

## METEMOGLOBINEMIA E NITRATO NAS ÁGUAS \*

Nilda Gallego Gándara de Fernícola \*\*  
Fausto Antonio de Azevedo \*\*

---

FERNÍCOLA, N.G.G. de & AZEVEDO, F. A. de Metemoglobinemia e nitrato nas águas.  
Rev. Saúde públ., S. Paulo, 15:242-8, 1981.

**RESUMO:** Foram determinados os níveis de metemoglobina em 116 crianças (idade média de 15 meses) do Estado de São Paulo (Brasil). Dois grupos foram formados: Grupo 1, por 92 crianças que consumiam água com teores de nitrato inferiores ao limite de 10 mg N/litro; e Grupo 2, por 24 crianças que bebiam água de poço com níveis de nitratos superiores ao permitido. A metemoglobinemia média do Grupo 1 (0,56%) mostrou-se estatisticamente diferente e inferior ( $\alpha = 0,05$ ) à do Grupo 2 (0,76%).

**UNITERMOS:** Metemoglobinemia. Nitratos. Água.

---

### INTRODUÇÃO

A função biológica da hemoglobina é o transporte do oxigênio aos tecidos. Na sua molécula existem quatro átomos de ferro no estado de oxidação 2+. Sua forma oxidada (Fe<sup>3+</sup>) é a metemoglobina, um pigmento de cor marron-esverdeada, que não transporta oxigênio. Portanto, a presença de metemoglobina em quantidades elevadas é incompatível com a vida.

Os eritrócitos contêm normalmente pequenas quantidades de metemoglobina, resultantes da oxidação espontânea. Por isso, eles dispõem de dois sistemas enzimáticos que reduzem a metemoglobina à hemoglobina<sup>6</sup>: diaforase I (que utiliza NADH como coenzima) e diaforase II (que usa NADPH como coenzima).

Há um grande número de substâncias capazes de produzir a metemoglobina<sup>2</sup>,

entre as quais: nitritos, cloratos, fenacetina, acetanilida, sulfanilamida, nitrobenzeno, quinonas, anilina e corantes diversos<sup>4</sup>

As crianças pequenas são mais suscetíveis que os adultos à formação de metemoglobina, devido a fatores como: (a) sua ingestão total de líquidos por kg de peso corporal é cerca de 3 vezes maior que a do adulto<sup>12</sup>; (b) a secreção gástrica ácida é incompleta e faz com que o pH estomacal fique entre 5 e 7, o que permite a adaptação de bactérias redutoras de NO<sub>3</sub><sup>-</sup> à parte alta do trato gastrointestinal<sup>12</sup> e assim o nitrito resultante é absorvido; (c) a hemoglobina fetal (hemoglobina F) é mais facilmente convertida à metemoglobina do que a adulta (hemoglobina A) e as crianças pequenas têm consideráveis quantidades da hemoglobina F; (d)

---

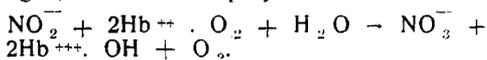
\* Trabalho realizado na Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB). Diretoria de Tecnologia e Desenvolvimento — Av. Prof. Frederico Hermann Jr., 345 — 05459 — São Paulo, SP — Brasil.

\*\* Da Divisão de Toxicologia e Ecotoxicologia da CETESB.

as crianças menores, por deficiência de algumas enzimas, têm maior dificuldade para reduzir a metemoglobina.

Vários casos fatais de metemoglobinemia já foram verificados com crianças de menos de 6 meses, que beberam água de poço com alto conteúdo de nitrato <sup>8</sup>.

O mecanismo bioquímico de oxidação da hemoglobina pelo nitrito não está ainda totalmente esclarecido <sup>6</sup>. Provavelmente ocorra a passagem do nitrito a nitrato, juntamente com transformação da oxiemoglobina em hidróxido de metemoglobina e redução da água, conforme a equação:



A concentração fatal de metemoglobina é da ordem de 70%. A níveis inferiores de 50% os sinais e sintomas de anóxia podem ser observados <sup>6</sup>.

As variáveis envolvidas no desenvolvimento dos casos de metemoglobinemia infantil são de 3 tipos: as que condicionam a quantidade de nitrato ingerida; as que influem na redução bacteriana de  $\text{NO}_3^-$  a  $\text{NO}_2^-$ ; e as que implicam no equilíbrio bioquímico entre hemoglobina e metemoglobina.

