentado resultados relevantes com o uso de opioides nestes animais (Bernardi *et al.*, 2012).

Nesse sentido, é de extrema importância a exploração de estudos em relação à analgesia em gatos domésticos, uma vez que esse grupo apresenta comportamentos variados. Deste modo, a presente pesquisa teve por objetivo realizar uma revisão sobre a utilização da metadona em felinos domésticos, a fim de unir as bases e o atual conhecimento que se tem acerca do tema.

2 METODOLOGIA

Para a construção do presente estudo, que se trata de uma revisão narrativa, foi realizado um levantamento bibliográfico no período de agosto de 2021 a setembro de 2023, utilizando algumas fontes de pesquisas como: a Base de dados Jstor (<http://www.jstor.org/>); as bases de dados disponíveis nos Periódicos Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e Google Acadêmico (<http://scholar.google.com.br/>), já que são páginas mais utilizadas por pesquisadores da área e também devido à facilidade do acesso aos artigos que serão utilizados neste trabalho. A partir da seleção desses materiais, foi utilizado o método comparativo, visto a intenção de comparar pesquisas já desenvolvidas sobre a temática selecionada.

Os termos que foram aplicados para a busca de artigos científicos foram: “metadona, opioides, analgesia, anestesiologia e felinos domésticos”. E os equivalentes em língua inglesa: “*methadone, opioids, analgesia, anesthesiology, domestic cats*”. Após a triagem dos materiais, foi concluída a leitura dos mesmos, interpretação dos trabalhos e produção do presente estudo. O período dos documentos utilizados foi 1991 a 2022, priorizando artigos dos últimos dez anos.

O levantamento de dados se deu a partir de uma leitura exploratória na qual, era realizada uma leitura sucinta dos trabalhos encontrados a fim de verificar se o trabalho era de interesse para o desenvolvimento do estudo. Posteriormente foi realizada uma leitura mais minuciosa para uma nova seleção desses trabalhos e, registrados os dados em tabelas com a finalidade de facilitar a visualização dessas informações de interesse.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANALGESIA

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor é classificada como uma vivência sensorial e emocional negativa interligada a acontecimentos verdadeiros ou relacionados a danos teciduais sendo que aliviar a dor é um dever indispensável (Clark; Clark, 1999).

Gerenciar a analgesia é fundamental para a retenção da dor de maneira eficiente e segura sendo que, o planejamento irá restabelecer a qualidade de vida do animal e, ajudará na sua recuperação (Posso; Ashmawi, 2012). Desta forma, ocorrerá menor prejuízo fisiológico causado pela dor, prevenção das alterações comportamentais dos pacientes e, como consequência, minimização da morbidade e a mortalidade (Clark; Clark, 1999).

3.1.1 ANALGESIA MULTIMODAL

A analgesia multimodal é conhecida por agir de diversas maneiras e em lugares distintos no sistema nervoso. Seu propósito é reduzir a dor através da utilização de fármacos usuais como o uso dos anestésicos locais, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), opioides e os menos utilizados como os anticonvulsivantes, agonistas alfa-2-adrenérgicos, antagonistas do receptor N-metil D-aspartato (NMDA) (Eziliano *et al.*, 2021). Ademais, pode ser associada a meios não farmacológicos a fim de diminuir o volume de medicamento utilizado e os efeitos colaterais (Posso; Ashmawi, 2012). A seleção dos medicamentos a serem empregados no tratamento da dor será determinada pela origem subjacente da dor, sua intensidade e quanto tempo persiste (Monteiro *et al.*, 2022). A utilização dos opioides para diminuir a dor ocasiona efeitos colaterais como a depressão respiratória e o ílio paralítico (Posso; Ashmawi, 2012). e, a utilização da analgesia multimodal certifica a redução do uso desses fármacos e, conseqüentemente reduz as possíveis complicações. Quando um paciente utiliza de forma contínua opioides a tendência é que precisem aumentar as doses, o que pode levar a uma dependência, diminuição da frequência respiratória ou até acentuar a dor (Eziliano *et al.*, 2021). Portanto, a analgesia multimodal torna-se essencial (Posso; Ashmawi, 2012).

