



ISSN: 2595-1661

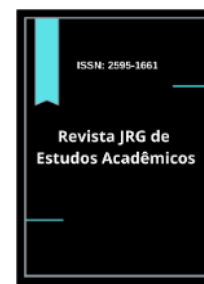
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Eficácia e segurança da metadona no manejo analgésico de pacientes submetidos à cirurgia torácica: uma revisão sistemática

Efficacy and safety of methadone in the analgesic management of patients undergoing thoracic surgery: a systematic review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.2924

ARK: 57118/JRG.v9i20.2924

Recebido: 26/01/2026 | Aceito: 03/02/2026 | Publicado on-line: 04/02/2026

Maria Luiza Martins Quartel¹

<https://orcid.org/0000-0002-1989-5938>

<https://lattes.cnpq.br/7940006292557718>

Hospital de Base do Distrito Federal, DF, Brasil

E-mail: marialuizamartinsq@gmail.com

Nádia Marisa Sotério de Oliveira²

<https://orcid.org/0000-0003-2854-8564>

<http://lattes.cnpq.br/5892537622301096>

Secretaria de Estado de Saúde DF, Brasil

E-mail: nadiasoterio@gmail.com

Fabrcio Tavares Mendonça³

<https://orcid.org/0000-0002-9579-6659>

<http://lattes.cnpq.br/4628824725652355>

Hospital de Base do Distrito Federal, DF, Brasil

E-mail: fabrcio.tavares@me.com



Resumo

A dor pós-operatória permanece um desafio relevante nas cirurgias torácicas e cardíacas, especialmente diante dos potenciais efeitos adversos associados ao uso de opioides de curta duração. Nesse contexto, a metadona apresenta-se como alternativa analgésica, em virtude de suas propriedades farmacológicas distintas e de sua possível inserção em estratégias multimodais de analgesia. Diante disso, o estudo tem como objetivo avaliar sistematicamente a eficácia e a segurança da metadona como agente analgésico no período perioperatório, em pacientes adultos submetidos a estes procedimentos, em comparação com outros opioides tradicionalmente utilizados para o controle da dor. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). A busca e seleção dos artigos foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science, seguindo critérios de elegibilidade previamente definidos. Os dados extraídos foram organizados em tabela padronizada, contemplando

¹ Graduada em Medicina pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Residência Médica em Anestesiologia MEC/SBA

² Graduada em Medicina pela Universidade Estadual Paulista, Mestre em Anestesiologia pela Unesp, Doutora em Geontologia pela Universidade Católica de Brasília.

³ Graduado em Medicina pela Universidade de Brasília, Mestre e Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.



características dos estudos, população investigada, intervenções, comparadores e principais desfechos. O protocolo desta revisão foi registrado na plataforma PROSPERO (CRD 420261285065). Foram identificados inicialmente 848 registros nas bases PubMed, Web of Science, Embase e Scopus. Após as etapas de triagem, elegibilidade e busca manual, 8 estudos preencheram todos os critérios e foram incluídos na revisão. Os estudos envolveram 2.271 pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e torácicas de grande porte, incluindo revascularização miocárdica, cirurgia valvar, esofagectomia e toracotomia. A metadona foi utilizada predominantemente por via intravenosa, em dose única intraoperatória, e comparada principalmente à morfina, fentanil ou protocolos multimodais convencionais. A maioria dos estudos demonstrou redução significativa do consumo de opioides nas primeiras 24 a 72 horas no grupo metadona, frequentemente associada a maior tempo até o primeiro resgate analgésico. Os escores de dor foram menores ou semelhantes aos controles, com menor necessidade de opioides adicionais. Não se observou aumento consistente de eventos adversos graves, incluindo depressão respiratória ou arritmias. Conclui-se que são necessários mais estudos para avaliação da eficácia analgésica e segurança da metadona neste contexto.

Palavras-Chave: Metadona. Cirurgia Torácica. Dor Pós-Operatória. Analgésicos Opioides.

