

AZUL DE METILENO

METHYLENE BLUE

Sinonimia:

BASIC BLUE 9; CALCOZINE BLUE ZF; 3,7-BIS(DIMETHYLAMINO)-PHENAZATHONIUM CHLORIDE; CHROMOSMON; METHYLENE BLUE CHLORIDE; METHYLENE BLUE NF (MEDICINAL); SOLVENT BLUE 8; SWISS BLUE; UROLENE BLUE;

Numero CAS:

61-73-4

Numero NIOSH:

Numero ONU:

Composicao:

C₁₆H₁₈N₃SCl

Descricao:

Propriedades Fisico-Quimicas:

Peso molecular: 319.85 Dalton

Pressão de vapor: Não pertinente.

Aparência: Cristais ou pó verde escuro. A solução apresenta uma cor azul forte

Odor: Odo suave.

Ponto de ebulição: 100 a 110°C.

Constante de dissociação (pKa): 3.8

Solubilidade em água: 43.600 mg/L de água a 25°C.

Solúvel em etanol, clorofórmio, ácido acético glacial e glicerol.

Insolúvel em xileno, ácido oléico, etanol a 2% e acetona a 0.5%.

Pressão crítica: Não pertinente.

Densidade do gás: Não pertinente.

Classificacao NFPA - National fire protection association

(0=Minimo; 1=leve; 2=moderado; 3=serio; 4=severo)

Saude	6
Inflamabilidade	6
Reatividade	6
Riscos Especiais	

Informacoes Gerais:

O azul de metileno, quando aquecido, emite fumaça tóxica de óxidos de nitrogênio, óxidos sulfurosos e ácido clorídrico.

É uma substância sensível à luz e estável no ambiente.

Incompatível com substâncias oxidantes e redutoras.

É utilizado como agente bacteriológico, reagente para inúmeros processos químicos, indicadores químicos e como agente indicador de oxidação e redução.

Agente antimetemoglobinêmico.

Pode ser usado como agente de tingimento de tecidos, papéis e couros, na indústria de semicondutores, na preparação de violeta de metileno e verde de metileno.

Não há dados suficientes na literatura para que se consiga estabelecer com segurança a mínima dose tóxica ou letal do azul de metileno.

A ingestão aguda de doses acima de 4mg/kg pode resultar em sinais e sintomas de toxicidade. Em crianças, os quadros tóxicos pode ocorrer com doses menores.

Vias de Exposicao:

O azul de metileno é utilizado principalmente como tintura para papéis e couros e uma menor parte como medicamento.

A população em geral pode ser exposta ao produto pelo contato cutâneo com produtos que tenham sido tingidos, ou pelo uso de medicamentos que contenham a substância na fórmula (ingestão).

O azul de metileno é considerado como relativamente seguro. A migração do produto de substâncias tingidas para a contaminação em humanos é pequena ou inexistente.

A exposição ocupacional pode ocorrer pelo contato cutâneo ou inalação de pó nos locais onde ocorre a fabricação do azul de metileno.

Efeitos para a Saude: Atencao

A ação de medicamentos como veneno é descrita desde a Grécia antiga. É apenas uma questão de dosagem.

A anilina (toxina) e o azul de metileno (a terapia) atuam sobre o sistema sanguíneo. Há relatos de metahemoglobinemia causada pela anilina e que, após o uso parenteral de azul de metileno, ao invés de ocorrer a melhora do quadro cianótico, houve uma piora acentuada do quadro com hemólise severa [Harvey JW, Keitt AS; Br J Haematol 54 (1): 29-41 (1983)].

QUADRO AGUDO

USO TERAPÊUTICO

1. A ingestão de doses acima de 4mg/Kg de peso pode resultar em:

? Náuseas

? Dor abdominal

? Dor torácica

? Cefaléia

- ? Sudorese profusa
- ? Confusão mental
- ? Micção dolorosa
- ? Metahemoglobinemia
- ? Necrose e formação de abscesso em uso SC.

