



Data de Submissão: 11/09/2023

Data de Aprovação: 15/01/2024

RELATO DE CASO

Metemoglobinemia adquirida secundária à ingestão de alimento ultraprocessado em adolescente: um relato de caso

Acquired methemoglobinemia due to ultraprocessed food consumption by an adolescent: a case report

Camila Dalle Rocha¹, Ariadne Becker Quirino¹, Mariana Pinheiro Barbosa de Araújo¹, Mayanne de Fátima de Oliveira Barreto¹, Thays Taborda Damas¹, Francisco Carlos Yokoyama¹, Priscilla de Souza Prigol¹, Paulo Ramos David João¹

Palavras-chave:

Metemoglobinemia,
Cianose,
Azul de metileno,
Aditivos alimentares,
Unidades de Terapia
Intensiva Pediátrica.

Resumo

A hipóxia tecidual e até mortes decorrentes de metemoglobinemia ocorrem quando seus níveis ultrapassam 2%, quanto maior o nível, mais graves os sintomas apresentados pelo paciente. Seu mecanismo se dá através da oxidação da hemoglobina do estado ferroso para férrico, tornando-a incapaz de se ligar ao oxigênio. Trata-se de uma patologia congênita ou adquirida, esta quando há exposição a certos agentes oxidantes, como pesticidas, fertilizantes, anestésicos tópicos e nitratos, como no caso descrito. Os sintomas são variáveis, desde apenas pigmentação acinzentada da pele à cianose central, coloração marrom do sangue, síncope, dispneia, convulsões e até insuficiência cardiovascular decorrente da hipóxia tecidual. Mas o principal sinal é a disparidade entre saturação em oximetria de pulso e saturação arterial de oxigênio, refratários à oxigenoterapia. A agilidade no diagnóstico e na instituição do tratamento adequado é essencial para um bom desfecho, tendo como principal medida curativa a administração de azul de metileno. Este artigo apresenta um relato de caso de paciente adolescente com metemoglobinemia adquirida após ingestão de alimento ultraprocessado. Relato estruturado a partir da análise do prontuário e revisão de literatura sobre o tema. Sem qualquer conflito de interesse ou fonte financiadora externa.

Keywords:

Methemoglobinemia,
Cyanosis,
Methylene blue,
Food additives,
Intensive Care Units,
Pediatric.

Abstract

Tissue hypoxia and even death from methemoglobinemia occur when its levels exceed 2%, and the higher the level, the more severe the symptoms presented by the patient. Its mechanism occurs through the oxidation of hemoglobin from ferrous to ferric state, making the iron in the heme unable to bind to oxygen. It is a congenital or acquired pathology, the latter when there is exposure to certain oxidizing agents, such as pesticides, fertilizers, topical anesthetics, and nitrates, as in the case described. The symptoms are variable, from just grayish pigmentation of the skin to central cyanosis, browning of the blood, syncope, dyspnea, convulsions, and even cardiovascular failure due to tissue hypoxia. But, the main sign is the disparity between saturation on pulse oximetry and arterial oxygen saturation, refractory to oxygen therapy. The agility in the diagnosis and in the institution of the adequate treatment are essential for a good outcome, having as the main curative measure the administration of methylene blue. This paper presents a case report of an adolescent patient with methemoglobinemia acquired after ingestion of ultra-processed food. Structured report from the analysis of the medical record and literature review on the subject. No conflict of interest or external funding source.

¹ Hospital Pequeno Príncipe, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica - Curitiba - Paraná - Brasil.

Endereço para correspondência:

Camila Dalle Rocha.

Hospital Pequeno Príncipe. Rua Desembargador Motta, 1070 - Água Verde, Curitiba - PR, 80250-060. E-mail: camiladalle.r@gmail.com

INTRODUÇÃO

A metemoglobinemia é caracterizada por níveis elevados de hemoglobina oxidada no sangue, resultando no transporte inadequado de oxigênio. Essa condição é causa incomum e potencialmente fatal de cianose na população pediátrica^{1,2}, devendo ser aventada em pacientes com cianose e hipóxia refratárias à oxigenoterapia, que apresentam discrepância entre os níveis de saturação de oxigênio medidos por oximetria de pulso e por amostra de gasometria arterial³. A metemoglobinemia pode ser congênita ou adquirida, e resulta da exposição a substâncias que oxidam a hemoglobina. Entre os oxidantes encontrados na prática clínica, estão os nitritos, utilizados como conservantes em alimentos de origem animal, como carnes processadas^{2,4}. Neste artigo, relata-se o caso de uma adolescente com metemoglobinemia adquirida, secundária ao consumo de alimento ultraprocessado de procedência duvidosa (cachorro-quente), cujo diagnóstico precoce e o tratamento adequado contribuíram para um desfecho satisfatório.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 13 anos de idade, foi admitida no pronto atendimento de um hospital terciário no Sul do Brasil, apresentando cianose e insaturação. Relatou, há cerca de cinco horas, ingestão de cachorro-quente de procedência duvidosa, adquirido e consumido em uma estação rodoviária. Evoluiu, aproximadamente uma hora após o consumo, com náuseas, vômitos, precordialgia e cianose, que motivou a busca ativa pelo pronto atendimento médico pediátrico. Negou qualquer outro sintoma, uso de medicamentos, episódios prévios semelhantes, comorbidades ou alergias.