Abstract

Postoperative pain remains a significant challenge in thoracic and cardiac surgeries, particularly in light of the potential adverse effects associated with the use of short-acting opioids. In this context, methadone has been considered as an alternative analgesic due to its unique pharmacological properties and its potential role within multimodal analgesia strategies. Accordingly, this study aims to systematically evaluate the efficacy and safety of methadone as an analgesic agent in the intraoperative and/or postoperative period in adult patients undergoing thoracic surgery, compared with other opioids traditionally used for perioperative pain management. This study consists of a systematic literature review conducted in accordance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. The search and selection of articles were performed in the PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus and Web of Science databases, following predefined eligibility criteria. Extracted data were organized into a standardized table including study characteristics, investigated populations, interventions, comparators, and main reported outcomes. A total of 848 records were initially identified from PubMed, Web of Science, Embase, and Scopus. After screening, eligibility assessment, and manual reference searching, eight studies met all inclusion criteria and were included in the review. The studies comprised 2,271 patients undergoing major cardiac and thoracic surgeries, including coronary artery bypass grafting, valvular surgery, esophagectomy, and thoracotomy. Methadone was mainly administered intravenously as a single intraoperative dose and was mainly compared with morphine, fentanyl, or conventional multimodal analgesic protocols. Most studies demonstrated a significant reduction in postoperative opioid consumption within the first 24 to 72 hours in the methadone groups, frequently associated with a longer time to first rescue analgesia. Pain scores were either lower or comparable to control groups, with reduced need for additional opioids. No consistent increase in serious adverse events, including respiratory depression or arrhythmias, was observed. Overall, the findings indicate a clinically relevant opioid-sparing effect of methadone with an acceptable safety profile in cardiac and thoracic surgery. Further studies are required to better evaluate the analgesic efficacy and safety profile of methadone in this clinical context.



Keywords: *Methadone. Thoracic Surgery. Pain, Postoperative. Analgesics, Opioid.*

1. INTRODUÇÃO

A analgesia perioperatória constitui um dos pilares fundamentais da anestesiologia, sendo determinante para a recuperação funcional, redução de complicações e melhora dos desfechos clínicos pós-operatórios. Em cirurgias torácicas, a dor pós-operatória é uma das mais intensas entre os procedimentos cirúrgicos de grande porte, decorrente da ampla manipulação tecidual, da incisão intercostal e da estimulação nociceptiva de estruturas musculoesqueléticas e pleurais. A inadequada abordagem analgésica pode desencadear importante ativação do eixo simpático-adrenérgico e da resposta inflamatória sistêmica, aumentando o risco de complicações respiratórias, intestinais, metabólicas, vasculares e, até mesmo, transtornos psiquiátricos. Além disso, o controle inadequado da dor possui correlação estrita com mecanismos que contribuem para o desenvolvimento da dor crônica (Wang; Song; Nault, 2021).

Tradicionalmente, o manejo da dor em cirurgias torácicas e cardíacas baseia-se em opioides de curta a média duração, como fentanil, sufentanil, morfina e remifentanil. Contudo, o uso prolongado ou em altas doses desses fármacos associa-se a efeitos adversos significativos, incluindo tolerância, hiperalgesia, síndrome de abstinência, alterações cognitivas perioperatórias, disfunção no trato gastrointestinal, prolongamento do tempo de ventilação mecânica e de internação hospitalar (Achuff et al., 2022). Esses efeitos reforçam a necessidade de protocolos analgésicos mais seguros e eficazes, capazes de reduzir o consumo total de opioides e otimizar o conforto do paciente, bem como custos do ponto de vista da gestão do cuidado.

Nesse contexto, a metadona é aventada como alternativa terapêutica no manejo da dor perioperatória. Trata-se de um agonista opioide sintético de ação prolongada, com meia-vida plasmática amplamente variável, geralmente entre 15-60 horas, cujas propriedades farmacológicas a distinguem de outros opioides clássicos. Além de atuar como agonista dos receptores μ -opioides, a metadona apresenta efeito antagonista sobre os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), mecanismo que contribui para a redução da hiperalgesia e da tolerância induzida por opioides (Petty et al., 2025). Esse perfil confere à metadona potencial para promover analgesia mais duradoura e estável, sem os picos e vales plasmáticos característicos de agentes de curta ação, favorecendo uma recuperação mais previsível e confortável para o paciente (Achuff et al., 2022; Petty et al., 2025).

