






Série de casos: Metemoglobinemia induzida por fenazopiridina em contexto de intoxicação.

Serie de casos: Methemoglobinemia inducida por fenazopiridina en el contexto de intoxicación

Case Series: Phenazopyridine-Induced Methemoglobinemia in the Context of Intoxication

Juliana Sartorelo Almeida¹ ; Gabriel Dias de Souza² ; Samir de Oliveira Sauzen¹ ; Stefania Villela Moreira dos Reis¹ ; Adebald de Andrade Filho¹ 

¹ Médico Toxicologista, Plantonista do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Minas Gerais – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais.

² Médico Residente em Medicina de Emergência no Programa de Residência Médica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

ABSTRACT

Phenazopyridine, a medication used for decades to treat urinary tract issues, can rarely cause methemoglobinemia, a potentially serious condition. This article presents two cases of overdose-related intoxication, both with severe manifestations, including refractory cyanosis to oxygen therapy, which required treatment with methylene blue. Both patients exhibited renal impairment, with one requiring hemodialysis. Methemoglobinemia occurs due to the oxidation of hemoglobin, and while clinical suspicion is an important factor, laboratory evaluation is essential for diagnosis and monitoring. The primary treatment is methylene blue, effective in reducing methemoglobin levels above 20-30%, but careful monitoring of effects and contraindications, such as G6PD deficiency, is necessary. These cases highlight the importance of thorough clinical assessment and early recognition of this condition in cases of unexplained cyanosis, given the risk of fatal outcomes.

Keywords: Acquired methemoglobinemia; Community emergency medicine; Metabolic; Methemoglobinemia; Methylene Blue; Phenazopyridine; Poisoning; Respiratory support; Toxicology

RESUMO

A fenazopiridina, medicamento usado há décadas para trato urinário, pode causar, raramente, metemoglobinemia, uma condição potencialmente grave. Este artigo apresenta dois casos de intoxicação por superdosagem de fenazopiridina, ambos com manifestações graves, incluindo cianose refratária ao oxigênio, e que requereram tratamento com azul de metileno. Ambos apresentaram alterações de escórias renais, sendo que um deles com necessidade de hemodiálise. A metemoglobinemia ocorre pela oxidação da hemoglobina, e apesar da suspeita clínica ser um fator importante, a avaliação laboratorial é um parâmetro importante para diagnóstico e acompanhamento. O tratamento principal é o azul de metileno, eficaz na redução da metemoglobinemia acima de 20-30%, sendo necessário monitorar cuidadosamente os efeitos e contraindicações, como deficiência de G6PD. Os casos ressaltam a importância de uma avaliação clínica completa e o reconhecimento precoce dessa condição em situações de cianose de origem obscura, devido ao risco de desfechos fatais.

Descritores: Metemoglobinemia adquirida; Medicina de emergência comunitária; Metabólica; Metemoglobinemia; Azul de Metileno; Fenazopiridina; Intoxicação; Suporte respiratório; Toxicologia

Recebido: 2025-10-01 • **Aceito:** 2026-03-17

Autor correspondente: Dr. Juliana Sartorelo Almeida

E-mail: jsartorelo@gmail.com

Cómo citar: Almeida, JS., de Souza, GD., Sauzen, SO., Vilela SR., Andrade Filho, A. Série de casos: Metemoglobinemia induzida por fenazopiridina 2026;6(1): <https://doi.org/10.54143/lajec.v6i1.269>

Apoio Financeiro: Não houve apoio financeiro para este estudo.

Declaração de Responsabilidade: Não temos conflitos de interesse a declarar.

