

## RESUMO

Nós efetuamos determinações da série vermelha, dosagem da sulfonemia, dosagem de metemoglobina, contagem de reticulócitos e dosagem da atividade enzimática da NADH-diaforase no hemolisado e nas membranas dos eritrócitos livres de hemoglobina em 72 pacientes portadores de hanseníase com idade variando entre 22 e 89 anos, todos ingerindo doses diárias de 100 mg de D.D.S.

Estes paciente encontravam-se internados no Instituto Lauro de Souza Lima de Bauru, S.P., ou atendidos no serviço de ambulatório do mesmo Instituto.

Para compor o grupo controle foram selecionados, aleatoriamente, 72 pessoas normais, não ingerindo medicamentos, com idade variando entre 20 e 90 anos.

Foram encontradas diferenças estatísticas significativas nas variáveis da série vermelha, dosagem de metemoglobina, contagem de reticulócitos e na atividade enzimática da NADH-redutase nas membranas eritrocitárias entre os dois grupos. A atividade enzimática da NADH-redutase no hemolisado não apresentou diferença estatística significativa quando feita a correção pela taxa de hemoglobina.

O nível de metemoglobina foi superior nos portadores de hanseníase em relação ao grupo controle, provavelmente devido à ação oxidante da sulfona.

O balanço entre a oxidação e a redução do ferro ligado ao heme determina o nível de metemoglobina no eritrócito. A NADH citocromo *b<sub>5</sub>* redutase eritrocitária reduz o citocromo *b<sub>5</sub>* férrico, gerado a partir de uma redução não enzimática da metemoglobina pelo citocromo *b<sub>5</sub>* reduzido<sup>72,83</sup>.

Neste trabalho, nós medimos a atividade da NADH-redutase no hemolisado e nas membranas eritrocitárias intactas, dos pacientes portadores de hanseníase ingerindo sulfona na dose de 100 mg ao dia. A atividade foi determinada de acordo com a técnica descrita por Scott<sup>73</sup>, com algumas modificações. Nós incubamos os eritrócitos por um tempo de 60 minutos com uma solução de NaNO<sub>2</sub> a 1%<sup>67</sup>.

As membranas eritrocitárias (*ghost cells*) foram preparadas de acordo com a técnica descrita por Dodge e colaboradores<sup>21</sup>. A média enzimática no hemolisado dos pacientes e do grupo controle não apresentou diferença estatística significativa quando corrigida pela hemoglobina. A atividade enzimática nas membranas eritrocitárias foi inferior e estatisticamente significativa com relação ao grupo controle. Isto pode ter ocorrido pelo aumento do nível da fração solúvel da enzima e diminuição da fração ligada à membrana eritrocitária, devido à constante ação oxidante da sulfona.

O consumo de NADH-redutase é aumentado e como os eritrócitos não possuem capacidade de produzir mais enzima devido não possuírem organelas citoplasmáticas, existe uma tendência à diminuição desta atividade.

O citocromo  $b_5$  e a NADH-citocromo  $b_5$  redutase ou NADH redutase, que constituem o sistema de redução da metemoglobina no eritrócito maduro, originam-se do retículo endoplasmático dos precursores nucleados dos eritrócitos. O agente solubilizante possivelmente seja uma protease produzida pelo lisosomas das células imaturas<sup>72</sup>.

Provavelmente, nos hansenianos, a atividade da NADH-redutase ligado à superfície interna da membrana eritrocitária esteja diminuída pelo aumento da atividade da fração solúvel da enzima.

A enzima ligada à membrana é uma forma precursora da enzima solúvel no citoplasma e ambas são reguladas similarmente por um mecanismo de controle genético<sup>43</sup>.

A sulfona promove um aumento da atividade enzimática no sobrenadante de membrana eritrocitárias após o tratamento das mesmas com a droga, sendo dose dependente<sup>4</sup>, contudo a atividade enzimática no hemolisado de pacientes portadores de hanseníase, medicados com sulfona, apresentou níveis semelhantes aos do grupo controle<sup>50</sup>.

Tendo em vista termos encontrado níveis menores de atividade enzimática nas membranas eritrocitárias dos hansenianos e níveis coincidentes no hemolisado em comparação com um grupo controle, podemos afirmar que provavelmente isto deve-se ao deslocamento enzimático da membrana celular para o citoplasma, com o objetivo de manter o eritrócito em equilíbrio hemoglobínico constante, apesar da ação oxidante da sulfona.