2. Metahemoglobinemia

- ? Cianose
- ? Cefaléia
- ? Letargia
- ? Tontura
- ? Fadiga
- ? Síncope
- ? Dispnéia
- ? Depressão do SNC
- ? Convulsões
- ? Tremores
- ? Choque

3. Via de exposição

? A metahemoglobinemia pode ser desencadeada após uso oral, intravenoso, intratecal, intraamniótico e intraperitoneal, tanto no adulto como no feto.

4. Grupos de risco

? Pacientes com as condições abaixo enumeradas apresentam maior risco que a população em geral:

- i. Pacientes em CAPD
- ii. Anemia
- iii. Coronariopatias
- iv. Deficiência de G6PD ? hemólise retardada

ENVENENAMENTO

A ingestão de doses acima de 4mg/Kg de peso pode resultar em:

- ? Náuseas
- ? Dor abdominal
- ? Dor torácica
- ? Cefaléia
- ? Sudorese profusa
- ? Confusão mental
- ? Disúria
- ? Metahemoglobinemia
- ? Necrose e formação de abscesso em uso SC.

Quadro clínico

Hematológico

A anilina e o azul de metileno podem causar:

? Metahemoglobinemia

? hemólise

Essas alterações podem ser detectadas pelos testes hematológicos e pode ser suspeitada pelo aspecto visual do sangue.

Metahemoglobinemia é um achado comum em infantes maiores de um ano. As crianças podem ser mais susceptíveis à perda de efetividade da hemoglobina, por causa da relativa anemia, metabolismo mais acelerado e maior sensibilidade à hipóxia, quando comparados aos adultos.

Os idosos, por terem capacidade vital reduzida, apresentam maior vulnerabilidade.

Pacientes com patologias concomitantes, tendem a apresentar sintomatologia mais exuberante com metahemoglobinemia em menor percentagem.

Nível de Metahemoglobinemia

Sinais e sintomas esperados

30 a 50%

Cefaléia - Taquicardia
Fadiga - Taquipnéia
Tontura

50 a 70%

Estupor ? Bradicardia
Depressão Respiratória ?

Arritmias

Distúrbio Ácido-básico

60 a 70% Perda de Consciência

Coma
Parada Cardíaca
Óbito

Quando os níveis de metahemoglobina estão entre 15 e 30%, a pele do paciente se torna azulada, cor da metahemoglobina, não necessariamente sinal de quantidade inadequada de oxigênio no sangue. A cor do sangue é amarronzada.

A metahemoglobinemia que ultrapassa os 70% é potencialmente letal se não tratada.

A anemia hemolítica aguda ou tardia (2 a 7 dias), causada pela destruição das hemácias, também pode ocorrer como conseqüência da exposição à anilina ou ao uso inadequado do antídoto, o azul de metileno.

Pacientes portadores de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) ou alcoolismo, apresentam risco aumentado para hemólise anilina ou azul de metileno desencadeada.

Cardiovascular

Pela hipóxia conseqüente aos efeitos hematológicos da anilina, o paciente pode apresentar:

? Arritmias

? Bloqueio de ramo

- ? Hipertensão
- ? Hipotensão
- ? Insuficiência cardíaca congestiva aguda
- ? Colapso cardiovascular
- ? Distúrbio metabólico grave

Sistema Nervoso Central

Os efeitos a nível do SNC geralmente são transitórios e aparecem como consequência à hipoxemia. São os mais observados:

- ? Confusão mental
- ? Tinido
- ? Letargia
- ? Desorientação
- ? Tontura
- ? Alteração de marcha
- ? Convulsões
- ? Depressão do SNC
- ? Perda da consciência
- ? Coma

Renal

As alterações renais ocorrem como consequência da excreção hematológica. Pode-se observar:

- ? Disúria
- ? Hematúria
- ? Metahemoglobinúria
- ? Oligúria
- ? Anúria
- ? Insuficiência renal aguda

Cutânea

Observa-se, após contato cutâneo:

- ? Dermatite leve a moderada
- ? Hipersensibilização
- ? Fotossensibilidade
- ? Formação de abscessos ? uso SC
- ? Tingimento da pele de azul.