Na admissão, a paciente encontrava-se sonolenta, porém despertável ao contato verbal, com fâcies de dor, apresentando cianose central e saturação em oximetria de pulso (SpO_2) 79% de ar ambiente. Monitorizada na sala de emergência, mantinha SpO_2 entre 79%-80%, refratária à oxigenoterapia sob máscara não reinalante a 15L/min. Ao exame físico, foi observada frequência cardíaca 120bpm, frequência respiratória 32ipm, pressão arterial 123x80mmHg, temperatura 36,2°C, glicemia capilar 102, ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações dignas de nota, sem esforço respiratório, com cianose central (Figura 1), extremidades aquecidas e com boa perfusão, pulsos amplos e simétricos.

Diante do quadro clínico, foram coletados exames laboratoriais de amostra de sangue arterial (Tabela 1), em que se observou sangue de coloração muito escura. Realizou-se também radiografia de tórax, sem alterações; eletrocardiograma, que evidenciou taquicardia sinusal; e angiotomografia arterial pulmonar, cujo laudo foi negativo para tromboembolismo pulmonar.

Durante a observação, o paciente evoluiu com piora da precordialgia e alteração do nível de consciência, com períodos de sonolência com despertar apenas ao estímulo tátil. Devido à hipótese diagnóstica de metemoglobinemia adquirida, secundária à ingestão de nitrito e nitrato presentes na composição do alimento consumido pela paciente, associado à piora clínica evidente, optou-se pela realização de azul de metileno como prova diagnóstica e terapêutica. Foi coletado o nível sérico de metemoglobina, antes da medicação, e enviado a um laboratório de apoio externo ao hospital. O azul de metileno foi administrado intravenoso na dose de 1mg/kg, diluído em 100ml de soro glicosado 5%, em 5 minutos. Observou-se melhora parcial da cianose e da SpO_2 , sendo então repetida a mesma dose da medicação. Após a segunda infusão do azul de metileno, a paciente apresentou melhora completa do quadro clínico, corroborando a hipótese de metemoglobinemia. A paciente foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva para observação, não sendo necessária nova dose do azul de metileno.

Recebeu alta hospitalar após 48 horas de observação, com SpO_2 97% em ar ambiente, sem queixas, e demais sinais vitais normais. O resultado da determinação sérica da metemoglobina por espectrofotometria UV/UVIS foi obtido 6 dias após alta hospitalar da paciente, cujo valor foi 1,74% (valor de referência <1,5%), confirmando-se a hipótese diagnóstica principal.

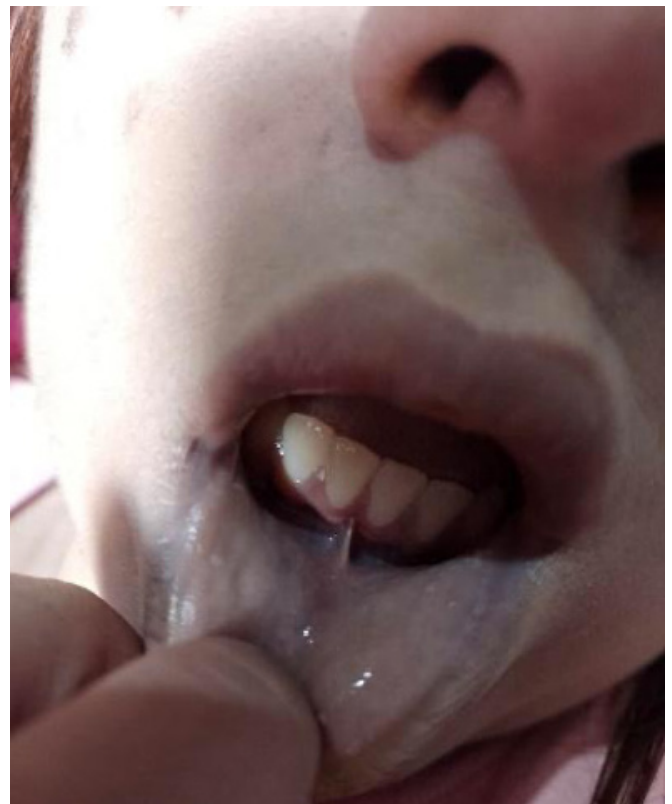


Figura 1. Paciente apresentando cianose central.