Do ponto de vista prático, as medidas preventivas dirigem-se ao controle das doses de  $\text{NO}_3^-$ , principalmente na água de beber. A elevação dos teores de nitratos nas águas subterrâneas indica, fundamentalmente, a influência de fatores externos como: esgotos domésticos (fossas, etc.), lixo, fertilizantes agrícolas ou despejos industriais <sup>11</sup>.

A OMS <sup>9</sup> recomendou como aceitável, para a Europa, a faixa de 50 — 100 mg  $\text{NO}_3^-$ /litro de água de beber, mas colocou como padrão o valor de 50 mg  $\text{NO}_3^-$ /L, equivalente a 11,3 mg de nitrogênio/L. No Brasil, a Portaria nº 13, de 15.01.76, do Ministério do Interior, fixou em 10 mg N/L o padrão de nitratos para água bruta. O Decreto Federal nº 79.397, de 09.03.77, e a Portaria nº 56, de 14.03.77, do Ministério da Saúde, estabeleceram em 10 mg

N/L o padrão de nitratos para água tratada <sup>11</sup>.

Campbell <sup>3</sup>, já em 1952, faz menção a vários casos de metemoglobinemia infantil, em diversas partes do mundo, atribuídos à ingestão de águas com nitratos. Lee <sup>8</sup>, em sua revisão, relaciona a metemoglobina, principalmente em crianças, à presença de nitratos e nitritos em alimentos e água de beber.

Para crianças com até 3 meses, uma dose diária de 10 a 15 mg  $\text{NO}_3^-$ /kg pode produzir metemoglobinemia acima dos valores normais <sup>12</sup>. Tal dose pode ser conseguida quando as crianças recebem leite em pó preparado com água que contém 50 mg  $\text{NO}_3^-$ /L e fervida por longo tempo. O problema pode ser agravado com a administração de vegetais ricos em nitratos <sup>4, 12</sup>.

Cerca de 15% da quantidade de água fornecida às populações do Estado de São Paulo pelos sistemas municipais provêm de poços profundos. Praticamente metade da população, tanto nas comunidades rurais como urbana, serve-se de poços rasos para obtenção de água <sup>10</sup>. Considerando estes dados e mais o aumento contínuo da poluição, o risco para a Saúde Pública tem crescido, constituindo-se atualmente num fato que precisa ser avaliado <sup>10</sup>. A possível poluição por nitratos se enquadra perfeitamente neste painel.

O objetivo deste trabalho foi de estudar os níveis de metemoglobinemia em crianças de até 2 anos que consumiam água de poço com teores de nitratos superiores ao limite de 10 mg N/L <sup>10</sup> e compará-los com aqueles de crianças nas mesmas condições, mas que consumiam água com as concentrações de nitratos dentro do padrão referido.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Amostras de águas de poço de distintas regiões do Estado de São Paulo (Fig. 1) foram colhidas em frascos plásticos com

ácido sulfúrico como conservante e as concentrações de nitratos determinadas conforme técnica da American Public Health Association<sup>1</sup>.

A população infantil estudada foi dividida em dois grupos:

*Grupo 1* — 92 crianças brancas, sem qualquer manifestação de doença na ocasião da coleta, de até 2 anos de idade, consumidoras de água com teores de nitratos inferiores ao limite de 10 mg N/L.

*Grupo 2* — 24 crianças brancas, sem qualquer manifestação de doença na ocasião da coleta, de até 2 anos de idade, consumidoras de águas de poço com níveis de nitratos superiores ao permitido, conforme revelaram as análises prévias.

A metemoglobina foi determinada nas amostras de sangue, segundo a técnica de Hegesh e col.<sup>2</sup>.

#### RESULTADOS

Na Tabela 1 são apresentadas as concentrações de nitratos nas águas de poço colhidas em diferentes localidades do Estado de São Paulo.

Na Tabela 2 são fornecidas as metemoglobinemias médias dos dois grupos de crianças estudadas.

#### DISCUSSÃO

Foram determinadas as concentrações de nitratos em 110 amostras de águas de poço, das quais 23 superaram o limite de 10 mg N/L (Tabela 1). A incidência não muito elevada (21%) de amostras que excederam o padrão faz supor que a poluição das águas de poços por nitratos não constitui um problema tão freqüente na região da Grande São Paulo.

A técnica de Hegesh e col.<sup>2</sup> utilizada, é uma modificação da de Evelyn e Malloy<sup>3</sup>. A estabilidade conseguida na conservação

da amostra (por período de até 24 horas) e a alta precisão fazem com que esta técnica seja capaz de detectar pequenos aumentos dos níveis de metemoglobina.

