



LITERATURA

TÍTULO: **AZUL DE METILENO**

Página 1 de 3

SUGESTÃO DE FÓRMULA

Azul de Metileno.....20mg
Veículo.....qsp.....5ml
pH= 4,0

FARMACOLOGIA E MECANISMO DE AÇÃO

O azul de metileno tem sido relatado na literatura, como uma droga capaz de reverter à hipotensão arterial importante não responsiva às catecolaminas, diminuindo e até abolindo sua necessidade. Foi inicialmente utilizado no tratamento da hipotensão arterial do choque séptico. O azul de metileno, por meio de vários mecanismos como a inibição da ação do óxido nítrico na musculatura lisa vascular e diminuição da lesão de isquemia/reperfusão, pode ter efeitos benéficos nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com quadro clínico de vasoplegia (diminuição na resistência vascular sistêmica associada à hipotensão arterial).

A eficácia do azul de metileno é relatada na prevenção do dano dos radicais livres aos tecidos do fígado e rins num modelo in vitro de isquemia / reoxigenação. Existindo, uma correlação moduladora entre citocinas e óxido nítrico e sendo o azul de metileno um bloqueador da produção de óxido nítrico, possibilitando a utilização dessa substância para prevenir a SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) em cirurgia com CEC (circulação extracorpórea).

A relação entre o azul de metileno e a doença de Alzheimer, recentemente atraiu crescente atenção científica, uma vez que o azul de metileno pode retardar a progressão desta doença neurodegenerativa. Na verdade, o azul de metileno, além de suas ações inibitórias bem caracterizadas na via cGMP, afeta numerosos eventos celulares e moleculares intimamente relacionados à progressão do Alzheimer. O azul de metileno demonstrou atenuar as formações das placas amilóides (depósitos de proteínas que bloqueiam e matam neurônios do cérebro) e os emaranhados neurofibrilares reparando parcialmente as deficiências na função mitocondrial e no metabolismo celular. Além disso, vários sistemas de neurotransmissores (colinérgicos, serotoninérgicos e glutamatérgicos), que se acredita desempenhar papéis importantes na patogênese da doença de Alzheimer e outros distúrbios cognitivos, também são influenciados pelo azul de metileno.

INDICAÇÕES

- Doenças neurodegenerativas;
- Aumento da performance da memória;
- Tratamento de metemoglobinemia;
- Envenenamento por monóxido de carbono e cianeto.



LITERATURA

TÍTULO: **AZUL DE METILENO**

Página 2 de 3

CONTRA INDICAÇÕES

- Pacientes com insuficiência renal.
- Deficiência G6PD (enzima presente em todas as células do nosso corpo, auxiliando na produção de substâncias que as protegem de fatores oxidantes)

REAÇÕES ADVERSAS

- Cardiovasculares: hipertensão, cianose, dor precordial.
- Endócrino/metabólica: hipertermia maligna.
- Hematológicas: anemia hemolítica, metemoglobinemia.

PRECAUÇÕES

Não administrar via subcutânea ou intratecal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Parker DJ, Cantrell JW, Karp RB, Stroud RM, Digerness SB. Changes in serum complement and immunoglobulins following cardiopulmonary bypass. *Surgery* 1972; 71:824-7
- (2) Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, Gonçalves Jr. I, Buffolo E. Vasoplegic syndrome: a new dilemma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:942-3.
- (3) Andrade JCS, Batista Filho ML, Évora PRB, Tavares JR, Buffolo E, Ribeiro EE et al. Utilização do azul de metileno no tratamento da síndrome vasoplégica após cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; 11:107-14.
- (4) Kofidis T, Strüber M, Wilhelmi M, Anssar M, Simon A, Harringer W et. al. Reserval of severe vasoplegia with single-dose methylene blue after heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:823-4.
- (5) Koelzow H, Gedney JA, Baumann J, Snook NJ, Bellamy MC. The effect of methylene blue on the hemodynamic changes during ischemia reperfusion injury in orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 2002; 94:824-9.
- (6) Grayling M, Deakin CD. Methylene blue during cardiopulmonary bypass to treat refractory hypotension in septic endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:426-7.
- (7) Salaris SC, Babbs CF, Voorhees 3rd WD. Methylene blue as an inhibitor of superoxide generation by xanthine oxidase: a potential new drug for the attenuation of ischemia / reperfusion injury. *Biochem Pharmacol* 1991; 42:499-506.
- (8) Finkel MS, Oddis CV, Jacob TD, Watkins SC, Hattler BG, Simmons RL. Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. *Science* 1992; 257:387-9.
- (9) Mayer B, Brunner F, Schmidt K. Inhibition of nitric oxide synthesis by methylene blue. *Biochem Pharmacol* 1993; 45:367-74.
- (10) Brasil LA, Gomes WJ, Salomão R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:56-9.



LITERATURA

TÍTULO: AZUL DE METILENO

Página 3 de 3

- (11) Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5 a anaphylatoxins. N Engl J Med 1981; 304:497-503.
- (12) Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. Ann Thorac Surg 1996; 61:1714-20.
- (13) Diegeler A, Doll N, Rauch T, Haberer D, Walther T, Falk V et al. Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: a comparison of limited approach, "off-pump" technique, and conventional cardiopulmonary bypass. Circulation 2000; 102 [19 suppl 3]: III 95-100.
- (14) Edmunds Jr. LH. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1998; 66 (5 suppl) S12-6.
- (15) Holmes JH, Connolly NC, Paull DL, Hill ME, Guyton SW, Ziegler SF et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. Inflamm Res 2002; 51:579-86.