



Metahemoglobinemia por Dapsona: um relato de caso

Ana Clara de Barros Pretti, Caio Grafanassi, Marina de Barros Pretti, Ana Carolina Tardin Rodrigues de Medeiro

CASO CLÍNICO

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de Metahemoglobinemia induzida por Dapsona em uma paciente jovem em tratamento para Hanseníase no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e realizar revisão de literatura acerca do tema. **Método:** Estudo observacional, descritivo e qualitativo tipo relato de caso com revisão de literatura baseada em artigos científicos originais nos bancos de dados Medline, PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde, *Scientific Eletronic Library Online* e Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados:** A metahemoglobinemia é uma patologia caracterizada pela presença de altas concentrações de metahemoglobina (MetHb) no sangue. Esta é uma forma oxidada da hemoglobina, muito ávida pelo oxigênio, que é incapaz de transferi-lo para os tecidos. É uma entidade rara, com baixa suspeição diagnóstica e em vários estudos multicêntricos, a dapsona tem sido a principal causa de metemoglobina induzida por drogas. O caso relata uma paciente jovem em uso de Poliquimioterapia (PQT) com dapsona, rifampicina e clofazimina para tratamento de hanseníase multibacilar. Apresentou quadro de dispnéia referida após ingestão da medicação no 14º dia de uso e procurou atendimento no serviço. Excluídas outras patologias com exames laboratoriais e de imagem como TEP e COVID-19 e foi realizado contato com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Estado do Espírito Santo (Ciatox), onde foi orientado tratamento com azul de metileno intravenoso. Após 40 minutos da administração da droga, a paciente apresentou melhora clínica da dispnéia, assim como da oximetria de pulso de maneira evidente. **Considerações finais:** As informações obtidas nesse estudo poderão ampliar o conhecimento da comunidade científica acerca dessa patologia, oferecendo melhor manejo destas neoplasias e colaborando em prol do paciente.

Palavras-chaves: Metahemoglobinemia, Azul de Metileno, Hanseníase, Dapsona.

Dapsone methemoglobinemia: a case report

ABSTRACT

Objective: Report a case of Methemoglobinemia induced by Dapsone in a young patient undergoing treatment for Leprosy at Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória and write a literature review based on the topic. **Methods:** Observational, descriptive and qualitative case report study with literature review based on original scientific articles in the databases Medline, PubMed, Latin American and Caribbean Literature in Health Science, Scientific Electronic Library Online and Virtual Health Library. **Results:** Methemoglobinemia is a pathology characterized by the presence of high concentrations of methemoglobin (MetHb) in the blood. This is an oxidized form of hemoglobin, very greedy for oxygen, which is unable to transfer it to the tissues. It is a rare entity, with low diagnostic suspicion and in several multicenter studies, dapsone has been the main cause of drug-induced methemoglobin. The case reports a young patient using Polychemotherapy (MDT) with dapsone, rifampicin and clofazimine to treat multibacillary leprosy. She reported dyspnea after taking the medication on the 14th day of use and looked for assistance at the service. Other pathologies with laboratory and imaging tests, such as TEP and COVID-19, were excluded and contact was made with the Toxicological Information and Assistance Center of the State of Espírito Santo (Ciatox), where treatment with intravenous methylene blue was advised. After 40 minutes of administering the drug, the patient showed clinical improvement in dyspnea, as well as in pulse oximetry, evidently. **Final considerations:** The information obtained in this study will be able to expand the scientific community's knowledge about this pathology, offering better management of these neoplasia and contributing to the benefit of the patient.

Keywords: Methemoglobinemia, Methylene Blue, Leprosy, Dapsone.

Instituição afiliada – HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA

Dados da publicação: Artigo recebido em 16 de Novembro e publicado em 26 de Dezembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6375-6381>

Autor correspondente: Ana Clara de Barros Pretti - anacpretti@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A metahemoglobinemia é uma patologia caracterizada pela presença de altas concentrações de metahemoglobina (MetHb) no sangue¹. Esta é uma forma oxidada da hemoglobina, muito ávida pelo oxigênio, que é incapaz de transferi-lo para os tecidos. É uma entidade rara, com baixa suspeição diagnóstica¹. Embora possa ser congênita em recém-nascidos com cianose, a adquirida por drogas e tóxicos é mais frequente¹. Em vários estudos multicêntricos, a dapsona tem sido a principal causa de metahemoglobina induzida por drogas¹.

Altas concentrações de metahemoglobina dão ao sangue uma aparência marrom chocolate¹. Pacientes com metahemoglobinemia podem ter uma pressão parcial de oxigênio normal, enquanto a saturação medida pelo oxímetro de pulso é falsamente alta¹. Os sintomas variam de acordo com a concentração de MetHb, variando de cianose assintomática e cefaleia a coma e sintomas hipóxicos graves².

A primeira referência ao azul de metileno como tratamento da metahemoglobinemia é do início da década de 1930, mas nenhum ensaio clínico foi publicado². Geralmente o tratamento é indicado nos casos em que as concentrações de MetHb são > 20% ou em casos com sintomas de baixa oxigenação de tecidos³. Sintomas moderados a graves podem ser tratados com solução de azul de metileno a 1% (10 mg/mL) 1–2 mg/kg administrado por via intravenosa lentamente ao longo de 5 minutos, seguido por lavagem intravenosa com soro fisiológico⁴. O tratamento objetiva a resolução dos sintomas e a reversão para um nível normal de metahemoglobina³.

METODOLOGIA

Estudo observacional, descritivo e qualitativo tipo relato de caso com revisão de literatura baseada em artigos científicos originais nos bancos de dados Medline, PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde, *Scientific Eletronic Library Online* e Biblioteca Virtual em Saúde.