Gastrointestinal

- ? Sensação de queimação da boca e orofaringe
- ? Náuseas
- ? Vômitos
- ? Diarréia

- ? Gastrite
- ? Icterícia
- ? Lesão hepática

A oximetria de pulso vai ser prejudicada pela metahemoglobinemia. Vai haver leitura errada pelo oxímetro, que vai mostrar níveis mais elevados que o real. Para avaliação adequada deve-se colher sangue arterial para hemogasometria.

Potenciais Seqüelas

As seqüelas ocorrem como conseqüência da metahemoglobinemia não tratada e pela hipoxemia.

Carcinogenicidade

Não há relatos, até o momento, de carcinogenicidade do azul de metileno.

Efeitos Sobre a Reprodução e Desenvolvimento

Não há dados na literatura evidenciando que o azul de metileno cause alterações sobre a reprodução humana.

Foi registrado, em pacientes submetidos à injeção intra uterina, a ocorrência de quadros de obstrução intestinal em neonatos. Efeito mais prevalente em injeções no segundo trimestre.

Pode cruzar a barreira placentária e induzir à metahemoglobinemia na criança e no adulto simultaneamente.

O azul de metileno é mutagênico em modelos com animais de laboratório.

Pelo fato da hemoglobina fetal ser mais facilmente oxidada em metahemoglobina e mais lentamente reduzida a hemoglobina normal, os níveis de metahemoglobinemia nos fetos tendem a ser maiores que nas mães.

Atendimento pre-Hospitalar: Atencao

Suporte Básico de Vida

Acesso imediato à via aérea do paciente.

Se houver suspeita de trauma associado, manter imobilização da coluna cervical. Assim que possível posicionar um colar cervical e manter o paciente imobilizado sobre prancha rígida.

Assegurar boa respiração e circulação.

Se a vítima puder andar, orientá-la para a saída imediata da zona de descontaminação. Em caso da impossibilidade da mesma andar, removê-la em maca, liteira, amparada ou carregada.

A vítima deve ser orientada a fazer o mínimo de movimento possível, pois a hipoxemia causada pela metahemoglobinemia pode ser exacerbada pelos esforços físicos.

Administrar oxigênio complementar ? 6 l/minuto ? com máscara com bolsa se necessário.

Area de descontaminacao:

Suporte Básico de Vida

Acesso imediato à via aérea do paciente.

Se houver suspeita de trauma associado, manter imobilização da coluna cervical. Assim que possível posicionar um colar cervical e manter o paciente imobilizado sobre prancha rígida.

Assegurar boa respiração e circulação.

Se a vítima puder andar, orientá-la para a saída imediata da zona de descontaminação. Em caso da impossibilidade da mesma andar, removê-la em maca, liteira, amparada ou carregada.

A vítima deve ser orientada a fazer o mínimo de movimento possível, pois a hipoxemia causada pela metahemoglobinemia pode ser exacerbada pelos esforços físicos.

Administrar oxigênio complementar ? 6 l/minuto ? com máscara com bolsa se necessário.

Zona de atendimento:

Assegurar-se de que houve a descontaminação adequada. Em caso negativo, descontaminar conforme descrito anteriormente.

As vítimas já descontaminadas não constituem riscos para os socorristas. Não há necessidade de uso de roupas de proteção especiais por parte dos socorristas.

Permeabilizar via aérea imediatamente.

Em caso de suspeita de trauma, manter imobilização de coluna cervical com colar e prancha rígida se não houver sido realizado anteriormente.

Garantir boa ventilação e circulação, fornecendo oxigênio suplementar via máscara com bolsa se necessário.

Acesso venoso calibroso.

Monitorização cardíaca.

Nos casos de Metahemoglobinemia com níveis baixos de metahemoglobina, a coloração da pele não é um bom indicador para avaliação da hipoxemia ou perfusão inadequada, pois a aparente cianose não é causada pela hipoxemia real, mas sim pela pigmentação da metahemoglobina. Realizar hemogasometria arterial e dosagem da metahemoglobina.