Estudos prévios têm demonstrado resultados promissores com o uso intraoperatório de metadona, tanto em cirurgias torácicas quanto em procedimentos abdominais de grande porte. Ensaio clínicos comparando metadona a opioides convencionais relatam menor consumo de analgésicos suplementares, menores escores de dor e redução da necessidade de reintubação ou sedação prolongada, sem aumento significativo de eventos adversos respiratórios (Wang; Song; Nault, 2021; Petty et al., 2025). Apesar desses achados, a literatura ainda apresenta heterogeneidade metodológica, com variações nas doses utilizadas, nos regimes de administração e na definição dos desfechos clínicos, o que dificulta a formulação de recomendações padronizadas para sua utilização.

Embora a metadona tenha sido investigada em diferentes contextos cirúrgicos, atualmente não há nenhuma revisão sistemática registrada no PROSPERO que avalie especificamente sua eficácia e segurança em comparação com outros opioides em pacientes adultos submetidos à cirurgia torácica, destacando-se neste estudo a abordagem minimamente invasiva e a toracotomia aberta. Esta revisão visa preencher



essa lacuna e fornecer informações sobre estratégias analgésicas perioperatórias nessa população de alto risco.

2 OBJETIVOS

O estudo tem como objetivo avaliar sistematicamente a eficácia e a segurança da metadona como agente analgésico no período perioperatório em pacientes adultos submetidos à cirurgia torácica, em comparação com outros opioides tradicionalmente utilizados para o controle da dor perioperatória.

3 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Page et al., 2021). O protocolo desta revisão foi registrado na plataforma PROSPERO (CRD 420261285065). A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus e Web of Science, selecionadas por sua relevância na área biomédica. As estratégias de pesquisa foram previamente definidas e aplicadas de acordo com cada base de dados, utilizando combinações de descritores DeCS/MeSH e operadores booleanos, conforme apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca

Base de Dados	Estratégia de pesquisa
Pubmed / Medline	((("Thoracic Surgery"[Mesh] OR "Thoracotomy"[Mesh] OR "Thoracic Surgical Procedures"[Mesh] OR "Lung Surgery"[Mesh] OR thoracic surgery OR thoracotomy OR lung surgery OR chest surgery)AND("Methadone"[Mesh] OR methadone) AND ("Analgesia"[Mesh] OR "Analgesics, Opioid"[Mesh] OR opioid* OR morphine OR fentanyl OR sufentanil OR remifentanil OR oxycodone))
Embase	('thoracic surgery'/exp OR 'thoracotomy'/exp OR 'lung surgery'/exp OR thoracic surgery OR thoracotomy OR lung surgery) AND ('methadone'/exp OR methadone) AND ('opioid analgesic'/exp OR opioid* OR morphine OR fentanyl OR sufentanil OR remifentanil OR oxycodone)
Scopus	TITLE-ABS-KEY (methadone AND ("thoracic surgery" OR thoracotomy OR "lung surgery" OR "chest surgery"))
Web of Science	TS=(methadone AND ("thoracic surgery" OR thoracotomy OR "lung surgery" OR "chest surgery")) Filtro: Document types: Article; Research areas: Anesthesiology / Surgery (opcional)

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Além do levantamento realizado nas bases de dados, foi realizada uma busca complementar com a revisão manual da lista de referências dos artigos incluídos, bem como em revisões sistemáticas relevantes. Realizou-se uma busca de estudos em andamento no portal da *ClinicalTrials.gov* utilizando a estratégia *methadone AND thoracic surgery*.

Foram incluídos estudos que envolveram pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, submetidos a procedimentos cirúrgicos torácicos, tanto por via aberta (toracotomia) quanto por abordagens minimamente invasivas, e que compararam o uso da metadona com outras intervenções no contexto da analgesia perioperatória. Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais comparativos.



Foram excluídos estudos que envolveram populações pediátricas, cenários não cirúrgicos, manejo de dor crônica, bem como relatos de caso, séries de casos, revisões, editoriais, cartas ao editor, estudos em modelos animais e estudos que não apresentassem grupo comparador.

A população de interesse foi composta por pacientes adultos maiores de 18 anos submetidos a cirurgias torácicas, incluindo procedimentos realizados por toracotomia aberta e por técnicas minimamente invasivas. A intervenção avaliada consistiu na administração de metadona para analgesia perioperatória, tanto no período intraoperatório quanto no pós-operatório. Os comparadores incluíram outros opioides comumente utilizados para analgesia perioperatória, tais como morfina, fentanil, sufentanil, remifentanil ou oxicodona.