3.1.2 PREEMPTIVA E PREVENTIVA

A administração de analgésicos previamente ao estímulo doloroso, estabelece uma analgesia preemptiva, a exemplo da administração no pré-cirúrgico com a finalidade de minimizar a sensibilização periférica e central e, conseqüentemente, reduzir a dor pós-operatória (Robertson, 2008).

Já a analgesia preventiva está relacionada a utilização de fármacos analgésicos no pré, trans e pós-cirúrgico, sendo uma conduta clinicamente adequada. Os fármacos que comumente são utilizados para a analgesia preventiva são os anti inflamatórios não esteroidais (AINEs), anestésicos locais, opioides, agonistas alfa-2-adrenérgicos, antagonistas de NMDA (p.ex., cetamina) e gabapentina. Uma opção que não se utiliza medicamentos e é de fácil obtenção é a terapia fria que diminui e controla a dor permanente durante o pós-operatório (Monteiro *et al.*, 2022).

3.2 OPIOIDES

Os opioides são medicamentos que podem ser naturais ou sintéticos, que têm a capacidade de se ligar aos receptores opioides μ (mu), κ (kappa) e δ (delta). Cada fármaco se diferencia de acordo com sua particularidade, eficácia e interação com o receptor, o que gera resultados distintos clinicamente (Monteiro *et al.*, 2022). Esses fármacos são vistos como indispensáveis conforme a *WSAVA List of Essential Medicines for Cat and Dog* (Steagall *et al.*, 2020).

Estes fármacos atuam ao se conectar com os receptores opioides incluindo os tipos mu, kappa e delta, nociceptina e seus subtipos encontrados no sistema nervoso central e periférico, a fim de impedir a liberação, pelas fibras aferentes na medula espinhal, de neurotransmissores excitatórios, o que resulta na inibição da transmissão sináptica de estímulos nociceptivos. Desta forma, após a ocorrência da sinapse, ocorre uma hiperpolarização dos neurônios da projeção na medula espinhal devido o aumento do fluxo de íons potássio (K⁺) e com isso, inibição das vias ascendentes de transmissão da dor. Assim, o efeito final é a redução da excitabilidade neuronal, resultando em redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos

como observado na Figura 2 (Simon; Steagall, 2017).

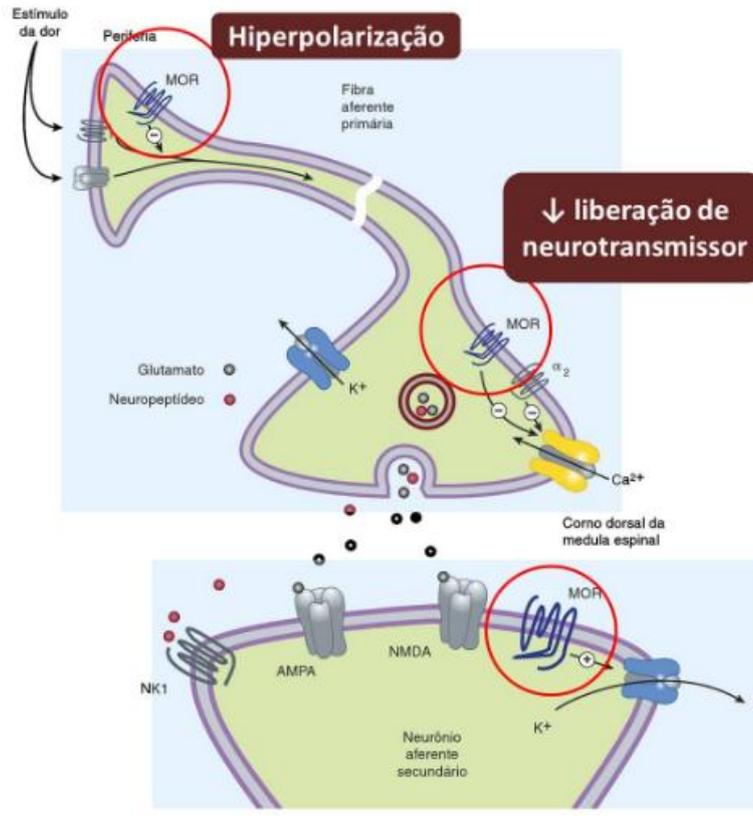


Figura 2. Mecanismo de ação dos analgésicos opioides atuando em seus receptores. (Fonte: KATZUNG. Farmacologia básica e clínica, 2014).

