



## METAHEMOGLOBINEMIA EM FELINOS DE ORIGEM FARMACOLÓGICA: REVISÃO DE LITERATURA.

Caroline Fernandes da Silva<sup>1\*</sup> e Thaissa Kellen de Amorim Cardoso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica de Minas- PUC– Betim/MG – Brasil – \*Contato: carol\_fernandes23@hotmail.com.

<sup>2</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – Pontifícia Universidade Católica de Minas- PUC– Belo Horizonte/MG – Brasil.

### INTRODUÇÃO

A metahemoglobinemia é considerada como uma alteração hematológica, acontece pela oxidação do ferro que se encontra na hemoglobina, assim impedindo o transporte adequado de oxigênio aos tecidos do corpo, o que resulta em uma hipóxia mesmo que no organismo tenha níveis normais de oxigênio arterial. Em felinos, essa condição pode ter origem hereditária ou ser adquirida através de tratamentos com fármacos inadequados<sup>2,8</sup>.

O felino domesticado, vulgo o gato, tem suas peculiaridades metabólicas, destacando-se pela baixa atividade de enzimas hepáticas envolvidas nos processos de conjugação dos fármacos, tornando essa espécie particularmente sensível à toxicidade induzida por fármacos<sup>1,3</sup>.

Apesar das peculiaridades metabólicas dos felinos serem amplamente descritas na literatura, casos de metahemoglobinemia induzida por fármacos continuam ocorrendo com frequência, sendo que muitas das vezes sem diagnóstico confirmado por falta de conhecimento. Com isso, dificulta o reconhecimento precoce e compromete o manejo eficaz para reverter o quadro clínico do animal<sup>2,3,4</sup>.

O presente resumo tem como objetivo reunir e mostrar informações sobre a metahemoglobinemia induzida por fármacos em felinos, enfatizando aspectos relevantes como os fatores predisponentes, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas, destacando as particularidades metabólicas da espécie para aprimorar o manejo clínico veterinário.

### MÉTODOS

Para a elaboração do resumo do tema apresentado, foram realizados levantamentos bibliográficos em plataformas científicas de confiança acadêmica, tendo como principais bases de dados a PubMed, SciELO, Google Scholar, ScienceDirect e BVS - Biblioteca Virtual em Saúde. Sendo feita a seleção de artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, com foco em estudos que abordam aspectos relacionados ao tema. As palavras-chave utilizadas na busca incluíram: metahemoglobinemia em felinos, intoxicação por fármacos, hemoglobina oxidada, tratamento de intoxicações em felinos e peculiaridade em felinos. Ao final do processo de seleção, foram escolhidas onze fontes de pesquisa como base, pois abordam de forma abrangente e relevante o tema proposto.

### RESUMO DE TEMA

Apesar das peculiaridades metabólicas dos felinos serem amplamente descritas na literatura, casos de metahemoglobinemia induzida por fármacos continuam ocorrendo com frequência, sendo que muitas das vezes sem diagnóstico confirmado por falta de conhecimento. Com isso, dificulta o reconhecimento precoce e compromete o manejo eficaz para reverter o quadro clínico do animal<sup>2,3,4</sup>.

Para que ocorra a condição de metahemoglobinemia em felinos, adquirida por fármacos, é necessário que haja a oxidação do ferro que se encontra na molécula de hemoglobina, assim se transformando da forma ferrosa ( $Fe^{2+}$ ), que tem funcionalidade ativa no transporte do oxigênio, para a forma férrica ( $Fe^{3+}$ ), que é incapaz de fazer o transporte de oxigênio para os tecidos do organismo. Essa disfunção tem decorrência da administração de fármacos oxidantes, tendo o quadro clínico de intoxicações por medicamentos<sup>5</sup>.