Os desfechos primários considerados foram a intensidade da dor pós-operatória, avaliada por meio de escalas validadas, e o consumo de opioides no período pós-operatório. Como desfechos secundários, foram analisados o tempo até a primeira solicitação de analgesia de resgate e a ocorrência de eventos adversos relacionados aos opioides, incluindo depressão respiratória, náuseas e vômitos, sedação, prolongamento do intervalo QTc e *delirium*.

A triagem dos títulos, resumos e textos completos foi realizada seguindo os critérios de elegibilidade definidos. Os dados extraídos foram organizados em uma tabela padronizada contendo informações sobre as características dos estudos, população investigada, intervenções, comparadores e principais desfechos relatados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca bibliográfica nas bases PubMed, Web of Science, Embase e Scopus resultou inicialmente em 845 registros, os quais foram posteriormente submetidos às etapas de triagem e seleção conforme os critérios de elegibilidade.

Na base PubMed, foram identificados 65 estudos. Após a aplicação dos filtros para população adulta, permaneceram 27 artigos, dos quais 10 correspondiam a ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais. Durante o processo de elegibilidade, foram excluídos 4 estudos por duplicidade, 2 por não apresentarem a metadona como intervenção principal, 1 por indisponibilidade do texto completo e 2 por não apresentarem grupo comparador. Ao final dessa etapa, 1 artigo foi selecionado para compor a revisão.

Na Web of Science, a busca retornou 23 resultados, dos quais 22 envolviam população adulta e 18 correspondiam a ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram removidos 8 estudos experimentais em animais, 2 duplicados, 3 em que a metadona não era a intervenção principal, 1 realizado em outro contexto cirúrgico e 3 que não envolviam ambiente cirúrgico. Dessa base, 2 artigos foram incluídos.

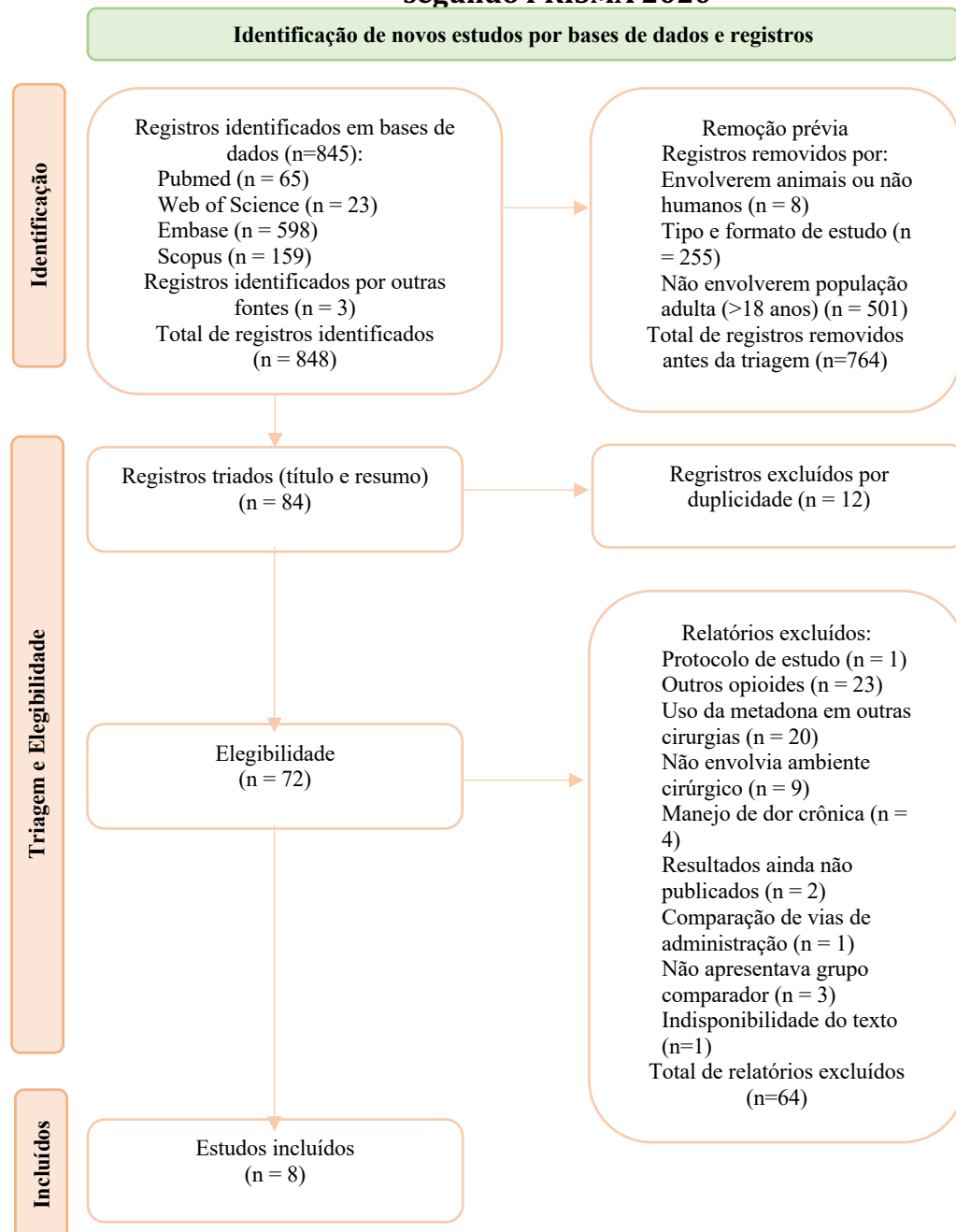
Na Embase, foram encontrados inicialmente 598 estudos. Após a aplicação do filtro para população adulta, restaram 255 artigos, dos quais 36 correspondiam a ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais. Durante a triagem, foram excluídos 3 estudos em que a metadona não era a intervenção principal, 18 realizados em outros contextos cirúrgicos, 5 que não envolviam ambiente cirúrgico, 2 cujos resultados ainda não haviam sido publicados, 1 protocolo de estudo, 3 relacionados ao manejo de dor crônica, 1 que não apresentava grupo comparador e 1 que apenas comparava diferentes vias de administração da metadona. Ao final dessa etapa, 2 artigos foram selecionados.