DOI: 10.54143/lajec.v6i1.269

RESUMEN

La fenazopiridina, un medicamento utilizado durante décadas para tratar afecciones urinarias, puede causar raramente methemoglobinemia, una condición potencialmente grave. Este artículo presenta dos casos de intoxicación por sobredosis, ambos con manifestaciones severas, incluyendo cianosis refractaria al oxígeno, que requirieron tratamiento con azul de metileno. Ambos pacientes presentaron insuficiencia renal, y uno de ellos requirió diálisis. La methemoglobinemia ocurre por la oxidación de la hemoglobina, y aunque la sospecha clínica es un factor importante, la evaluación de laboratorio es esencial para el diagnóstico y monitoreo. El tratamiento principal es el azul de metileno, eficaz para reducir los niveles de methemoglobina por encima del 20-30%, pero es necesario un monitoreo cuidadoso de los efectos y contraindicaciones, como la deficiencia de G6PD. Estos casos resaltan la importancia de una evaluación clínica exhaustiva y el reconocimiento precoz de esta condición en casos de cianosis inexplicada, debido al riesgo de desenlaces fatales.

Keywords: Methemoglobinemia adquirida; Medicina de emergencia comunitaria; Metabólica; Methemoglobinemia; Azul de Metileno; Fenazopiridina; Intoxicación; Soporte respiratorio; Toxicología

Introdução

Segundo a literatura, a metemoglobinemia induzida por fenazopiridina é um evento raro em adultos,¹ algo que pode estar relacionado à subnotificação e ao subdiagnóstico dessas condições.² No serviço de referência onde foram atendidos os pacientes deste artigo, CIA-ToxMG (Hospital João XXIII, Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Minas Gerais), de janeiro de 2020 a dezembro de 2024, foram atendidos 111 pacientes que apresentaram metemoglobinemia secundária à ingestão de fenazopiridina. No boletim anual mais recente dos Centros de Intoxicação dos Estados Unidos,³ 1.199 casos foram registrados em todo o país em 2023.

Trata-se de um fármaco com ação analgésica ou anestésica no trato urinário inferior que não necessita de prescrição médica sendo de fácil acesso e comumente utilizado em casos de cistite. Seu mecanismo de ação não é totalmente conhecido e em doses tóxicas pode causar citopenia, anemia hemolítica, nefrotoxicidade e metemoglobinemia.⁴

A metemoglobinemia ocorre devido à oxidação da hemoglobina, e embora a suspeita clínica seja um fator importante, a avaliação laboratorial desempenha um papel crucial no diagnóstico e no monitoramento da condição. O tratamento principal consiste no uso de azul de metileno, que é eficaz na redução dos níveis de metemoglobina acima de 20-30%.^{1,2,5} É necessário monitorar cuidadosamente os efeitos do tratamento durante o manejo da doença.

Além da fenazopiridina, outros medicamentos, seja por superdosagem, seja por idiosincrasia com dose terapêutica: cloroquina, dapsona, anestésicos locais, nitroglicerina, fenacetina, primaquina, sulfonamidas entre outros podem causar metemoglobinemia.⁵

A facilidade de acesso a essa medicação faz com que seja importante o conhecimento de seus efeitos tóxicos pelos profissionais que atuam em pronto atendimento.¹

Nessa série de dois casos, o conhecimento do potencial de causar de metemoglobinemia associada ao quadro clínico de cianose não resolvida com oxigeni-

terapia adequada fez o diagnóstico ser definido e o tratamento bem direcionado, com adequada recuperação dos pacientes. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética da instituição por meio da Plataforma Brasil sob o número do CAAE: 84572324.1.0000.5119

Caso 1

Paciente realizou ingestão de múltiplos medicamentos intencionalmente em tentativa de autoextermínio, por volta de 7h da manhã da admissão, em seu domicílio, sendo eles: Domperidona 10mg 30 comprimidos, Escitalopram 10mg 15 comprimidos, Pantoprazol 40mg 18 comprimidos, Celecoxibe 200mg 9 comprimidos, Ibuprofeno 600mg 9 comprimidos, Fenazopiridina 200mg 18 comprimidos, Quetiapina 25mg 15 comprimidos, além de ter feito uso de cocaína durante a noite anterior.

