

# Diagnóstico de metemoglobinemia adquirida e hereditária realizados na Seção de Hematologia, no ano 2002

Marilena OSHIRO<sup>1</sup> ; Kimiyo NONOYAMA<sup>1</sup>; Maria de Fátima H. USHIROBIRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Adolfo Lutz-Central - Divisão de Patologia - Seção de Hematologia

<sup>2</sup>Divisão de Doenças Ocasionadas pelo Meio Ambiente - Centro de Vigilância Epidemiológica - São Paulo

A causa mais comum de cianose (descoloração azulada da pele e membranas das mucosas) é a metemoglobinemia. A cianose geralmente é mais acentuada nos lábios, leitos ungueais, orelhas e eminências malares. A metemoglobinemia é uma condição clínica em que mais de 1% da hemoglobina é oxidada à metemoglobina. Pode ser adquirida ou hereditária.

## METEMOGLOBINEMIA ADQUIRIDA (TÓXICA)

Vários compostos químicos utilizados em casa, na indústria e na zona rural, assim como vários agentes terapêuticos são capazes de aumentar a taxa de oxidação do heme 100 a 1000 vezes, dominando portanto a capacidade dos eritrócitos de manter a hemoglobina no estado reduzido. Crianças são especialmente vulneráveis.

Muitas substâncias são capazes de oxidar diretamente a hemoglobina e o farão *in vitro*, estas incluem nitritos, nitratos, cloratos e quinonas. Os nitratos, quando ingeridos, são reduzidos a nitritos no trato intestinal. O envenenamento, às vezes é fatal, é observado em crianças que tomam água de poço rica em nitratos ou leite em pó reconstituído com água que contém nitratos. A água de poço contaminada por nitrato utilizada em equipamento de diálise tem sido incriminada como causa de metemoglobinemia em pacientes que recebem tratamento de diálise em casa. Os nitratos podem ser absorvidos dos locais de oxidação após a aplicação tópica de subnitrato de bismuto ou amônia, potássio ou nitrato de prata. Alimentos com alto conteúdo de nitratos ou acidentalmente contaminados com nitritos são causa reconhecida de metemoglobinemia, assim como a administração de nitrito como remédio popular.

O uso de nitrato de butil e isobutil, substâncias populares na comunidade *gay* e entre consumidores de droga, podem causar metemoglobinemia potencialmente fatal.

Um efeito direto é postulado para certos compostos amino e nitro aromáticos, incluindo acetanilida, fenacetina e anilina. A ingestão de desodorante que contenha naftaleno e anilina ou giz de cera que contém p-nitroanilina; o contato com tinta para marcar roupa, cobertores tingidos ou marcas de

lavanderia nas fraldas e benzocaína, prilocaína, resorcina, anilina ou outros compostos aromáticos absorvidos oralmente, retalmente ou percutaneamente têm levado à metemoglobinemia. Do mesmo modo, tem-se registrado que a exposição industrial excessiva a tais compostos provoca metemoglobinemia.

Os sintomas variam em intensidade, mas freqüentemente são leves. As concentrações de 10% a 25% de metemoglobina produzem cianose, mas elas são toleradas sem efeitos nocivos aparentes; a 35 a 40%, podem ser sentidos uma leve dispnéia aos exercícios e cefaléia, assim como fadiga, taquicardia e tontura. Com a exceção de crianças, as concentrações de metemoglobinemia raramente atingem níveis letais.

Na ausência de sintomas, a simples evitação do oxidante ofensor é suficiente para permitir a conversão de metemoglobina em hemoglobina através de mecanismos fisiológicos. Os pacientes que são assintomáticos ou nos quais tenha ocorrido um rápido aumento da concentração de metemoglobina é melhor aplicar azul de metileno intravenosamente.

## METEMOGLOBINEMIA HEREDITÁRIA: DEFICIÊNCIA DE NADH-CITOCROMO B5 REDUTASE

Metemoglobinemia hereditária é causada pela deficiência da enzima Citocromo B5 redutase, os heterozigotos têm  $\pm$  50% da atividade da enzima e não apresentam cianose; os homozigotos têm de 25 a 40% da enzima e cianose. Esta enzima representa a maior capacidade redutora de metemoglobina das células vermelhas.

O diagnóstico laboratorial da metemoglobinemia adquirida ou hereditária é determinada pela concentração de metahemoglobina e pela atividade quantitativa da NADH-Citocromo B5 redutase.

Neste ano de 2002, a Seção de Hematologia analisou 120 amostras de pacientes, residentes em áreas expostas à substâncias que possam desencadear metemoglobinemia e foram detectados 7,5% de metemoglobina acima de 1% e não foram detectadas deficiência da NADH Citocromo B5 redutase.