RELATO DE CASO



Paciente feminina, 28 anos, em uso de Poliquimioterapia (PQT) com dapsona, rifampicina e clofazimina para tratamento de hanseníase multibacilar. Apresentou quadro de dispnéia referida após ingesta da medicação no 14º dia de uso e procurou atendimento no serviço. Entretanto, ao exame físico, não apresentava dessaturação ou desconforto clínico evidente. Foi indicado internação clínica para tratamento de eritema nodoso infectado e mantido esquema de PQT. Em primeiro dia de internação, após ingestão do esquema medicamentoso, apresentou dispnéia evidente associada à dessaturação em oxímetro de dedo, necessitando de transferência para leito de emergência com indicação de monitorização, oxigenoterapia em grande volume e vigilância respiratória. A oferta de oxigênio suplementar foi parcialmente eficaz para a melhora do padrão respiratório. Entretanto, a oximetria de dedo permanecia em padrão não favorável e não condizente com a clínica da paciente.

Exames complementares foram solicitados para investigação de tromboembolismo pulmonar (TEP) e COVID-19. Angiotomografia Computadorizada de tórax e Tomografia Computadorizada simples de tórax descartaram a hipótese de TEP e afastaram a hipótese de COVID-19. Simultaneamente, exames laboratoriais não corroboravam com a hipótese de sepse de foco cutâneo. Proteína C reativa (PCR), hemograma completo, lactato venoso, dentre outros mostravam declínio comparados aos exames admissionais. Dentre estes resultados a gasometria arterial evidenciava uma saturação de oxigênio normal e níveis de hiperóxia, o que era incompatível com a oximetria de pulso, despertando a rara hipótese de Metahemoglobinemia.

Realizado contato via telefone com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Estado do Espírito Santo (Ciatox), para maiores orientações sobre como prosseguir diante da suspeita. A hipótese foi validada pela equipe, que orientou a administração de azul de metileno à 1% na dose de 0,1 a 0,2 ml por quilo de peso em infusão por 5 minutos. Após 40 minutos da administração da droga, a paciente apresentou melhora clínica da dispnéia, assim como da oximetria de pulso de maneira evidente. A suplementação de oxigênio foi cessada por completo após 1 hora e 30 minutos da infusão do azul de metileno e o padrão clínico e de oximetria foram mantidos e sustentados.

Perante as condutas citadas acima, o paciente será acompanhado no setor de dermatologia do HSCMV, com o intuito de garantir um tratamento alternativo para a hanseníase e decidir as novas condutas frente ao caso.

DISCUSSÃO

Metahemoglobinemia é uma patologia com causa congênita e/ou adquirida. Dentre as causas adquiridas, temos a metahemoglobinemia induzida por drogas, sendo a Dapsona a droga mais comumente relacionada.¹ Casos de metahemoglobinemia causados por uso de dapsona são relacionados ao uso da droga utilizada em esquemas terapêuticos, mas há relatos do uso da droga em tentativas de autoextermínio¹. O surgimento de sintomas ou mesmo a gravidade dos mesmos depende da porcentagem de metahemoglobina no sangue. Os valores normais de metahemoglobina no sangue variam entre 0 a 2%¹. Indivíduos saudáveis geralmente se mantêm assintomáticos quando os níveis atingem até 15%². Os sintomas costumam se iniciar com níveis acima de 15% com cianose de extremidades, cefaleia, fadiga e dispneia². Sintomas como síncope, confusão mental, fraqueza, tontura costumam aparecer quando os níveis estão entre 30 a 50% e convulsões, coma, arritmias cardíacas e até óbito quando níveis acima de 50%². Pacientes com tais sintomas, história clínica e exame físico compatíveis devem ser triados para tal patologia e para indicar prontamente seu tratamento. Além da suspeita diagnóstica, deve-se buscar ativamente com pacientes ou familiares acerca de medicamentos utilizados ou outros agentes tóxicos. Um estudo realizado demonstrou que o curso clínico da metahemoglobinemia induzida por dapsona foi pior do que induzida por outros agentes tóxicos, particularmente maior duração da hospitalização e complicações mais frequentes⁵. Isso enfatizou a importância de identificar o agente causador da metahemoglobinemia⁵. Feito o diagnóstico, o tratamento deve ser indicado e realizado com celeridade e o uso de azul de metileno intravenoso é o preconizado com dose de 1-2mg/kg em 05 minutos, podendo repetir dosagem depois de 01 hora se permanecer com níveis elevados de Metahemoglobina.⁴



CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações obtidas nesse estudo poderão ampliar o conhecimento da comunidade científica acerca dessa patologia, oferecendo melhor manejo destas neoplasias e colaborando em prol do paciente.

REFERÊNCIAS

1. PACCOR, Ayelén. Metahemoglobinemia inducida por dapsona: presentación de un caso pediátrico. Archivos argentinos de pediatría, Argentina, v. 116, n. 4, p. 612-615, 2018.
2. JONKERS, P. Symptomatic rebound methaemoglobinaemia after treatment with dapsone. The Netherlands Journal of Medicine. Estados Unidos, v. 78, n. 5, p. 277-281, 2020.
3. ASH-BERNAL, Rachel. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. Medicine (Baltimore), Estados Unidos, v. 83, n. 5, p. 265-273, 2004.
4. TAN, Yee. A case of dapsone-induced methaemoglobinaemia. Clinical medicine : journal of the Royal College of Physicians of London, Londres, v. 20, n. 5, p. 519-521, 2020.
5. Difference of the clinical course and outcome between dapsone-induced methemoglobinemia and other toxic-agentinduced methemoglobinemia. Clinical Toxicology, v. 54, n. 7, p. 581-584, 2016.