Foi submetido à intubação orotraqueal por equipe do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) na cena por volta de 10 horas da manhã, por rebaixamento de sensório (Escala de Coma de Glasgow 11, relatada na ficha de atendimento pré-hospitalar) associado à hipoxemia, com valor inicial de saturação de oxigênio (SpO₂) de 60%, sendo iniciado oxigenioterapia suplementar. A SpO₂ medida por oximetria de pulso máxima atingida foi de 77%, em uso de máscara com reservatório a 15L/min, não sendo percebidas alterações na ausculta respiratória ou sinais de broncoaspiração. Após intubação orotraqueal e oferta com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100% por dispositivo bolsa-válvula-máscara, apresentando boa expansibilidade torácica e ausculta pulmonar simétrica, paciente apresentava valor de SpO₂ igual a 84%.

À admissão no CIAToxMG, o paciente apresentava os seguintes sinais vitais: pressão arterial não invasiva em membro superior direito de 152/91mmHg; frequência cardíaca de 74bpm; frequência respiratória de 20 irpm; SpO₂ 84% em FiO₂ 100%. À ectoscopia, apresentava icterícia e cianose de lábios e mãos (Figura 1). Foi realizada avaliação pulmonar e cardíaca através de ul-

trassonografia à beira leito e radiografia de tórax que não mostraram alterações que pudessem justificar a hipoxemia apresentada.

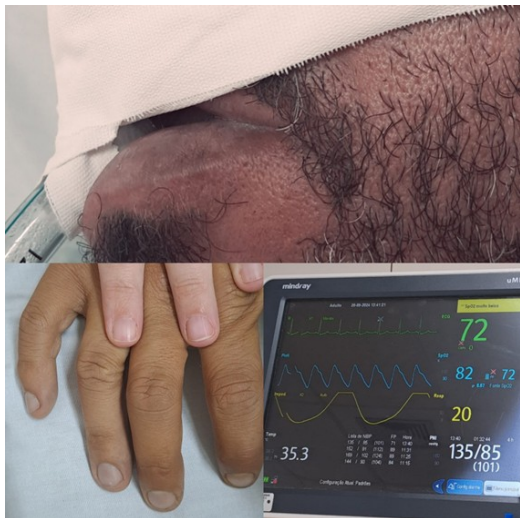


Figura 1: Paciente com cianose e dessaturação

Após acoplamento em ventilação mecânica com os seguintes parâmetros: PEEP 8 cmH₂O; FiO₂ 100%; mantendo sincronia com ventilador, os baixos valores em oximetria de pulso persistiam com SpO₂ < 85%. Assim, após o resultado da gasometria arterial solicitada à admissão, (exame em anexo) foi fechado o diagnóstico de metemoglobinemia, com metemoglobina de 30%, corroborado pela presença de fenazopiridina entre as medicações ingeridas e quadro de hipoxemia refratária à suplementação com oxigênio.

Após diagnóstico de metemoglobinemia, foi realizada administração por via intravenosa de azul de metileno na dose de 100mg (10ml), diluídos em 100ml de soro glicosado 5% (Figura 2), em 20 minutos, evoluindo com melhora progressiva dos valores de oximetria de pulso como evidenciado na tabela 1.

O paciente evoluiu com manutenção de parâmetros mínimos em ventilação mecânica sendo extubado na manhã do dia 26/09/2024 sem intercorrências. A evolução pode ser observada no Figura 3.

Apesar do quadro respiratório resolvido, apresentou oligoanúria nas primeiras 12 horas, azotemia, creatinina em piora progressiva (tabela 2) e alterações em exame de sedimento urinário (EAS): densidade 1,030; pH 7,0; proteínas ++; hemoglobina ++; bilirrubinas ++++; numerosos piócitos e hemácias, 10 células epiteliais por campo, numerosos cristais de urato amorfo por campo. Com necessidade de terapia de substituição renal desde o dia 26/09.