Os felinos apresentam várias particularidades, porém tratando-se das metabólicas, que os tornam especialmente suscetíveis à toxicidade, destaca-se a atividade reduzida ou praticamente ausente da enzima hepática UDP-glicuronosiltransferase, essencial nos processos de conjugação e excreção de fármacos por meio da glucuronidação. Devido à deficiência dessa via metabólica, os gatos dependem predominantemente da via alternativa, a sulfatação, para a biotransformação do fármaco. No entanto, essa via possui capacidade limitada e pode ser facilmente saturada, o que contribui para o acúmulo do fármaco no organismo, causando o risco de efeitos adversos e até mesmo intoxicando o organismo pela não conjugação efetiva para excreção do fármaco<sup>11</sup>. Essa limitação metabólica compromete a capacidade de detoxificação de agentes oxidantes como o

paracetamol, benzocaína, dapsona e fenazopiridina, tornando-os mais suscetível ao desenvolvimento de metahemoglobinemia<sup>1,2,7</sup>.

Os sinais clínicos da metahemoglobinemia induzida por fármacos em felinos varia conforme a concentração de metahemoglobina circulante no sangue e o grau de hipoxemia tecidual resultante. Nos estágios leves ou iniciais, os sinais clínicos incluem letargia, apatia e alterações na coloração das mucosas, que podem apresentar tonalidades acastanhadas ou azuladas (Fig.1). Com a progressão do distúrbio, surgem manifestações clínicas mais evidentes, em casos clínicos moderado a grave, como cianose, taquipneia, taquicardia, comprometimento neurológico, com convulsões e tremores e em alguns casos, edema facial (Fig.2) e nos membros. Em situações de maior gravidade, observa-se evolução para insuficiência respiratória aguda e, muitas vezes, morte, caso não haja intervenção médica imediata<sup>2,4,10</sup>.



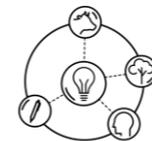
Figura 1: Alteração na coloração da mucosa e língua. (Fonte: SOUZA, Camila. Intoxicação de Gatos – Emergência Animal. 2025).



Figura 2: Edema de face. (Fonte: SOUZA, Camila. Intoxicação de Gatos – Emergência Animal. 2025).

Para o diagnóstico confirmativo que está ocorrendo o processo de metahemoglobinemia no felino, é necessário uma abordagem clínica como anamnese, checagem dos parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca, frequência respiratória, coloração das mucosas e tempo de preenchimento capilar (TPC), e exames laboratoriais, como hemograma para evidenciar anemia hemolítica, a gasometria arterial para revelar hipoxemia e a observação macroscópica do sangue colhido, com coloração escurecida ou amarronzada, é um indicativo clínico sugestivo de redução de hemoglobina. No entanto, a confirmação definitiva é realizada por meio da co-oximetria, sendo o padrão-ouro para confirmar o diagnóstico, permitir a quantificação exata da fração de metahemoglobina circulante no sangue do animal<sup>2,4,6,11</sup>.

Para a instituição do tratamento é fundamental a adoção de um protocolo terapêutico individualizado, considerando as particularidades metabólicas da espécie felina. O tratamento clínico inicial deve ser dar suporte cardiorrespiratório ao animal, incluindo oxigenoterapia suplementar e estabilização hemodinâmica. Em casos em que o estado seja de gravidade moderada a severa, a administração de agentes redutores é desejada, sendo o azul de metileno o fármaco mais utilizado nesses casos. Contudo, se faz uma observação sobre sua utilização, que deve ser realizada com extrema cautela, devido ao risco de indução de anemia hemolítica. Como alternativa ou coadjuvante, pode-se empregar o ácido ascórbico, que também atua como redutor da metahemoglobina, sendo particularmente útil em pacientes onde o azul de metileno está contraindicado. Além disso, é necessário a suspensão imediata do fármaco causador e a monitoração contínua do animal para o ajuste do protocolo terapêutico, conforme a evolução do quadro clínico<sup>6,8,10</sup>.



