

METEMOGLOBINEMIA: ASFIXIA CELULAR

FREDERICO BOFFO*
CESAR DE OLIVEIRA LOPES DUSILEK**
MARCELO CURCIO MOREIRA**

RESUMO

A transformação de íon ferroso em férrico dentro da hemoglobina impede que essa proteína cumpra sua função de transporte de oxigênio para os tecidos. Se falharem os sistemas de defesa, surgirá a metemoglobinemia, cuja compreensão esbarra em alguns mecanismos envolvidos na gênese, tais como o processo de maturação das hemáceas.

PALAVRAS-CHAVES: Metemoglobina, hemoglobina, porfirina.

ABSTRACT

The transformation of Fe⁺⁺ into Fe⁺⁺⁺ inside the hemoglobin impedes that this protein accomplishes its function of transporting oxygen into the tissues. If the protection systems fail, the methemoglobinemia will appear, and its comprehension runs into some mechanisms involved in the genesis, such as the maturing of the red cells.

KEY WORDS: Methemoglobin, hemoglobin, porphyrin.

1 - INTRODUÇÃO

O sangue possui várias funções e complexidades, as quais a maioria dos homens desconhece. Dentro deste fluido encontra-se uma das proteínas mais versáteis de nosso organismo, a hemoglobina, formada por uma complexa estrutura de proteínas e grupos protéicos como as porfirinas, um grupamento possuidor do elemento ferro com valência dupla e a capacidade de ligar-se ao oxigênio (grupo Heme).

* Professor do Departamento de Medicina Interna - FURG.

** Acadêmicos de Medicina da FURG.

A capacidade de transporte da hemoglobina poderá ser seriamente danificada caso ocorra uma anomalia em que o grupo Heme ferroso (Fe^{++}) se transforme em Heme férrico (Fe^{+++}), inviabilizando o processo transportador e comprometendo a oxigenação tecidual. Essa anomalia é conhecida como M-hemoglobina ou metemoglobinemia.

Diante desse fato, há uma profunda preocupação por parte da comunidade científica para avaliar e determinar causas e solucionar os drásticos efeitos, considerando-se a baixa frequência dessa moléstia. Por esse motivo, na intenção de informar concreta e concisamente os mecanismos que levam à metemoglobinemia, os autores desenvolveram tal tema.

2 - METEMOGLOBINEMIA

Tendo-se em vista que o grupo Heme possui o elemento Fe em seu interior, quando esse grupamento for tratado com ozônio, permanganato de potássio, cloratos, nitritos, haverá formação de metemoglobina. Nesse novo composto (metemoglobina), o grupo Heme possuirá Fe^{+++} , que tem propriedades totalmente diferenciadas do grupo Heme ferroso. O indivíduo poderá sobreviver normalmente, uma vez que as substâncias que oxidam a hemoglobina se transformarão em uma reação de invertase, retirando o elemento de valência maior e retornando ao normal.

Os alimentos possuem íon férrico; quando chegam no trato gastrointestinal, a ação do ácido clorídrico no estômago precipitará, formando compostos iônicos solúveis. No duodeno, por sua vez, o Ph torna-se tão alcalino que converterá parcialmente tais íons em íons ferrosos, que são solúveis e facilmente absorvidos pela mucosa intestinal.

Existem cinco formas diferentes de ocorrer a metemoglobinemia:

- 1) pessoas normais, quando expostas a substâncias oxidantes (cloratos, nitritos), desenvolvem os sintomas;
- 2) devido à hereditariedade, uma falha na estrutura da hemoglobina que substitui o aminoácido histidina da cadeia protéica por um outro provocará a oxidação do ferro;
- 3) também hereditariamente manifesta-se em pessoas absolutamente normais e que, quando ingerem medicamentos tais como antimaláricos, alimentos ricos em nitritos (alimentos em conservas), formarão peróxidos que possibilitarão a oxidação. Essa talvez seja a forma mais importante, uma vez que toda pessoa normal possui cerca de 1% de metemoglobina através da formação de peróxidos mas que são destruídos por mecanismos específicos de defesa. Um dos mecanismos baseia-se na rápida decomposição do radical formado por meio de uma reação que utiliza glutadiona reduzida e o peróxido, que se combinam para formar glutadiona redutase álcool e água.