Não foi observada alteração significativa em marcadores de hemólise (LDH, haptoglobina), mas houve queda nos valores de hemoglobina e erro na dosagem

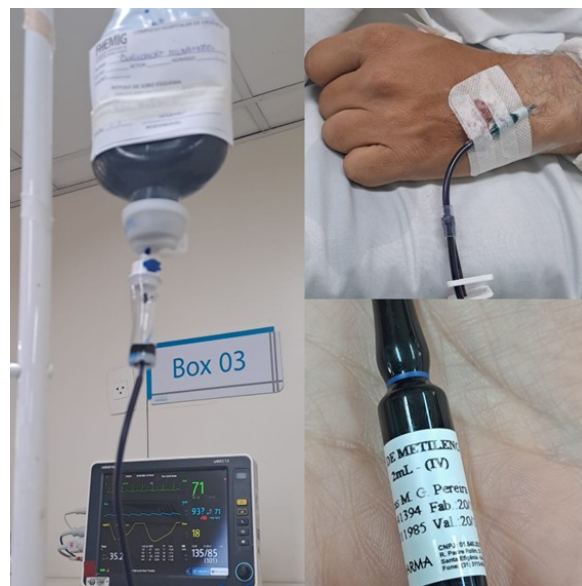


Figura 2: Administração do antídoto

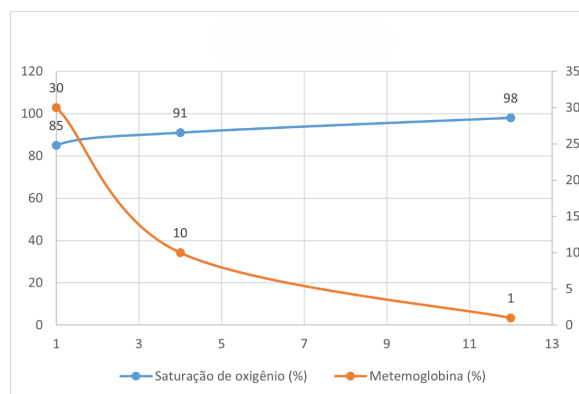


Figura 3: Gráfico 1 – Oximetria de pulso x MetHb ao longo do tempo

de bilirrubinas, o que pode ser explicado pela interferência causada pela presença de hemoglobina oxidada (metemoglobina) na amostra sanguínea. Como a metemoglobinemia envolve um aumento de hemoglobina em sua forma oxidada, os métodos espectrofotométricos utilizados para medir as bilirrubinas podem não distinguir com precisão entre diferentes formas de hemoglobina ou pigmentos, levando a leituras imprecisas ou inconclusivas. Além disso, a destruição de hemácias na necrose tubular ou outros processos de hemólise pode liberar hemoglobina livre e pigmentos que também interferem na análise. Essas interferências podem gerar resultados falsamente elevados ou inconclusivos na dosagem de bilirrubinas totais.

Paciente permaneceu 18 dias internado, realizou hemodiálise em dias alternados até o décimo dia de internação e recebeu alta com recuperação parcial da função renal e sem necessidade de terapia de substituição renal, com creatinina de 2,5.

Tabela 1: Exames laboratoriais

Parâmetro	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 18
Hemoglobina	13,7	13,0	11,5	10,7	10,8	10,8	10,9	11,3
Metemoglobina	30	2,1	1,3	–	–	–	–	–
Creatinina	2,11	4,03	7,08	7,66	10,03	8,59	10,2	2,5
Ureia	25	45	67	56	75	67	83	56
LDH	202	517	239	230	–	–	–	–
Bilirrubina total	*	*	*	*	*	0,91	0,97	–
Haptoglobina	–	116	123	–	–	–	–	–

*Resultado inconclusivo devido a possível interferente na amostra. Exame repetido em duas amostras distintas (laudo do laboratório).

