Interference Journal
ISSN 2009-3578
DOI
A2 QUALIS SUCUPIRA
2017-2020

USO DE SOLUÇÃO DE AZUL DE METILENO 1% NO TRATAMENTO DE HIPÓXIA CEREBRAL NEONATAL EM CORDEIRO – RELATO DE CASO

GARCIA, Andressa Rozzetto[1]; SILVA, Maria Eduarda Cruz[2], FERRAZ, Milena Lopes[1]; COSTA, Isabela Bazzo[1]; GRANDI, Marina Cecília[1]; FÉLIX, Marcilio[1]; SILVA, Letícia Peternelli[1].

https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p1608-1614
Artigo recebido em 15 de Julho e publicado em 25 de Agosto de 2025

RELATO DE CASO

RESUMO

O azul de metileno (AM) é um corante orgânico lipossolúvel de eficácia no controle do estresse oxidativo, seu efeito no cérebro atua em sítios cerebrais promovendo benefícios como: melhoria no declínio cognitivo, ação terapêutica na neurodegeneração pela disfunção mitocondrial e ação neuroprotetora de neurônios dopaminérgicos. O objetivo do trabalho é avaliar a eficácia da ação da solução de Azul de Metileno 1% como método terapêutico em um caso de hipoxia neonatal em cordeiro. O atendimento foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade de Marília - UNIMAR, com o cordeiro apresentando quadro grave de hipóxia neonatal com sintomatologia neurológica e altos valores de lactatemia e demais enzimas bioquímicas confirmando a gravidade do caso. Foi administrado protocolo de solução de Azul de Metileno 1% intravenosa lenta com 3 aplicações com posterior avaliação hematológica para verificação das enzimas bioquímicas e parâmetros vitais. O resultado positivo da terapêutica foi visível já na primeira aplicação, demonstrando melhora significativa nos exames laboratoriais e na sintomatologia clínica, evidenciando a eficácia do tratamento instituído e a melhora no prognóstico do paciente.

Palavras-chave: Azul de metileno, Hipóxia, neonato**.**

USE OF 1% METHYLENE BLUE SOLUTION IN THE TREATMENT OF NEONATAL CEREBRAL HYPOXIA IN LAMB – CASE REPORT.

ABSTRACT

Methylene blue (AM) is a lipid-soluble organic dye effective in controlling oxidative stress. Its effect on the brain acts on brain sites, promoting benefits such as: improvement in cognitive decline, therapeutic action in neurodegeneration due to mitochondrial dysfunction and neuroprotective action of dopaminergic neurons. The objective of the work is to evaluate the effectiveness of the action of 1% Methylene Blue solution as a therapeutic method in a case of neonatal hypoxia in a lamb. The treatment was carried out at the Veterinary Hospital of the University of Marília - UNIMAR, with the lamb presenting a severe case of neonatal hypoxia with neurological symptoms and high levels of lactatemia and other biochemical enzymes, confirming the severity of the case. A slow intravenous 1% Methylene Blue solution protocol was administered with 3 applications with subsequent hematological evaluation to check biochemical enzymes and vital parameters. The positive result of the therapy was visible from the first application, demonstrating a significant improvement in laboratory tests and clinical symptoms, demonstrating the effectiveness of the treatment implemented and the improvement in the patient's prognosis.

Keywords: Methylene blue, Hypoxia, neonate.

Instituição afiliada – [1] Universidade de Marilia – UNIMAR , [2] Universidade de São Paulo - USP

Autor correspondente*: Andressa Rozzetto Garcia -* *andressagarciavet@gmail.com*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

O azul de metileno (AM) é um corante orgânico lipossolúvel que apresenta baixa toxicidade e eficácia no controle do estresse oxidativo. Fora da neuropsiquiatria, o azul de metileno é usado para tratamento agudo de monóxido de carbono ou envenenamento por cianeto, em choque séptico, para o tratamento da malária e como corante in vivo durante procedimentos cirúrgicos. Atualmente, o azul de metileno é considerado um medicamento essencial devido às suas múltiplas aplicações clínicas e de baixo custo (WHO, 2015).