Tabela 1. Resultados da gasometria arterial e demais exames laboratoriais da admissão.

Exame	Valor encontrado	Valor de referência
Ph	7,41	7,34 a 7,45
pCO ₂ (mmHg)	38	32 a 48
pO ₂ (mmHg)	184	83 a 108
HCO ₃ (mmol/L)	24,1	21 a 28
Base excess (mmol/L)	-0,3	-3 a +3
Saturação de O ₂ (%)	100	95 a 99
Lactato (mmol/L)	2,3	0,6 a 2,2
Creatinina (mg/dL)	0,6	0,4 a 1,0
Ureia (mg/dL)	29	7,8 a 21,6
Hemoglobina (g/dL)	14,8	11,5 a 15,5
Hematócrito (%)	42,7	33 a 46
Troponina (pg/mL)	5,4	<11,6
CKMB (U/L)	8	<16

DISCUSSÃO

A metemoglobinemia é uma causa incomum e potencialmente fatal de cianose na população pediátrica^{1,2}, na qual a hemoglobina ferrosa (Fe²⁺) é oxidada para o estado férrico (Fe³⁺), impossibilitando sua ligação ao oxigênio^{1,2,5}. A hipóxia tecidual é ainda mais exacerbada pela propriedade da metemoglobina de deslocar a curva de dissociação do oxigênio para a esquerda, o que significa que a hemoglobina normal restante se liga fortemente ao oxigênio, dificultando sua liberação para os tecidos¹⁻³. Esse processo resulta em anemia funcional aguda e em fornecimento deficiente de oxigênio aos tecidos¹.

Sob condições fisiológicas normais em indivíduos saudáveis, as hemoglobinas estão constantemente expostas ao estresse oxidativo do metabolismo normal, e aproximadamente 1% da hemoglobina total existe na forma de metemoglobina oxidada^{3,5}. A formação espontânea de metemoglobina é neutralizada pelos sistemas enzimáticos protetores, como citocromo b5 redutase e NADPH metemoglobina redutase^{2,5}. Na metemoglobinemia congênita, há alteração na síntese ou no metabolismo da hemoglobina, o que torna esse sistema protetor ineficaz ou deficiente³. Já na forma adquirida, a exposição a oxidantes exógenos e seus metabólitos pode acelerar a taxa de formação de metemoglobina em até 1.000 vezes, sobrecarregando os sistemas enzimáticos protetores e aumentando agudamente os níveis de metemoglobina⁵.

A metemoglobinemia adquirida é a forma mais comumente observada na prática clínica e pode ser causada por uma série de oxidantes encontrados em produtos químicos industriais, medicamentos, água de poço e alimentos^{2,4}. Em uma revisão sistemática realizada com 568 casos de metemoglobinemia relacionada a alimentos, foi observado que os principais agentes oxidantes foram nitritos e nitratos².

Os sais de nitrito de sódio ou potássio são historicamente utilizados para alimentos de origem animal (produtos de carne processada), e a sua concentração aceita pelos órgãos reguladores de saúde é apenas ligeiramente superior à necessária para preservar o alimento. Nos Estados Unidos, a *Food and Drug Administration* permite até 200mg/kg no produto alimentício final. Na União Europeia e no Brasil, o limite aceito é de 150mg/kg^{2,6}, e as doses necessárias para preservar a carne são de 50 a 100mg/kg. A ingestão diária recomendada de nitritos é de até 0,07mg/kg de peso corporal, e os sintomas de intoxicação podem ocorrer com doses acima de 0,4mg/kg^{2,7}. Os nitratos são comumente encontrados em vegetais, e são menos tóxicos que os nitritos, apresentando menor potencial oxidativo^{4,8}. O perigo potencial do nitrato é a sua conversão em nitrito antes e/ou após a ingestão⁹. A literatura dispõe de poucos relatos de casos de metemoglobinemia adquirida por consumo de salsichas, como foi o caso relatado neste artigo.

Hipóxia e cianose no cenário de discrepância entre saturação em oximetria de pulso e saturação arterial de oxigênio, refratários a oxigenoterapia, principalmente após contato com quaisquer agentes oxidantes, devem elevar a metemoglobinemia na lista de diagnósticos diferenciais³. A apresentação clínica consiste em uma constelação de sinais e sintomas devido à hipóxia tecidual, e depende das frações de metemoglobina, da capacidade intrínseca do paciente de eliminá-la e do estado funcional subjacente do paciente². Os principais achados são cianose, palidez, fadiga, cefaleia, depressão do sistema nervoso central, acidose metabólica, convulsões, arritmias, coma e óbito^{2,3}.