Caso 2

Paciente feminina, sem comorbidades prévias, 26 anos, tentativa de autoextermínio com ingestão de 26 comprimidos de fenazopiridina, durante a madrugada. Admitida em unidade de pronto-atendimento (UPA) com cianose, sem esforço respiratório e com dessaturação importante (SatO₂ 59% em ar ambiente) refratárias ao oxigênio suplementar. Gasometria da admissão: Metemoglobina (metHb) de 39,8% (Valor de Referência: 1 a 2%).

Paciente foi transferida para o CIAToxMG porque a UPA não dispunha do antídoto específico. À admissão no ambiente hospitalar, a paciente apresentava-se sonolenta, queixava cefaleia e náuseas e tinha os seguintes sinais vitais: PA 100/60 mmHg, FC:97 bpm, SatO₂ 80% em máscara fácil 10l/min, FR 14. Bom padrão respiratório, em máscara fácil a despeito de manter dessaturação. À ectoscopia, corada, desidratada (+/4+), cianose leve de mãos e pés, porém com perfusão preservada (Figura 4).



Figura 4: Cianose de extremidades

Exames da unidade de origem mostravam pH 7,41,

pCO₂ 26,6 pO₂ 123, Bicarbonato de sódio: 16,8 Metemoglobina: 39,8 %, lactato 1,95. Tabela de exames laboratoriais em anexo.

O azul de metileno 1,5 mg/Kg por via intravenosa em aproximadamente 10 minutos. Alguns minutos após a infusão paciente apresentava SatO₂ 92% com melhora da cianose. Novos exames três horas após evidenciaram uma MetHb 10,3 e no dia seguinte dosagem de MetHb era de 1,5%.

Evoluiu progressivamente com melhora da saturação de O₂ conforme Figura 5 abaixo, não necessitando mais de O₂ suplementar.

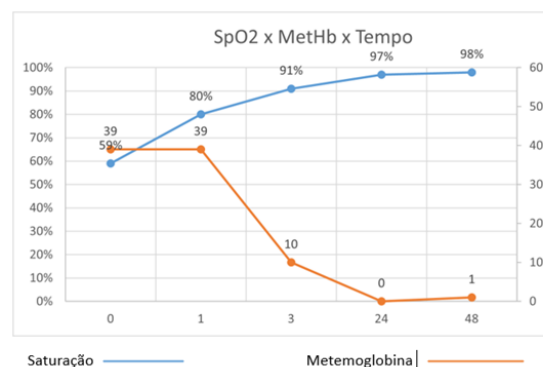


Figura 5: Oximetria de pulso x MetHb ao longo do tempo

Recebeu hidratação venosa para manter diurese 0,5 ml/Kg/hora, porém nos exames do dia seguinte houve elevação de creatinina para 2,32 sendo diagnosticado IRA Kdigo 2 não oligúrica, por provável necrose tubular aguda. Seguindo orientações da nefrologia, foi mantida hidratação venosa a fim de evitar balanço hídrico negativo, evitou-se uso de drogas nefrotóxicas, corrigidos distúrbios hidroeletrólíticos conforme necessidade e vigilância da função renal.

Após quatro dias de tratamento suportivo, exames evidenciaram melhora da função renal com creatinina de 1,36 quando recebeu alta hospitalar. Evolução laboratorial na tabela 2.