Nesse processo de defesa, são utilizadas duas enzimas: a glutadiona-peroxidase e a glutadiona-redutase, que utiliza glicose-6-fosfato (G-6 P) como fonte de elétrons. Por sua vez a G-6 P deve ser convertida em 6-fosfogluconato utilizando como co-fator a glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6 PD). Em indivíduos sujeitos a esse tipo de apresentação, a enzima G-6 PD não é ativa, o que impossibilita o processo de defesa. Essa forma de apresentação foi observada em soldados americanos que recebiam remédios antimaláricos em zonas tropicais, e também ocorreu com europeus que se alimentavam de um tipo de fava da região dos Bálcãs. Em ambos os casos o diagnóstico foi rápido e preciso, ou seja, deficiência hereditária de G-6 PD; 4) um tipo não-raro deve-se à falta de NADH-citocromo-b5-redutase, uma das enzimas responsáveis pela redução da metemoglobina em hemoglobina; 5) a deficiência de citocromo b5 nas hemáceas devido à mimetização de um citocromo liberado pela ação da tripsina.

É de grande importância a relação entre a metemoglobinemia e a possibilidade de que ocorra leucemia, ou ainda, hipoteticamente, ser a provocadora de tal patologia. Tendo-se em vista o maior aporte de células sanguíneas determinadas pela leucemia, e possuindo nosso organismo uma célula sanguínea metemoglobinêmica, o transporte de oxigênio se tornará prejudicado, obrigando a hemoglobina a tentar "substituir" o dano, o que por sua vez poderá resultar em um estímulo excessivo à medula óssea.

3 - CONCLUSÃO

A hemoglobina é uma seqüência de aminoácidos que, juntamente com a porfirina férrea do grupo Heme, adota a função de transporte pela ligação do ferro no estado de baixa valência com oxigênio e que, por gradiente de concentração, chega até os tecidos. A metemoglobina promove exatamente o inverso, devido à oxidação do ferro. Apesar de anômala, existe no sangue de qualquer pessoa sadia, que não desenvolve patologia devido ao sistema bioquímico de defesa. Indivíduos com predisposição genética poderão manifestar patologia quando do contato com fator desencadeante.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWN, E. B. 1977. *Proteins of iron metabolism*. New York: Grune Stratton. p. 317-350.
2. De MATTEIS, F. 1978. *Heme and Hemo proteins*. New York: Springer Verlag. v. 44. p. 280-349.
3. GREENBERG. 1965. *Metabolic Pathways*. Washington: Ac. Press. p. 101-108.

4. HARPER, H. A. 1980. *Manual de Química Fisiológica*. 4. ed. São Paulo: Ed. Atheneu, p. 71-103.
5. HARPER, H. A. 1984. *Manual de Química Fisiológica*. 6. ed. São Paulo: Ed. Atheneu. p. 88-279.
6. MANSOURI, A. 1985. Methemoglobinemia. *Am. J. Med. Sci.*, 289:200.
7. MATSURA, H. & SMITH. 1963. *Journal Biology Chemical*, Philadelphia, v. 2. 278 p.
8. Mc GRAW, H. 1975. *Fundamentos para as ciências biomédicas*. 3. ed. São Paulo: Ed. Politécnica. p. 541-566.
9. THEORELL, H. 1956. *Science*. Ohio. v. 1, 124 p.
10. WEATHERALL, D. J., CLEGG, J. B., HIGGS, D. R., et al. 1989. The hemoglobinopathies. In: SCRIVER, C. R., BEAUDET, A. L., SLY, W. S., et al. (eds.) 1980. *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. 6. ed. New York: McGraw-Hill Book Company. p. 2281-2339.

3 - CONCLUSÃO

A hemoglobina é uma proteína de aminoácidos que juntamente com a porfina forma o grupo heme, sendo a função de transporte pela ligação do ferro no estado de baixa valência com oxigênio e que por gradientes de concentração chega até os tecidos. A metemoglobinemia promove exatamente o inverso, devido à oxidação do ferro. Apesar de anômala, existe no sangue de qualquer pessoa sã, que não desenvolve patologia devido ao sistema fisiológico de defesa, indivíduos com predisposição genética podem manifestar patologia quando de contato com talor tóxicos.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWN, E. 1977. *Protein and hemoglobin*. New York: Grune Stratton. p. 317-330.
2. DE MATTEIS, F. 1978. *Heme and hemo proteins*. New York: Springer Verlag. p. 44-50.
3. CHENBERG, 1982. *Metabolic Pathways*. Washington, DC: Press. p. 101-108.