Se necessário, repetir a descontaminação cutânea ou oftálmica.

Tratamento Avançado

Certificar-se de que houve a descontaminação adequada anteriormente.

Não há necessidade de roupa de proteção especial para a equipe de atendimento.

Continuar irrigando pele e olhos expostos.

Em caso de comprometimento respiratório, assegurar via aérea com entubação ou cricotireoidostomia.

Garantir boa ventilação e circulação, fornecendo oxigênio suplementar via máscara com bolsa se necessário.

Acesso venoso calibroso.

Monitorização cardíaca.

Exposição oral

? Carvão ativado

? Administrar dose de 25 a 100g diluídos em 240ml de água para adolescentes e adultos.

? Em crianças de 1 a 12 anos, dose de 25 a 50g diluídos em 120ml de água ou refrigerante.

? Em menores de 1 ano: 1g/Kg

? Metahemoglobinemia

? Níveis até 30% geralmente são corrigidos espontaneamente em 3 dias em média. Geralmente sem necessidade de tratamento.

Hipotensão

? Infundir 10 a 20ml/Kg de solução isotônica em bolus. Persistindo quadro de hipotensão, administrar Dopamina na dose de 5 a 20µg/Kg/min, titulando até resposta adequada.

Anemia hemolítica

? Pode ser desencadeada em pacientes com deficiência de G6PD.

? A hemólise pode ocorrer de forma retardada e os pacientes suspeitos devem ser acompanhados com dosagens seriadas de hematócrito e hemoglobina.

Pacientes em coma ou apresentando crises convulsivas, devem ser tratados conforme protocolos específicos de suporte avançado de vida (ALS).

Antídoto

Não existe antídoto.

Considerar a possibilidade de tratamento em câmara hiperbárica para os pacientes que não responderem ao tratamento de suporte.

Transporte para Hospital

Apenas pacientes descontaminados ou que não requeiram mais descontaminação devem ser transportados para o hospital.

Antes do transporte, o hospital e o médico responsável devem ser comunicados e informados sobre as condições do paciente e tempo para chegada no local.

Múltiplos Casos

Os pacientes expostos com a sintomatologia abaixo devem ser transferidos para avaliação médica:

1. Cianose
2. Tontura
3. Cefaléia
4. Irritação cutânea severa

Os outros devem ser avaliados, registrados e liberados após orientação.

Tratamento hospitalar: Atenção

ATENDIMENTO NA UNIDADE DE EMERGÊNCIA

Atenção

A exposição ao azul de metileno pode causar metahemoglobinemia e hemólise.

A depressão do SNC e alterações cardíológicas geralmente ocorrem como consequência da hipoxemia.

O tratamento imediato consiste em suporte cardio respiratório.

Suporte Básico

Avaliar e abrir vias aéreas. Garantir respiração e circulação, se necessário com entubação ou cricotireoidostomia.

Pacientes em coma ou apresentando crises convulsivas, devem ser tratados conforme protocolos específicos de suporte avançado de vida (ALS).

Caso o paciente não tenha sido descontaminado anteriormente, iniciar imediatamente a descontaminação conforme descrito mais acima

No caso de exposição oftálmica ? pacientes ainda não descontaminados ? irrigar os olhos com solução fisiológica por pelo menos 15 minutos. Remover cuidadosamente lentes de contato se presentes e se ainda não removidas, observando para não causar trauma secundário. Continuar irrigação até a chegada do paciente à UTI.

Em caso de ingestão, não induzir ao vômito. Se consciente e deglutindo, administrar carvão ativado na dose preconizada (1 g/kg de peso: adultos 50 a 100 g e crianças 25 a 50g e menores de 1 ano, 1g/Kg) se já não houver sido feito anteriormente. Medidas de suporte para tratamento das complicações.

Oximetria de pulso, gasometria seriada, dosagem da metahemoglobinemia e monitorização cardíaca constantes.