Tabela 2: Exames laboratoriais da paciente

Parâmetro	Dia 1 14:24h*1	Dia 1 16:53h	Dia 1 20:29h	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5
pH	7,41	7,36	7,43	7,24	7,39	7,33	7,32
PCO ₂	26,6	32	31	43	33	47	51
pO ₂	123	227	269	57	100	40	42
Bic	16,8	18,1	20,6	18,4	20	24,8	26,3
MetHb	39,8	39,8	10,3	1,5	1,1	0,6	0,8
Lactato	1,95	2,2	1,2	0,8	1,1	1,1	1,5
Ureia	-	42	-	45	43	41	45
Cr	-	1,56	-	2,32	2,34	1,58	1,36
TGO	-	32	-	27	-	-	-
TGP	-	17	-	12	-	-	-
Na	-	137	133	141	137	137	136
K	-	4	3,6	4,2	3,6	4,2	4,1
CK total	-	86	-	85	86	-	-
BbT	-	2,47	-	0,95	1,26	1,62	-
BbD	-	0	-	0	0,3	0,24	-
BbI	-	2,47	-	1,05	0,96	-	-
Hb	-	-	-	11,3	11,3	12,5	12,2
Leuc	-	-	-	10340	11010	11030	12480
Plaq	-	-	-	236000	244000	256000	270000
LDH	-	-	-	-	243	259	-

*1 Hora da coleta inicial.

Discussão

A metemoglobina é uma forma de hemoglobina em que o ferro heme foi oxidado, alterando sua configuração de ferro do estado ferroso (Fe 2+) para o férrico (Fe 3+).⁵⁻⁷ Ao contrário da hemoglobina normal, a metemoglobina não se liga ao oxigênio e, como resultado, não consegue transportá-lo aos tecidos. Normalmente, o corpo mantém baixos níveis de metemoglobina (MetHb) através de dois sistemas de redução enzimáticos: a metemoglobina redutase NADH (primária) e a metemoglobina redutase NADPH (secundária, crucial em casos agudos).^{6,7} Na metemoglobinemia, a oxidação supera esses sistemas, levando a sintomas como cianose e dessaturação, apesar da função respiratória normal. A fisiopatologia é descrita na Figura 6.

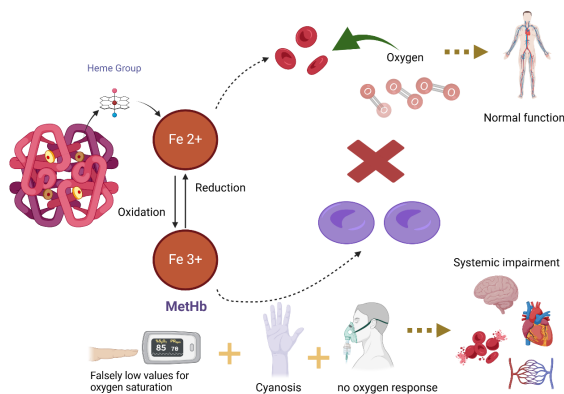


Figura 6: Metemoglobinemia: Fisiopatologia e consequências

Ambos os estudos de caso envolveram a ingestão de

fenazopiridina, destacando seu potencial de causar metemoglobinemia, especialmente em altas doses, que muitas vezes é desconhecido pelo profissional de saúde. Os pacientes apresentaram dessaturação e cianose, mas sem desconforto respiratório significativo ou envolvimento pulmonar, quadro compatível com metemoglobinemia e principal ponto na suspeição diagnóstica.

No primeiro caso há relato de uso de cocaína, que também pode ser responsável por quadro de metemoglobinemia pois tem sido observada a adição de lidocaína e benzocaína em drogas ilícitas que também podem induzir metemoglobinemia.⁸

A explicação para a cianose se dá pela cor diferente que a metemoglobina possui, devido ao íon ferro em estado férrico, e se mantém até valores de 1,5 g/dL, que corresponde a uma concentração de aproximadamente 10% a 20% de MetHb, e não há melhora com o aporte de oxigênio.^{7,10,11}

O oxímetro de pulso convencional não detecta metemoglobina, isso ocorre porque a metemoglobina absorve luz nos dois comprimentos de onda do oxímetro de pulso, o que leva a erros na estimativa das porcentagens de oxihemoglobinas.¹¹ Alta concentração de metemoglobina faz com que a saturação de oxigênio seja de aproximadamente 85%, independentemente da saturação real de oxigênio da hemoglobina.^{1,7,11}

A descoberta de uma SpO₂ de aproximadamente 85 por cento e a falha da SaO₂ em melhorar com a administração de oxigênio suplementar são indícios que podem levantar a suspeita de metemoglobinemia. As medições de gases sanguíneos são necessárias para o diagnóstico. Nos casos relatados, os pacientes apresentavam cianose

marcante, metemoglobina entre 30 - 38% e SpO₂ em torno de 85%.