A metemoglobinemia média encontrada no Grupo 2 é superior e estatisticamente diferente (ao nível de  $\alpha = 0,05$ ) daquela do Grupo 1 ("t" calculado = 2,228; "t" crítico = 1,98).

Shuval e Gruener<sup>11</sup> analisaram amostras de sangue de 2.473 crianças de áreas com águas de elevado conteúdo médio de nitrato (50 — 90 mg/L) e não encontraram diferença em relação àquelas de regiões com águas de baixo nível de nitratos (5 mg/L). A explicação sugerida pelos autores foi que apenas pequena porcentagem das crianças (6%) consumiam apreciável quantidade de água, usada na preparação do leite em pó. As restantes ou eram alimentadas pelas mães, ou consumiam leite de vaca. Por outro lado, a 87% das crianças eram administrados alimentos ricos em vitamina C, sucos cítricos ou tomates, que atuam como redutores da metemoglobina.

No nosso trabalho, 66% das crianças do Grupo 1 ingeriam suco de laranja diariamente.

#### CONCLUSÕES

1. É de grande importância o conhecimento dos teores de nitratos das águas consumidas pela população. Como ficou bem evidenciado na execução deste trabalho, grande parte da população do Estado de São Paulo serve-se de águas de poços a respeito das quais inexistem informações, o que pode representar potencialmente um grande risco para a população.

2. Foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa (a nível de  $\alpha = 0,05$ ) entre a metemoglobinemia média (0,56%) do Grupo 1 (crianças que consomem águas com nitratos abaixo do limite de 10 mg N/L) e a metemoglobinemia média



Fig. — Locais das colheitas de águas de poço para beber do Estado de São Paulo.

TABELA 1

Concentração de nitratos ( $\text{NO}_3^-$ ), expressa em mg N/L, nas amostras de águas de poço de diferentes localidades do Estado de São Paulo.

Local/amostra	$\text{NO}_3^-$	Local/amostra	$\text{NO}_3^-$	Local/amostra	$\text{NO}_3^-$
Aterro Engº Goulart (E)					
1	50,40 *				
2	11,90 *				
3	2,83				
4	0,13				
5	52,00 *				
6	20,20 *				
Aterro Raposo Tavares, k 14,5 (D)					
1	14,40 *				
2	6,80				
3	14,40 *				
4	1,88				
Embu (G)					
1	< 0,02				
2	"				
3	"				
4	"				
5	"				
6	"				
7	"				
8	"				
9	"				
10	"				
11	"				
12	"				
13	"				
14 (Jd. S. Eduardo)	4,16				
Franco da Rocha (F)					
1	7,42				
2	5,89				
3	8,07				
4	0,05				
5	0,11				
Itaim Paulista (L)					
1		1	3,01		
2		2	23,30 *		
3		3	0,06		
4		4	14,40 *		
Jaguará (J)					
1		1	0,30		
2		2	0,20		
3		3	23,30 *		
4		4	0,07		
5		5	0,11		
6		6	15,20 *		
7		7	2,87		
8		8	0,29		
9		9	38,60 *		
10		10	0,22		
11		11	0,20		
12		12	2,46		
13		13	2,88		
14		14	35,10 *		
15		15	5,79		
16		16	17,50 *		
17		17	12,90 *		
18		18	14,40 *		
19		19	27,30 *		
Jardim Valo Verde (M)					
1		1	0,07		
2		2	0,09		
Pedreira Anhanguera (C)					
1		1	3,10		
2		2	2,40		
3		3	1,88		
4		4	0,26		
5		5	0,28		
6		6	1,88		
7		7	4,00		
8		8	1,82		
9		9	2,90		
Ribeirão Pires (N)					
1		1	0,11		
2		2	11,40 *		
3		3	9,01		
Santo Amaro (K)					
1		1		1	0,66
2		2		2	0,46
3		3		3	14,60 *
4		4		4	3,40
5		5		5	0,08
6		6		6	7,39
7		7		7	3,98
8		8		8	3,70
9		9		9	0,23
10		10		10	1,33
11		11		11	5,69
12		12		12	3,76
13		13		13	11,90 *
Santo André (H)					
1		1		1	1,75
2		2		2	0,13
3		3		3	0,05
São João da Boa Vista (I)					
1		1		1	0,11
2		2		2	0,99
Taboão da Serra (B)					
1		1		1	0,19
2		2		2	8,99
3		3		3	22,50 *
4		4		4	0,36
5		5		5	0,11
6		6		6	0,09
7		7		7	0,09
8		8		8	0,19
9		9		9	11,00 *
10		10		10	2,18
11		11		11	3,23
12		12		12	1,10
13		13		13	0,22
14		14		14	0,30
Tatuí (A)					
1		1		1	3,00
2		2		2	0,12
3		3		3	3,30
4		4		4	1,42
5		5		5	18,20 *
6		6		6	33,00 *
7		7		7	8,77
8		8		8	1,39
Outros locais					
1				1	0,16
2				2	0,51
3				3	0,38
4				4	8,13

\* Os valores superiores a mg N/L.