Na base Scopus, a busca inicial identificou 159 estudos, dos quais 40 envolviam população adulta e 24 correspondiam a ensaios clínicos randomizados ou estudos

observacionais. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram removidos 6 estudos por duplicidade, 15 em que a metadona não era a intervenção principal, 1 realizado em outro contexto cirúrgico, 1 que não envolvia ambiente cirúrgico e 1 relacionado ao manejo de dor crônica. Nenhum estudo dessa base atendeu a todos os critérios de elegibilidade.

Adicionalmente, a busca manual nas listas de referências dos artigos selecionados identificou 3 estudos adicionais, todos considerados elegíveis. Ao final do processo de seleção, 8 estudos preencheram todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na presente revisão (Figura 1).

Figura 1. Processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos segundo PRISMA 2020



Fonte: Page et al. (2021)

Os estudos incluídos envolveram 2.271 pacientes submetidos a diferentes tipos de cirurgias torácicas, incluindo cirurgia cardíaca com esternotomia, revascularização do



miocárdio, esofagectomia e toracotomia para ressecção pulmonar. Os estudos foram publicados entre 2004 e 2026 e conduzidos em diferentes países, incluindo Estados Unidos, China, Brasil e Israel, refletindo diversidade de contextos clínicos e de prática anestésica.

Quanto ao delineamento metodológico, cinco estudos eram ensaios clínicos randomizados (Matot et al., 2004; Udelsmann et al., 2011; Murphy et al., 2015; Carvalho et al., 2018; Wong et al., 2026) e três estudos observacionais retrospectivos (LaColla et al., 2024; Cheng et al., 2025; Singh et al., 2024). A maioria das investigações concentrou-se em cirurgia cardíaca, enquanto dois estudos avaliaram procedimentos torácicos não cardíacos, especificamente esofagectomia minimamente invasiva e toracotomia para ressecção pulmonar.

Em relação às populações estudadas, todos os trabalhos incluíram pacientes adultos, maiores de 18 anos, submetidos a procedimentos de grande porte e alto potencial alérgico. Alguns estudos excluíram sistematicamente pacientes com dor crônica, uso prévio de opioides, cirurgia de emergência ou necessidade de técnicas regionais adicionais, buscando isolar o efeito da metadona sobre os desfechos analisados.