Eles são indicados para tratar dores moderadas a intensas, visto que sua eficácia varia de acordo com o fármaco utilizado, dose, via de administração e qual espécie animal serão administradas. Estes fármacos podem ocasionar alterações fisiológicas distintas entre as espécies como, euforia, midríase em gatos, miose em cães, sedação, entre outros efeitos (Hofmeister; Egger, 2004).

Quando utilizados em doses elevadas, esses medicamentos podem causar efeitos indesejáveis, à exemplo, vômitos, náuseas, disforia, aumento da frequência respiratória, diminuição da frequência cardíaca, liberação de histamina e retenção de urina. Portanto, cabe ao médico veterinário estimar se esses efeitos adversos são insignificantes quando a prioridade é o tratamento da dor (Monteiro *et al.*, 2022).

O emprego de antagonistas opioides pode não apenas neutralizar os efeitos do medicamento administrado, mas também interferir com o sistema de opioides endógenos o que pode ocasionar aumento da sensibilidade à dor, hipersensibilidade e modificações comportamentais. Em gatos, após procedimentos anestésicos, raramente se revertem os opioides a fim de proporcionar uma sedação leve e gerenciar a dor pós-operatória (Gunkel; Lafortune, 2007).

3.3 CLORIDRATO DE METADONA

Payte (1991) relata em seu trabalho que a metadona foi produzida por Max Bockmuhl e Gustav Ehrart possivelmente sob a supervisão do então líder da Alemanha, Adolf Hitler, como uma alternativa à morfina, já que os estoques desta substância estavam rapidamente diminuindo desde o início da Segunda Guerra Mundial. Nessa época a metadona era comercializada sob o nome Dolophine em uma alusão clara à sua substituição à morfina.

Seu nome deriva de segmentos do seu composto químico (6-dimetilamina-4,4-difenil-3-heptanona) (Fishman *et al.*, 2002). É um opioide agonista total que pertence à classe difenilpiralina, da qual suas bases farmacológicas são equivalentes às da morfina (Murrel, 2011; Bernardi *et al.*, 2012).

A metadona é um medicamento básico e lipossolúvel e que interage com os receptores de peptídeos opioides μ (mu), κ (kappa) e δ (delta) e, também, possui uma ação antagonista nos receptores de (NMDA) (Murrel, 2011).

Dessa forma, a convergência entre essas vias possibilita que a metadona induza efeitos analgésicos por meio de diversos mecanismos, na qual apresenta vantagens suplementares em comparação com fármacos totalmente agonistas dos receptores μ . Isso contribui para a adoção de uma estratégia analgésica multimodal. Além disso, tem como ação inibir a recaptação de serotonina e norepinefrina na qual possibilita a inibição dos receptores colinérgicos nicotínicos (Murrel, 2011).

Por ser um fármaco com propriedades lipossolúveis, sua distribuição e a excreção são mais rápidas que a morfina. Seu metabolismo ocorre no fígado devido ao processo de N-demetilação na qual se formam metabólitos inativos e, sua eliminação pode ser através das fezes e urina (Ribeiro; Schmidt; Schmidt, 2002).

3.4 USO DE METADONA EM GATOS

Segundo Ferreira *et al.* (2011), sabe-se as consequências do uso de vários opioides em gatos como, por exemplo, morfina, buprenorfina, hidromorfona, oximorfona e butorfanol, porém, pouca atenção é dada ao uso da metadona nesses animais. Devido às suas peculiaridades farmacológicas, acredita-se que este opioide é capaz de gerar uma analgesia adequada (Gorman; Elliot.; Inturrisi, 1997; Fishman *et al.*, 2002).