## XV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

Apesar dos avanços nos estudos e relatos clínicos disponíveis na literatura, a metahemoglobina induzida por fármacos em felinos ainda permanece subdiagnosticada na prática veterinária. Essa subnotificação pode estar relacionada tanto à escassez de equipamentos laboratoriais específicos nas clínicas, como a co-oximetria, quanto à insuficiente familiaridade dos profissionais com as peculiaridades metabólicas dos felinos, que os tornam mais suscetíveis à toxicidade por determinadas substâncias<sup>1,4,6,11</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A metahemoglobinemia adquirida por fármacos em felinos é uma condição de crescente relevância na rotina clínica veterinária, mas ainda frequentemente subdiagnosticada, principalmente devido à limitação do conhecimento técnico e científico dos profissionais sobre as particularidades metabólicas da espécie, especialmente no que se refere aos processos de biotransformação e excreção de fármacos. Diante desse cenário, torna-se essencial o investimento contínuo na capacitação e atualização dos médicos-veterinários, com ênfase na farmacocinética e farmacodinâmica específicas dos felinos, bem como na revisão e aprimoramento dos protocolos de triagem e diagnóstico. Além disso, a adoção de diretrizes clínicas padronizadas, que contemplem uma abordagem individualizada e preventiva por espécie, é imprescindível para garantir maior segurança terapêutica e eficácia no manejo dos pacientes felinos.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAUER, A. et al. Methemoglobinemia, Increased Deformability and Reduced Membrane Stability of Red Blood Cells in a Cat with a CYB5R3 Splice Defect. *Cells*, v. 12, n. 7, p. 991, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/7/991>. Acesso em: 10 abril 2025.
2. BIANCHI, P. et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *American Journal of Hematology*, v. 96, p. 1666–1678, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2039-7283/12/6/89>. Acesso em: 10 abril 2025.
3. BROWN, D. E. et al. Anesthesia Case of the Month. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 258, n. 8, p. 853, 2021. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/258/8/javma.258.8.853.xml>. Acesso em: 15 abril 2025.
4. CATTANI, M. et al. Suspected Drinking Water Poisoning in a Domestic Kitten with Methemoglobinemia. *Veterinary Sciences*, v. 8, n. 11, p. 243, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2306-7381/8/11/243>. Acesso em: 17 abril 2025.
5. DALAL, S. Y.; DALAL, P. V. Drug induced methemoglobinemia: a case report. *International Journal of Research in Medical Sciences*, v. 10, n. 11, p. 2684–2685, 2022. Disponível em: <https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/11142>. Acesso em: 18 abril 2025.
6. JONES, A. L. et al. Emergency treatment with intravenous infusion of methylene blue followed by oral administration in a cat presented with severe recurrent methemoglobinemia. *PubMed*, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37120710/>. Acesso em: 08 abril 2025.
7. KOCH, M. et al. Phenazopyridine-Induced Methemoglobinemia: A Case Report. *PubMed*, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36788851/>. Acesso em: 09 abril 2025.
8. MENAKURU, S. R. et al. Phenazopyridine-Induced Methemoglobinemia in a Jehovah's Witness Treated with High-Dose Ascorbic Acid Due to Methylene Blue Contradictions: A Case Report and Review of the Literature. *Hematology Reports*, v. 15, n. 2, p. 325–330, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2038-8330/15/2/34>. Acesso em: 10 abril 2025.
9. MILLER, M. L. et al. Inflammatory phenotype, clinicopathologic variables, and effects of long-term methylene blue in dogs with hereditary methemoglobinemia caused by cytochrome b5 reductase deficiency. *American Journal of Veterinary Research*, v. 84, n. 2, 2023. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/84/2/ajvr.22.09.0155.xml>. Acesso em: 15 abril 2025.
10. SMITH, J. D. et al. Indoxacarb poisoning causing methemoglobinemia treated with parenteral vitamin C: a case report. *Journal of Medical Case*

Reports, v. 18, 157, 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13256-024-04455-w>. Acesso em: 20 abril 2025.

11. SOUZA JÚNIOR, A. C. de O. et al. Síndrome de metahemoglobinemia felina induzida por fármacos: Revisão. *Pubvet*, v. 18, n. 04, e1584, 2024. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3562>. Acesso em: 19 abril 2025.