A metadona foi administrada predominantemente por via intravenosa em sete estudos, geralmente em dose única no intraoperatório variando entre 0,1 e 0,2 mg/kg ou em doses fixas de 10 a 20 mg. Em apenas um estudo (Matot et al., 2004), a metadona foi utilizada por via peridural, com infusão iniciada no pós-operatório imediato e mantida por 72 horas. Em todos os trabalhos, a metadona foi empregada como parte da estratégia analgésica intraoperatória ou perioperatória, com o objetivo de reduzir o consumo de opioides de resgate e melhorar o controle da dor.

Os comparadores incluíram principalmente morfina intravenosa, além de morfina intratecal, bupivacaína peridural e clonidina peridural, bem como protocolos multimodais convencionais sem metadona. Em contextos mais recentes, especialmente nos estudos em cirurgia cardíaca e esofagectomia, a metadona foi avaliada dentro de protocolos de recuperação acelerada (ERAS/ERACS) ou associada a esquemas multimodais de analgesia.

A análise integrada dos estudos incluídos demonstra que a metadona ocupa um papel emergente como opioide de longa duração com relevância crescente em protocolos de analgesia perioperatória em cirurgias torácicas (Tabela 1).



Tabela 1. Características metodológicas e desfechos clínicos dos estudos que avaliaram o uso intraoperatório da metadona em cirurgia torácica.

Autor, ano (país)	Desenho	População / Procedimento cirúrgico	Intervenção (metadona)	Comparador	Principais desfechos
Matot et al., 2004 (Israel)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	n = 47 Toracotomia para lobectomia pulmonar	Via peridural: bolus 6 mg + infusão 0,5 mg/h por 72 horas	Analgesia peridural pós-operatório com clonidina (8 mcg/kg e manutenção 0,1 mcg/kg/h por 72 horas) ou bupivacaína (0,25% 10 ml e 0,125% 10 ml/h por 72 horas)	Analgesia semelhante entre grupos (VAS). Metadona associou-se a maior queda inicial da função pulmonar (FVC ~42% do basal em 8 h). Clonidina teve melhor preservação da função pulmonar. Menor uso de diclofenaco no grupo metadona vs bupivacaína. Sedação mais frequente com metadona e clonidina. Sem eventos respiratórios graves.
Udelsmann et al., 2011 (Brasil)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	n = 55 Cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea	Via IV 20 mg na indução anestésica	Morfina IV 20 mg na indução ou Cloreto de Sódio 0,9% 02 ml IV	Metadona aumentou o tempo até o primeiro analgésico, reduziu número de pacientes que necessitaram analgesia e melhorou a qualidade da analgesia em 24 h. Menor incidência de NVPO. Sem diferença em tempo de anestesia ou extubação.
Murphy et al., 2015 (EUA)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	n = 156 Cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea (revascularização miocárdica, valvar, combinada ou reparos atriais)	Via IV 0,3 mg/kg (metade da dose na indução anestésica e manutenção por 02 horas)	Fentanil IV 12 µg/kg intraoperatório (metade da dose na indução anestésica e manutenção por 02 horas)	Metadona reduziu consumo de morfina nas primeiras 24 h e 72 h, aumentou tempo até primeiro resgate analgésico, reduziu escores de dor em repouso e à tosse e aumentou satisfação. Não houve aumento de eventos adversos, tempo de extubação, UTI, complicações ou mortalidade.
Carvalho et al., 2018 (Brasil)	Ensaio clínico randomizado	n = 100 Cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea	Via IV 0,1 mg/kg ao final da cirurgia	Morfina IV 0,1 mg/kg ao final da cirurgia	Metadona reduziu escores de dor em 24 h, reduziu necessidade de morfina de resgate e apresentou perfil de segurança semelhante.