Steagall *et al.* (2022) sugerem 0.2–0.6 mg/kg via intravenosa (IV), intramuscular (IM) ou oral transmucosa (OTM) como dose e via de administração da metadona em gatos, sendo que doses mais altas são usadas para administração OTM, enquanto doses mais baixas são administradas IV e, ressaltam que o efeito deste fármaco apresenta durabilidade de até 6 horas.

Diante a necessidade de uma maior sedação, se recomenda a combinação de metadona com outros fármacos, como a acepromazina ou um agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos, a exemplo, a dexmedetomidina, pois apenas a metadona em animais sem dor não irá causar uma sedação adequada (Murrell, 2011).

Monteiro *et al.* (2008) em seu estudo, utilizaram metadona na dose 0,2 mg/kg por via subcutânea. Os resultados mostraram uma elevação do limiar aos estímulos térmicos e pressóricos em gatos, mas os animais permaneceram com o reflexo interdigital. Os autores concluíram que nessa dose a metadona resulta um nível de sedação irrelevante e que, pode haver excitação, porém, o fármaco não alterou de forma significativa a frequência cardíaca, a frequência respiratória e a pressão arterial sistólica.

Alguns estudos demonstraram que os opioides podem desempenhar efeitos mínimos no sistema cardiovascular quando utilizados. Comumente pode ocorrer a redução da frequência cardíaca quando submetidos à metadona, em razão do aumento da atividade parassimpática que implica os neurônios que inervam o coração (Grimm *et al.*, 2005; Monteiro *et al.*, 2008; Maiante *et al.*, 2009). No decorrer

de uma leve bradicardia, o débito cardíaco é conservado devido ao aumento do volume sistólico. Kukanich e Wiese (2017) mostraram que os efeitos cardiovasculares desses fármacos são mais evidentes quando aplicados em associação a fármacos que afetam o débito cardíaco e a resistência vascular.

De acordo com a experiência relatada por Murrell (2011), a utilização de metadona em gatos, a dose de até 1mg/kg por via IV não está associada a impactos cardiovasculares. Porém, quando o animal está anestesiado este fármaco pode gerar uma diminuição da frequência respiratória e cardíaca, sendo essa bradicardia ocasionada devido ao estímulo do nervo vago, podendo ser revertida com uso de anticolinérgico.

No estudo realizado por Bernardi *et al.* (2012), na qual foi comparado o uso da metadona por via epidural e intramuscular na dose de 0,2mg/kg respectivamente notou-se que, a aplicação desse fármaco por via epidural promoveu uma maior analgesia em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH) quando comparada com as que receberam por via intramuscular. Ainda, os autores descreveram apenas uma incidência de excitação durante o período de recuperação após a administração intramuscular de 0,2 mg/kg de metadona. O que corrobora com o trabalho realizado por Bley *et al.* (2004), em que se notou agitação durante o período de reabilitação de certos gatos que foram submetidos à administração intramuscular de 0,6 mg/kg de metadona.

Ferreira *et al.* (2011) comparou os resultados de diferentes vias de administração da metadona, em que, por IV foi utilizado a dose de 0,3mg/kg e por via OTM foi administrado a dose de 0,6 mg/kg sendo essa última via um método que não ocasiona dor e conseqüentemente, menos estresse em gatos principalmente se o uso deste medicamento for contínuo. Como resultado notou-se que por via OTM a administração pode não ocasionar alterações cardiovasculares como, a depressão cardiovascular e ocasionar uma analgesia duradoura. Ainda, foi observado que as concentrações plasmáticas foram mais baixas quando utilizada por via OTM, porém o tempo de antinocicepção foi de quatro horas depois da administração, enquanto por via IV, duas horas.

Wolfran *et al.* (2022) relataram em seu estudo o efeito oftálmico em gatos submetidos a metadona quando administrado por via IM na dose de 0,2mg/kg. Avaliaram a pressão intraocular (PIO), produção lacrimal e diâmetro da pupila (DP) durante um período de 30 minutos. Concluíram que esse fármaco diminui significativamente a produção lacrimal e induziu midríase de início rápido sem ocasionar alteração na PIO em gatos.