O diagnóstico da metemoglobinemia é eminentemente clínico. A oximetria de pulso não é precisa quanto ao nível de hipoxemia, pois este aparelho mede a luz nos comprimentos de onda de 660nm e 940nm. Tanto a oxi quanto a desoxihemoglobina absorvem luz nesses comprimentos de onda, porém em quantidades diferentes, e assim a leitura é produzida da relação de absorbância relevante. A metemoglobina, no entanto, absorve ambos os comprimentos de onda igualmente, o que explica a leitura da oximetria de pulso falsa e sem melhora com a oxigenoterapia. A medição não invasiva padrão-ouro da fração de metemoglobina no sangue é obtida pela co-oximetria, que mede quatro comprimentos de onda diferentes (acrescentam-se 600nm e 631nm), sendo, portanto, capaz de diferenciar metemoglobina de oxi e desoxihemoglobina^{2,3}.

A identificação precoce e a instituição do tratamento adequado são imprescindíveis para o sucesso no manejo da metemoglobinemia. O agente precipitante, quando identificado, deve ser imediatamente interrompido ou removido. O suporte com hidratação intravenosa e suplementação de oxigênio deve ser instituído, e indica-se suporte cardiopulmonar quando necessário. O azul de metileno é o principal tratamento para reduzir os níveis de metemoglobina, pois atua reduzindo o estado férrico de volta ao estado ferroso das hemoglobinas. É utilizado na

dose inicial de 1 a 2mg/kg, infundido por via intravenosa durante 3 a 5 minutos, podendo-se repetir a dose se não houver melhora significativa em 30 a 60 minutos. Outros tratamentos descritos na literatura incluem exsanguineotransfusão, hemodiálise, oxigênio hiperbárico e vitamina C, como tratamentos coadjuvantes¹⁻³.

O reconhecimento precoce, a identificação do fator desencadeante, a instituição do tratamento adequado e a notificação às autoridades de saúde pública são fundamentais para o manejo bem-sucedido da metemoglobinemia adquirida². É crucial atentar-se a esse diagnóstico, que é um desafio clínico, assim como a obrigação dos fabricantes de alimentos em fornecer informações precisas sobre a composição dos produtos, conforme regulamentações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

REFERÊNCIAS

1. Friedman N, Scolnik D, McMurray L, Bryan J. Acquired methemoglobinemia presenting to the pediatric emergency department: a clinical challenge. *CJEM*. 2020 Sep; [cited 2023 May 12]; 22(5):673-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396060/>.
2. McNulty R, Kuchi N, Xu E, Gunja N. Food-induced methemoglobinemia: A systematic review. *J Food Sci*. 2022 Mar; [cited 2023 May 12]; 87(4):1423-48. Available from: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1750-3841.16090>.
3. Cefalu JN, Joshi TV, Spalitta MJ, Kadi CJ, Diaz JH, Eskander JP, et al. Methemoglobinemia in the Operating Room and Intensive Care Unit: Early Recognition, Pathophysiology, and Management. *Adv Ther*. 2020 May; [cited 2023 Apr 8]; 37(5):1714-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32193811/>.
4. Zhong L, Liu AH, Blekkenhorst LC, Bondonno NP, Sim M, Woodman RJ, et al. Development of a Food Composition Database for Assessing Nitrate and Nitrite Intake from Animal-based Foods. *Mol Nutr Food Res*. 2022 Jan; [cited 2023 May 12]; 66(1):e2100272. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34792849/>.
5. Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine (Baltimore)*. 2004 Sep; [cited 2023 May 12]; 83(5):265-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15342970/>.
6. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 272, de 14 de março de 2019. Estabelece os aditivos alimentares autorizados para uso em carnes e produtos cárneos. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2019 Mar; [citado 2023 Mai 26]; 52,1:194. Disponível em: https://www.in.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/67378977/doi1-2019-03-18-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-272-de-14-de-marco-de-2019-67378770.
7. Chan TT, Leung WCY, Chan CK, Lo HKT, Tso WWY, Tsui SH, et al. Clinical experience in diagnosis and management of acquired methaemoglobinaemia: a case report and retrospective review. *Hong Kong Med J*. 2021 Oct; [cited 2023 May 12]; 27(5):366-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34706989/>.
8. Kennedy N, Smith CP, McWhinney P. Faulty sausage production causing methaemoglobinaemia. *Arch Dis Child*. 1997 Apr; [cited 2023 May Day]; 76(4):367-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9166036/>.
9. Greer FR, Shannon M, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Infant methemoglobinemia: the role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics*. 2005 Sep; [cited 2023 May 12]; 116(3):784-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16140723/>.