Singh et al., 2024 (EUA)	Coorte retrospectiva	n = 1.338 Cirurgia de revascularização do miocárdio	Via IV (em média 0,2 mg/kg)	Uso de sufentanil e fentanil	Metadona associou-se a menores escores médios e máximos de dor e maior redução progressiva do consumo de opioides. Não reduziu tempo até primeiro opioide. Grupo sem metadona extubado ligeiramente mais cedo (diferença sem relevância clínica). Estudo conclui que metadona é segura e reduz dor e consumo de opioides após revascularização miocárdica.
LaColla et al., 2024 (EUA)	Coorte retrospectiva	n = 289 Cirurgia cardíaca eletiva por esternotomia (revascularização miocárdica, troca valvar ou combinada)	Via IV 0,1 mg/kg na indução anestésica	Morfina intratecal 0,25 mg	Morfina intratecal associou-se a menor dor no pós-operatório imediato comparada à metadona. Não houve diferença significativa no consumo total de opioides. Tempo de internação discretamente maior no grupo metadona.
Cheng et al., 2025 (EUA)	Coorte retrospectiva	n = 206 Cirurgia: esofagectomia minimamente invasiva	Via IV na dose de 10, 15 ou 20 mg na indução	Analgesia padrão com outros opioides	Metadona reduziu consumo de opioides pós-operatórios (12–72 h), aumentou tempo até primeiro opioide (225 vs 42 min) e reduziu consumo intraoperatório. Dor semelhante nas primeiras 72 h, mas menor em 2 semanas. Relação dose-resposta (20 mg maior efeito poupador). Sem aumento de náuseas e vômitos, depressão respiratória ou QTc prolongado.
Wong et al., 2026 (China)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	n = 80 Cirurgia cardíaca com esternotomia e circulação extracorpórea (revascularização miocárdica, cirurgia valvar ou combinada)	Via IV 0,2 mg/kg após 30 minutos da indução	Morfina IV 0,2 mg/kg intraoperatória	Metadona reduziu consumo de morfina em 24 h e até 72 h, reduziu dor em repouso e à tosse e aumentou satisfação. Sem aumento de efeitos adversos. Concentração plasmática caiu durante circulação extracorpórea, mas manteve níveis analgésicos por 24 h, com efeito clínico até 48–72 h.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).



Os desfechos primários variaram entre os estudos, mas de modo geral incluíram: consumo de opioides no pós-operatório, expresso em equivalentes de morfina; escores de dor nas primeiras 24 a 72 horas; tempo até a primeira solicitação de analgésico de resgate. Como desfechos secundários, foram avaliados: tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em UTI e hospital, incidência de náuseas e vômitos, sedação, complicações respiratórias e, em um estudo específico, parâmetros objetivos de função pulmonar.

A maioria dos estudos demonstrou redução do consumo de opioides no pós-operatório nos grupos que receberam metadona, especialmente nas primeiras 24 a 72 horas após a cirurgia. Esse efeito foi particularmente evidente nos ensaios randomizados em cirurgia cardíaca e no grande estudo observacional em esofagectomia, nos quais a metadona esteve associada a reduções clinicamente relevantes e sustentadas do consumo de opioides de resgate (Cheng et al., 2025).

Nesse contexto, os achados do ensaio clínico de Carvalho et al. merecem consideração particular, pois diferiram do padrão observado em outros trabalhos: o tempo até a necessidade do primeiro analgésico foi menor no grupo metadona, sugerindo que a dinâmica do resgate analgésico pode ter sido influenciada pelo protocolo institucional e pelo comportamento de solicitação no pós-operatório. A metadona, quando comparada a estratégias neuraxiais, como a morfina intratecal, não evidenciou redução consistente do consumo total de opioides, e a analgesia imediata pode ter favorecido a técnica neuraxial. Contudo, quando se analisam os resultados comparativos, não se observa superioridade consistente da metadona em relação a outros opioides ou técnicas analgésicas estabelecidas.

Em relação à intensidade da dor, os resultados foram mais heterogêneos. Alguns estudos demonstraram escores de dor significativamente menores nos grupos metadona, enquanto outros mostraram analgesia equivalente em comparação aos grupos controle, porém com menor necessidade de opioides adicionais.

No que se refere à segurança, a maioria dos trabalhos não identificou aumento significativo na incidência de eventos adversos graves, como depressão respiratória, arritmias ou necessidade de reintubação. Náuseas e vômitos foram, em geral, semelhantes ou menos frequentes nos grupos metadona. Um estudo em toracotomia evidenciou maior impacto inicial sobre a função pulmonar com metadona peridural em comparação à clonidina, embora sem repercussões clínicas graves e com recuperação progressiva ao longo dos dias subsequentes.