Algumas recomendações clínicas são feitas para o uso de metadona em gatos. Murrel (2011) citou que, deve ser escolhido a metadona quando é esperada dor moderada a intensa após a cirurgia; quando não for associado à administração de AINEs; quando uma sedação confiável e profunda é desejada após a medicação pré-anestésica; quando o animal apresenta corpo estranho linear ou massa gastrointestinal onde o vômito antes da remoção é contraindicado; em cirurgias das vias aéreas onde o vômito pode aumentar o risco de pneumonia aspirativa.

O uso de metadona é contraindicado no terço final da gestação; usar com cautela em pacientes geriátricos, debilitados ou com traumatismo craniano. Pode apresentar alguns efeitos colaterais como sedação, defecação, bradicardia e depressão respiratória. Sua incompatibilidade química é com os barbitúricos (Viana, 2019).

4 CONCLUSÃO

A metadona é um opioide com alta qualidade analgésica, contudo seu uso deve ser bem analisado antes de qualquer procedimento devido aos efeitos adversos na qual, deve ser considerado o paciente e a espécie.

Dessa forma, com esse estudo nota-se que existe uma grande lacuna sobre estudos desse fármaco em felinos. Além disso, a via de administração deste medicamento deve ser vista com cautela pelo veterinário, bem como se faz necessário que os riscos sejam cuidadosamente avaliados para cada animal, buscando a ponderação com os efeitos indesejados, e então, a construção de um protocolo analgésico eficiente e seguro.

REFERÊNCIAS

- BERNARDI, C. A. *et al.* Postoperative analgesia of methadone in cats: epidural and intramuscular administration. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 1, p. 45-52, 2012. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352012000100007>
- BLEY, C. R. *et al.* Comparison of perioperative racemic methadone, levo-methadone and dextromoramide in cats using indicators of postoperative pain. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 175-182, 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2987.2004.00148.x>
- BORTOLAMI, E.; LOVE, E. J. Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n.4, p. 283-311, 2015. <https://doi.org/10.1177/1098612X15572970>
- CLARK, J. O.; CLARK, T. P. Analgesia. **Clinical Pharmacology and Therapeutic**, v. 15, n. 3, p. 705-723, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30140-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30140-2)
- EVANGELISTA, M. C. *et al.* Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. **Scientific Reports**, v. 9, n. 19128, p. 1-11, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55693-8>
- EZILIANO, M. S. *et al.* Estratégias de analgesia multimodal no manejo da dor aguda em adultos na emergência. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 31, p. e7963, 2021. <https://doi.org/10.25248/reac.e7963.2021>
- FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor aguda. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010.
- FERREIRA, T. H. *et al.* Plasma concentrations and behavioral, antinociceptive, and physiologic effects of methadone after intravenous and oral transmucosal administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 6, p. 764-771, 2011. <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.6.764>
- FISHMAN, S. M. *et al.* Methadone reincarnated: novel clinical applications with related concerns. **Pain Medicine**, v. 3, n.4, p. 339-348, 2002. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4637.2002.02047.x>
- GEVEHR, A. C. L. S.; RIBEIRO R. N. Anestesia dissociativa e anestesia balanceada em gatas (*Felis catus*) submetidas a ovariectomia. **Pubvet**, v. 12, n. 10, p. 1-8, 2018. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v12n10a190.1-9>
- GORMAN A, L.; ELLIOTT, K. J.; INTURRISI, C. E. The d- and l- isomers of methadone bind to the non-competitive site on the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor in rat forebrain and spinal cord. **Neuroscience Letters**, v. 223, n.1, p. 5-8, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(97\)13391-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(97)13391-2)