Além da cianose, outros sinais e sintomas relacionados à metemoglobinemia são: cefaleia, taquipneia, alteração do estado mental e convulsões. A cor do sangue, descrita como em cor de “chocolate” também pode ser observada.⁴ Devido à redução de oferta de oxigênio é possível haver isquemia miocárdica levando a um infarto agudo do miocárdio tipo 2.

A deterioração da função renal foi observada em ambos os pacientes, de forma mais grave no primeiro caso, possivelmente devido a outras substâncias nefrotóxicas ingeridas. A disfunção renal associada à intoxicação por fenazopiridina é bem documentada na literatura médica, especialmente em casos de superdosagem e em pacientes com função renal já comprometida previamente. A elevação de escórias renais nesses casos se deve à necrose tubular aguda, possivelmente devido à formação de radicais livres por seus metabólitos. Onder AM e colaboradores,¹ relataram caso semelhante, onde uma adolescente ingeriu uma dose excessiva de 1.200 mg, resultando em falência renal aguda.

O tratamento com azul de metileno, um antídoto eficaz, foi bem-sucedido em ambos os casos, enfatizando a importância do diagnóstico rápido e do manejo apropriado. O azul de metileno age reduzindo a MetHb de volta à hemoglobina funcional. É o tratamento de escolha para metemoglobinemia tóxica aguda com níveis de meta-hemoglobina maior que 30%. Mas pode ser indicado para pacientes sintomáticos com níveis de metemoglobina entre 20 e 30%, especialmente aqueles com comorbidades pulmonares ou cardíacas. Para pacientes assintomáticos com níveis de metemoglobina menor que 30%, com ou sem cianose, é prudente acompanhar o paciente sem terapia após a suspensão do medicamento desencadeador.

A dose inicialmente utilizada é 1 a 2mg/kg de solução de azul de metileno em infusão intravenosa em 3 a 5 minutos. Sua eficácia depende dos níveis de estresse oxidativo e da atividade enzimática, podendo exigir doses subsequentes. No entanto, não se deve exceder dose total de 7mg/kg/dia. O ácido ascórbico pode ser usado como terapia alternativa ou adjunta, especialmente quando o azul de metileno é contraindicado (por exemplo, deficiência de G6PD) ou indisponível. A dose é de 500mg a 1000mg diariamente, administrados por via venosa durante 10 minutos, diluídos em cloreto de sódio 0,9%. A oxigenoterapia hiperbárica ou a exsanguinotransfusão são opções para casos graves e refratários às terapias convencionais. A falha do azul de metileno requer a investigação de diagnósticos diferenciais, como hemólise, hemoglobina M, sulfohemoglobinemia ou deficiência da redutase NADPH.

Conclusão

A metemoglobinemia, manifestação grave e potencialmente fatal, é um diagnóstico diferencial crítico em casos de cianose aguda sem causa definida. Embora sua incidência seja incerta, a necessidade de reconhecimento e uso de antídoto precoce pode modificar positivamente o desfecho como observado nos casos apresentados. Nos casos acima, a decisão de tratar baseou-se em critérios clínicos e dosagem de metemlobina. Embora a metemoglobinemia secundária à fenazopiridina seja rara, este caso demonstra que, em pacientes com histórico médico complexo, é importante lembrar que esse medicamento comum e de fácil acesso pode precipitar hipóxia com risco de vida, além de avaliar outras causas potenciais mais comuns. O uso bem-sucedido de azul de metileno em ambos os casos destaca a importância do diagnóstico rápido e do tratamento apropriado.