T A B E L A 2

Metemoglobinemia (% da hemoglobina total) nos Grupos 1 e 2.

Grupo	Número de Amostras	Idade média (meses)	Metemoglobinemia média
1	92	15	0,56 (desvio padrão 0,18)
2	24	15	0,76 (desvio padrão 0,43)

(0,76%) do Grupo 2 (crianças que consomem águas de poços com nitratos acima do limite). Apesar de mais elevados, os níveis de metemoglobinemia das crianças constituintes do Grupo 2 não representam problema para a saúde, já que se encontram na faixa de valores considerados normais. Mesmo assim deve-se enfatizar a prevenção da poluição das águas por nitratos, pois seu aumento fatalmente ocasionará problemas para a saúde pública, principalmente levando-se em consideração o desvio padrão bem mais elevado do Grupo 2, indicativo de uma maior proporção de valores extremos.

3. A média da metemoglobinemia do Grupo 1 (0,56%; n = 92) poderá ser uma

informação de grande utilidade para trabalhos posteriores e parece ser, entre nós, o primeiro registro desse tipo até agora feito.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração da Fundação de Assistência à Infância de Santo André (FAISA), em São Paulo, em nome da sua Superintendente, Dra. Maria Aparecida Sampaio Zacchi, na coleta das amostras do presente trabalho e à técnica química Cláudia Benincasa pela execução das análises.

---

FERNICOLA, N.G.G. de & AZEVEDO, F.A. de [Methemoglobin and nitrate levels in drinking water]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 15:242-8, 1981.

**ABSTRACT:** Methemoglobin levels were determined in the blood samples of 116 children (average age, 15 months) living in the State of S. Paulo (Brazil). Blood from two groups was analyzed: Group 1 was formed by 92 children who drank water with nitrate levels below 10 mg N/liter; whereas Group 2 was formed by 24 children who drank well water with nitrate above the level permitted. The methemoglobin average for Group 1 (0.56%) was statistically different and less than that for Group 2 (0.76%).

**UNITERMS:** Methemoglobin. Nitrates. Water.

---

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. *Standard methods for the examination of water and wastewater*. 14<sup>th</sup> ed. Washington, D.C., 1976. p. 423.
  2. BODANSKY, O. Methemoglobinemia and methemoglobin — producing compounds. *Pharmacol. Rev.*, Baltimore, 3:144-96. 1951.
  3. CAMPBELL, W. A. B. Methaemoglobinaemia due to nitrates in wellwater. *Brit. med. J.*, 16:371-3, 1952.
  4. DUPEYRON, J. P. et al. Nitrites alimentaires et méthémoglobinémies du nourrisson. *Ann. Biol. clin.*, Paris, 28:331,6, 1970.
  5. EVELYN, K. A. & MALLOY, H. T. Micro-determination of oxyhemoglobin, methemoglobin and sulfhemoglobin in a single sample of blood. *J. biol. Chem.*, 126:655-62, 1938.
  6. GOLDSTEIN, A. et al. *Principles of drug action*. 2nd ed. New York, Wiley Biomedical-Health Publ., 1974. p. 394, 411, 423.
  7. HEGESH, E. et al. A sensitive micro-method for the determination of methemoglobin in blood. *Clin. Chim. Acta*, 30:679-82, 1970.
  8. LEE, D. H. K. Nitrates, nitrites and methemoglobinemia. *Environ. Res.*, 3:484-511, 1970.
  9. NICOLSON, N. J. A review of the nitrate problem. *Chem. & Ind.*, London, 17:189-95, 1979.
  10. SECRETARIA DE OBRAS E DO MEIO AMBIENTE. *Poluição das águas subterrâneas no Estado de São Paulo*. São Paulo, CETESB, 1977.
  11. SHUVAL, H. I. & GRUENER, N. Epidemiological and toxicological aspects of nitrates and nitrites in the environment. *Amer. J. publ. Hlth*, 62:1045-52, 1972.
  12. WINTON, E. F. et al. Nitrate in drinking water. *J. Amer. Wat. Wks Ass.*, 63:95-8, 1971.
- Recebido para publicação em 08/09/1980*  
*Aprovado para publicação em 08/12/1980*