Uma série de estudos examinou o azul de metileno e seu efeito no cérebro, muitos focaram especificamente no efeito neuroprotetor da droga. A maioria deles tem sido pré-clínica e efeitos sugeridos em lesão cerebral traumática (FENN et al., 2015), acidente vascular cerebral, e isquemia cerebral (lesão de reperfusão) (LU et al., 2016).

O azul de metileno tem como característica ser altamente lipofílico permitindo-o atravessar a barreira hematoencefálica em grande concentração. Através desse mecanismo o azul de metileno pode exercer funções terapêuticas em sítios cerebrais e atualmente há estudos voltados para benefícios como: melhoria no declínio cognitivo, ação terapêutica na neurodegeneração pela disfunção mitocondrial e ação neuroprotetora em neurônios dopaminérgicos da substância negra (BERROCAL et al., 2018; SMITH et al., 2017).

Segundo (LI et al., 2016) um estudo feito sobre a ação do azul de metileno sobre a Doença de Alzheimer em humanos, evidenciou sua aplicação como um pré-tratamento que resultou em diminuição o declínio da memória, estabilizando o quadro clínico dos pacientes.

Estudos mostram o efeito do MB e de seus metabólitos sobre a depressão e ansiedade, analisou o uso de azul de metileno em pacientes com transtorno bipolar. Esse ensaio foi realizado utilizando um grupo de pacientes que receberam a dose plena do azul de metileno (300mg) e um grupo controle, que receberam uma baixa dose de azul de metileno (15mg). Esse estudo evidencia ou melhora clínica nos episódios depressivos nos pacientes que receberam a dose plena de MB obtendo também uma diminuição do número de internações (ALDA, 2019).

Foram analisados estudos do efeito do azul de metileno em pacientes humanos

com lesão cerebral traumática, acidente vascular cerebral, lesão de reperfusão após isquemia cerebral. Houve também estudos realizados com camundongos com depressão induzida por lipopolissacarídeos que demonstrou o rápido efeito neuroprotetor do azul de metileno (ALDA, 2019; YIN et al., 2018).

A incidência de estudos na área de medicina veterinária com esta solução é escassa e pouco avaliada, sendo necessário maiores pesquisas para verificação da eficácia da solução para as demais patologias veterinárias.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Marília – UNIMAR, um cordeiro, macho, sem raça definida, 2 dias de idade, pesando 5,4kg. Animal foi encaminhado devido a apresentação de decúbito lateral logo após o parto com sucessivas tentativas de se levantar, sem sucesso. Em anamnese notou-se ocorrência de parto distócico longo com necessidade de intervenção, apesar disso, a gestação se decorreu sem intercorrências. Em avaliação clínica observou-se tetraparesia, tremores musculares difusos, hiperexcitação, hiperreflexia e assimetria facial, animal era incapaz de adotar posição de estação devido a sintomatologia apresentada. Nos exames complementares realizou-se hemograma completo encontrando-se eritrocitose, linfopenia e trombocitose, e alterações em parte das enzimas bioquímicas como AST, Gama GGT e CPK. Junto aos exames laboratoriais fez-se controle diário com aferição de lactato sérico através de aparelho monitor Accutrend plus®.

Foi instituído protocolo de uso de solução de Azul de Metileno 1%, dose de 0,5mg/kg diluído em 500 ml de solução fisiológica com administração intravenosa lenta, num total de 3 doses com intervalo de 72 horas. As avaliações hematológicas de lactatemia, hemograma e bioquímico eram realizados 2 horas antes e 2 horas após a aplicação da dose da solução instituída.

Além do tratamento proposto também se realizou sessões diárias de fisioterapia, onde, estimulou-se a estação e o andar com uso de andador adaptado à espécie animal.