Limitações metodológicas dos estudos incluídos devem ser consideradas. Em primeiro lugar, observa-se heterogeneidade clínica quanto ao tipo de cirurgia, dose e momento de administração da metadona, bem como aos comparadores e às estratégias multimodais associadas. Em segundo lugar, a presença de estudos retrospectivos implica maior suscetibilidade a vieses de seleção e fatores de confusão residual, uma vez que apenas variáveis registradas puderam ser ajustadas. Soma-se a isso o fato de que desfechos como escores de dor e consumo de opioides podem ser influenciados por rotinas institucionais e pela frequência de registro em prontuário. Ademais, a avaliação da dor baseou-se em escala numérica, um desfecho intrinsecamente subjetivo, suscetível à variabilidade individual e a fatores assistenciais.



5 CONCLUSÃO

A utilização da metadona no perioperatório de cirurgias torácicas, em comparação com outros opioides, esteve associada à redução do consumo de opioides de resgate nas primeiras 48–72 horas, ao prolongamento do tempo até a solicitação da primeira dose de resgate e a uma baixa incidência de eventos adversos, em sua maioria leves. Esses achados sugerem um potencial benefício analgésico da metadona nesse contexto cirúrgico.

Entretanto, a limitada quantidade de ensaios clínicos randomizados, a predominância de estudos observacionais e a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos impediram a realização de uma metanálise e restringem a robustez das conclusões.

Diante dessas limitações, são necessários novos ensaios clínicos randomizados, bem delineados e com padronização de desfechos, para avaliar de forma mais consistente a eficácia e a segurança da metadona em comparação a outros opioides, especialmente no contexto de protocolos ERAS específicos para cirurgia torácica.

REFERÊNCIAS

- ACHUFF, Barbara-Jo et al. Opioid weaning protocol using morphine compared with nonprotocolized methadone associated with decreased dose and duration of opioid after norwood procedure. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 23, n. 5, p. 361-370, 2022.
- ANTONIOU, Tony et al. The risk of ventricular dysrhythmia or sudden death in patients receiving serotonin reuptake inhibitors with methadone: A population-based study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 861953, 2022.
- CARVALHO, Ana Carolina et al. Comparação da analgesia pós-operatória com uso de metadona versus morfina em cirurgia cardíaca. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 68, n. 2, p. 122-127, 2018.
- CHENG, Jesse et al. The Role of Methadone in Postoperative Analgesia in Esophagectomy Patients—A Retrospective Study. In: **Healthcare**. MDPI, 2025. p. 2153.
- LACOLLA, Luca et al. Intravenous Methadone versus Intrathecal Morphine as Part of an Enhanced Recovery After Cardiac Surgery Protocol on Postoperative Pain and Outcomes: A Retrospective Cohort Study. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 38, n. 10, p. 2314-2323, 2024.
- MATOT, Idit et al. Epidural clonidine, bupivacaine and methadone as the sole analgesic agent after thoracotomy for lung resection. **Anaesthesia**, v. 59, n. 9, p. 861-866, 2004.
- MURPHY, Glenn S. et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain: a randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. **Anesthesiology**, v. 122, n. 5, p. 1112-1122, 2015.
- PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **bmj**, v. 372, 2021.
- PETTY, Skye A. Buckner et al. The Use of Methadone and Ketamine for Intraoperative Pain Management in Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. **Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia**, v. 39, n. 2, p. 414-419, 2025.
- SINGH, Karen et al. Intraoperative methadone use is associated with reduced postoperative pain and more rapid opioid weaning after coronary artery bypass grafting. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 38, n. 8, p. 1699-1706, 2024.
- WANG, David J.; SONG, Pingping; NAULT, Katharine M. Impact of intraoperative methadone use on postoperative opioid requirements after cardiac surgery. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 79, n. 8, p. 636-642, 2022.



- WONG, Henry Man Kin et al. Intravenous methadone for pain management in cardiac surgery: a randomised controlled trial with plasma concentration analysis. **Anaesthesia**, 2026.
- UDELSMANN, Artur et al. Metadona e morfina na indução da anestesia em cirurgia cardíaca: repercussão na analgesia pós-operatória e prevalência de náuseas e vômitos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 61, p. 698-701, 2011.