Unidade de terapia intensiva:

Certificar-se de que já houve descontaminação adequada anteriormente. Em caso negativo, imediatamente iniciar o procedimento de descontaminação conforme descrito anteriormente.

Avaliar e abrir vias aéreas. Garantir respiração e circulação, se necessário com entubação ou cricotireoidostomia.

Acesso venoso se não realizado anteriormente.

Pacientes sintomáticos devem ser mantidos sob oxigenação por Máscara com dispositivo não reinalante.

Pacientes em coma ou apresentando crises convulsivas, devem ser tratados conforme protocolos específicos de suporte avançado de vida (ALS).

Exposição Cutânea

Pacientes que evoluem com reação de hipersensibilidade podem requerer tratamento com antihistamínicos e corticosteróides tópicos e/ou sistêmicos.

Exposição Oftálmica

Certificar-se de que houve descontaminação adequada dos olhos.

Testar acuidade visual se houver lesão oftálmica evidente.

Avaliação pelo oftalmologista imediatamente para os que estiverem sintomáticos.

Ingestão

Não induzir ao vômito ? podem ocorrer lesões respiratórias aspirativas.

A lavagem gástrica deve ser considerada em certos casos, no preparo para realização da endoscopia.

Considerar a lavagem gástrica com uma sonda nasogástrica fina quando:

1. Houve ingestão de dose elevada

2. A lavagem puder ser realizada até uma hora após a ingestão

Cuidado extremo deve ser tomado no momento da passagem da SNG às cegas, pois o risco de lesão iatrogênica existe e não deve ser desprezado.

Considerar endoscopia digestiva alta o mais precoce possível ? nas primeiras horas ? para avaliar extensão da lesão.

Se o paciente estiver alerta e consciente e ainda não houver sido administrado, dar ao paciente carvão ativado na dose de 1g/kg de peso (adultos 50 a 100 g, crianças 25 a 50 g e em menores de 1 ano, 1g/Kg).

Antídotos e Outros Tratamentos

Não há antídotos para intoxicação pelo azul de metileno. O tratamento é de suporte.

Considerar oxigenioterapia hiperbárica para os pacientes refratários.

Avaliar a necessidade do uso de exsanguíneo transfusão para os pacientes severamente intoxicados e com deterioração clínica, a despeito de todo o suporte terapêutico adequado.

Exames complementares:

? Hemograma

? Glicemia

? Dosagem de eletrólitos

? Função renal

? Função hepática

? Dosagem da metahemoglobinemia ? repetido a intervalos regulares nas 24 horas para avaliação da resposta à terapêutica

? ECG

? Hemogasometria arterial seriada

A metahemoglobinemia pode ser avaliada à cabeceira do paciente pela coloração cutânea característica marrom achocolatada.

Níveis de metahemoglobinemia acima de 10% podem ser detectados pela comparação de uma gota de sangue suspeita e uma gota normal, pingadas sobre um filtro de papel ou gaze.

Efeitos retardados:

A hemólise pode ocorrer após 24 horas ou mais após a exposição, principalmente nos pacientes com deficiência de G6PD.

Observar pacientes internados por sinais de insuficiência renal aguda ou arritmias.

Liberacao do paciente:

Os pacientes expostos devem ser mantidos em observação por um período de 6 horas, para detectar a metahemoglobinemia retardada.

Aqueles pacientes que permanecerem assintomáticos por um período de 6 a 12 horas, podem ser liberados, orientados a retornarem ao serviço em caso de aparecimento de sintomas.

Seguimento

Monitorar pacientes expostos de forma significativa (determinada pelos níveis de metahemoglobinemia), a

procura de efeitos de hipóxia e hemólise. Uma crise hemolítica pode ocorrer 2 a 7 dias após a metahemoglobinemia.

Fígado, rins, e coração podem apresentar alterações secundárias à hemólise.

Referencias:

Material pesquisado por: Médico do PAME Dr. Claudio Azoubel Filho. Referências da Pesquisa: Ver arquivo Técnico no PAME. Período da Pesquisa: 2009. BAMEQ Atualizado em: 2017.