- GRIMM, K. A. *et al.* Cardiopulmonary effects of fentanyl in conscious dogs and dogs sedated with a continuous rate infusion of medetomidine. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 7, p. 1222-1226, 2005. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(97\)13391-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(97)13391-2)
- GUNKEL, C.; LAFORTUNE, M. Mammal Anesthesia: Felids. In: WEST, G.; HEARD, D.; CAULKETT, N. **Zoo animal & wildlife: Immobilization and anesthesia**. Blackwell Publishing, 2007.
- HOFMEISTER, E. H.; EGGER, C. M. Transdermal fentanyl patches in small animals. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n.6, p. 468-478, 2004. <https://doi.org/10.5326/0400468>
- ILKIW, J.; PASCOE, P.; FISHER, L. Effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n.11, p. 1274-1279, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9361892/>
- KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2008. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v13i1.11532>
- KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opioides. In: GRIMM, K, A. *et al.* **Anestesiologia e Analgesia em Veterinária**, Lumb & Jones. 5.ed. Rio de Janeiro: Roca. 2017.
- LUE, T. W.; PANTENBURG, D. P.; CRAWFORD, P. M. Impact of the owner-pet and client-veterinarian bond on the care that pets receive. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 4, p. 531-540, 2008. <https://doi.org/10.2460/javma.232.4.531>
- MAIANTE, A. A. *et al.* Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 32. n.4, p. 317-328, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.01042.x>
- MONTEIRO, B. P. *et al.* The world small animal veterinary association (WSAVA) Guidelines for the Recognition Assessment and Treatment of Pain. **Journal of Small Animal Practice**, v. 64, n. 4, p. 177-254, 2022. <https://doi.org/10.1111/jsap.13566>
- MONTEIRO, E. R. *et al.* Efeitos sedativo e cardiorrespiratório da administração da metadona, isoladamente ou em associação à acepromazina ou xilazina, em gatos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 4, p. 289-297, 2008. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2008.26688>
- MURRELL, J. Clinical use of methadone in cats and dogs. **UK Vet Companion Animal**, v. 16, n. 5, p. 56-61, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.2044-3862.2011.00077.x>
- OTTONI, C. *et al.* The palaeogenetics of cat dispersal in the ancient world. **Nature Ecology & Evolution**, v. 1, n. 7, p. 0139, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0139>

PAYTE, J. T. A brief history of methadone in the treatment of opioid dependence: a personal perspective. **Journal Psychoactive Drugs**, v. 23, n. 2, p. 103-7, 1991. <https://doi.org/10.1080/02791072.1991.10472226>

POSSO, I. P.; ASHMAWI, H, A. Princípios gerais do tratamento da dor. In: FANTONI, D. T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

RIBEIRO, S.; SCHIMIDT, A. P.; SCHIMIDT, S. R. G. O uso de opioides no tratamento da dor crônica não oncológica: O papel da metadona. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 5, p. 644-647, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942002000500015>

ROBERTSON, S. A. Managing pain in feline patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 6, p. 1267-1290, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.06.008>

RODAN, I. Understanding feline behavior and application for appropriate handling and management. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 25, n. 4, p. 178-188, 2010. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2010.09.001>

SIMON, B. T.; STEAGALL, P. V. The present and future of opioid analgesics in small animal practice. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 40, n. 4, p. 315-326, 2017. <https://doi.org/10.1111/jvp.12377>

STEAGALL, P. V. *et al.* The world small animal veterinary association (wsava): list of essential medicines for cats and dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, n.4, p.162-176, 2020^a. <https://doi.org/10.1111/j.2044-3862.2011.00077.x>

STEAGALL, P. V. *et al.* Consensus Guidelines on the Management of Acute Pain in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 1, p. 4-30, 2022. <https://doi.org/10.1177/1098612X211066268>

TAYLOR, P. M.; ROBERTSON, S. A. Pain management in cats: past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, n.5, p. 313-320, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2003.10.003>

VIANA, F. A. B. Metadona. In: VIANA, F. A. B.. **Guia terapêutico veterinário**. 4. ed. Lagoa Santa: Cem, 2019.

WOLFRAN, L. *et al.* Ophthalmic effects of dexmedetomidine, methadone and dexmedetomidine–methadone in healthy cats and their reversal with atipamezole. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 12, p. 1253-1259, 2022. <https://doi.org/10.1177/1098612X221077023>