Referências

1. Onder AM, Espinoza V, Berho ME, Chandar J, Zilleruelo G, Abitbol C. Acute renal failure due to phenazopyridine (Pyridium) overdose: case report and review of the literature. *Pediatr Nephrol.* 2006 Nov;21(11):1760-4. doi:10.1007/s00467-006-0196-1.
2. Munday R, Manns E. 2,3,6-triaminopyridine, a metabolite of the urinary tract analgesic phenazopyridine, causes muscle necrosis and renal damage in rats. *J Appl Toxicol.* 1998 Mar-Apr;18(2):161-5. doi:10.1002/(sici)1099-1263(199803/04)18:2<161::aid-jat491>3.0.co;2-3.
3. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, Brown K, Pham NPT, Bronstein AC, DesLauriers C. 2023 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's Poison Centers®: 41st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2024 Dec;62(12):793-1027. doi:10.1080/15563650.2024.2412423.
4. Murphy T, Fernandez M. Acquired Methemoglobinemia from Phenazopyridine Use. *Int J Emerg Med.* 2018;11(1):45. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12245-018-0208-5>
5. Nascimento TS, Pereira ROL, Mello HLD, Costa J. Metemoglobinemia: do diagnóstico ao tratamento. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008;58(6):651-664. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942008000600011>
6. Cortazzo JA, Lichtman AD. Methemoglobinemia: A Review and Recommendations for Management.

- J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014;28(4):1043–1047. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.02.005>
7. Nelson L, editor. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2019.
 8. Falkenhahn M, et al. Unexplained acute severe methaemoglobinaemia in a young adult. Br J Anaesth. 2001;86(2):278–280.
 9. D'sa SR, Victor P, Jagannati M, Sudarsan TI, Carey RAB, Peter JV. Severe Methemoglobinemia Due to Ingestion of Toxicants. Clin Toxicol. 2014;52(8):897–900. Available from: <https://doi.org/10.3109/15563650.2014.947377>
 10. Kc O, Subedi A, Sharma R, Dahal PH, Koirala M. A Case of Severe Hypoxia Caused by Phenazopyridine-Induced Methemoglobinemia: A near Fatal Event from Over-the-Counter Medication Use. Clinics and Practice. 2022;12(6):845–851. Available from: <https://doi.org/10.3390/c1inpract12060089>
 11. Andrade Filho A, Campolina D, Dias M. Toxicologia na Prática Clínica. 2a ed. Belo Horizonte: Folium; 2013.
 12. Su YF, Lu LH, Hsu TH, Chang SL, Lin RT. Successful Treatment of Methemoglobinemia in an Elderly Couple with Severe Cyanosis: Two Case Reports. J Med Case Rep. 2012;6(1):290. Available from: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-6-290>
 13. Li R, Birmingham L. Methemoglobinemia and Medications A to Z. 2011. Available from: <http://www.dpic.org/article/professional/methemoglobinemia-and-medications-z>
 14. Rino PB, Scolnik D, Fustiñana A, Mitelpunkt A, Glatstein M. Ascorbic Acid for the Treatment of Methemoglobinemia: The Experience of a Large Tertiary Care Pediatric Hospital. 2014.
 15. Natarajan M, James E, Ebenezer K. Methylene Blue Unresponsive Methemoglobinemia. Indian J Crit Care Med. 2014;18(4):253–255. Available from: <https://doi.org/10.4103/0972-5229.130582>
 16. Faley B. A Case of Severe Amyl Nitrite Induced Methemoglobinemia Managed with Methylene Blue. J Clin Toxicol. 2012;2(4). Available from: <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000127>
 17. Referencia rota
 18. Murphy T, Fernandez M. Acquired methemoglobinemia from phenazopyridine use. Int J Emerg Med. 2018 Nov 12;11(1):45.