Já na primeira dose administrada houve resultados satisfatórios na lactatemia, reduzindo-se gradativamente, concomitantemente a sintomatologia, permitindo que o animal conseguisse se manter em estação com apoio. Na segunda dose houve redução

ainda maior da lactatemia e o animal passou a caminhar com apoio do andador. Já na terceira dose a lactatemia se assemelhou ao padrão de normalidade para a idade e espécie animal, e posteriormente o animal passou a se manter em estação e se locomover sem o apoio (tabela 1).

Houve melhora também significativa em relação ao hemograma e bioquímico, reduzindo-se exponencialmente os valores das enzimas de bioquímicos para a espécie.

Tabela 1 - Valores de lactatemia durante o tratamento.

Antes do tratamento	1ª dose	2ª dose	3ª dose
9,8mmol/L	6,6mmol/L	3,9mmol/L	3,1mmol/L

FONTE: GARCIA (2022)

Com a finalização do protocolo de tratamento, os sinais clínicos de hipóxia cerebral ainda eram evidentes, com assimetria de face e dificuldade de se colocar em estação, porém com melhora no padrão de locomoção. Entretanto, semanas após o fim do tratamento, animal acabou vindo a óbito subitamente, no exame necroscópico a causa mortis foi parada cardíaca devido a mal formação congênita, confirmando que o tratamento instituído não teve relação direta com a causa da morte.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A solução de azul de metileno 1% se demonstrou efetiva no tratamento de hipóxia cerebral adquirida, visto que apresentou melhora no quadro sintomatológico clinico e concomitantemente melhora no prognóstico e na qualidade de vida do paciente. Entretanto, há poucos estudos na área de medicina veterinária relacionado ao uso da solução em métodos terapêuticos sistêmicos, sendo necessário o incentivo do estudo da solução, que se demonstra efetivo em sistema nervoso central, além de ser viável economicamente para uso.

REFERÊNCIAS

ALDA, M. Methylene Blue in the Treatment of Neuropsychiatric Disorders. **CNS Drugs**. Aug;33(8):719-725,2019.

BERROCAL, M.; CORBACHO, I; GUTIERREZ-MERINO, C.; MATA, A. M. Methylene blue activates the PMCA activity and cross-interacts with amyloid β-peptide, blocking Aβ-mediated PMCA inhibition. **Neuropharmacology**. Sep 1;139:163-172,2018.

FENN, A.M.; SKENDELAS, J.P.; MOUSSA, D.N.; MUCCIGROSSO, M.M.; POPOVICH, P.G.; LIFSHITZ, J.; et al. Methylene blue attenuates traumatic brain injury-associated neuroinflammation and acute depressive-like behavior in mice. **J Neurotrauma**. 2015;32:127–38.

LI, L.; QIN, L.; LU, H. L.; LI, P. J.; SONG, Y. J.; YANG, R. L. Methylene blue improves streptozotocin-induced memory deficit by restoring mitochondrial function in rats. **Brain Res**. Feb15;1657:208-214,2017.

LU, Q.; TUCKER, D.; DONG, Y.; ZHAO, N.; ZHANG, Q. Neuroprotective and functional improvement effects of methylene blue in global cerebral ischemia. **Mol Neurobiol**. 2016;53:5344–55.

SMITH, E. S.; CLARK, M. E.; HARDY, G. A.; KRAAN, D. J.; BIONDO, E.; GONZALEZ-LIMA, F.; CORMACK, L.; K.; MONFILS, M.; LEE, H.; J. Daily consumption of methylene blue reduces attentional deficit sand dopamine reduction in a 6 OHDA model of Parkinson's disease. **Neuroscience**, 359, 8–16, 2017.

WHO. The selection and use of essential medicines. **Report of the WHO Expert Committee, 2015** (including the 19th WHO Model List of Essential Medicines and the 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children). Geneva: World Health Organi zation; 2015:

YIN, S.; SHAO, J.; WANG, X.; YIN, X.; LI, W.; GAO, Y, VELEZ DE-LA-PAZ, O. I.; SHI, H.; LI, S. Methylene blue exerts rapid neuroprotective effects on lipopolysaccharide induced behavior all deficits in mice. **BehavBrain Res**. Jan 1;356:288-294,2019.