

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS
LABORATORIAIS EM SAÚDE

Lucia Pereira dos Santos

ESTUDO DO HIPOTIREOIDISMO PROVOCADO PELO MAU PROCESSAMENTO
DA MANDIOCA

Rio de Janeiro
2013

Lucia Pereira dos Santos

ESTUDO DO HIPOTIREOIDISMO PROVOCADO PELO MAU PROCESSAMENTO
DA MANDIOCA

Projeto apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Análises Clínicas.

Orientador: Daniel Santos Souza

Co-orientadora: Emanuele Amorim Alves

Rio de Janeiro
2013

Lucia Pereira dos Santos

ESTUDO DO HIPOTIREOIDISMO PROVOCADO PELO MAU PROCESSAMENTO
DA MANDIOCA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Politécnica de Saúde
Joaquim Venâncio como requisito parcial
para aprovação no curso técnico de nível
médio em saúde com Habilitação em
Análises Clínicas.

Orientador: Daniel Santos Souza

Co-orientadora: Emanuele Amorim Alves

Aprovado em: //

BANCA EXAMINADORA

(Doutor Daniel Santos Souza – EPSJV)

(Doutora Flavia Coelho Ribeiro Mendonça – EPSJV)

(Mestre Virginia de Lourdes Mendes Fineti – EPSJV)

Dedico este Trabalho à
Meu Salvador, Yeshua; à minha mãe, Katia;
e à meu irmão, Tiago.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço ao Eterno pelas bênçãos que Ele tem me proporcionado nos últimos anos. Agradeço a Elohim por permitir a minha existência e o meu ingresso na Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, e também por me ajudar a permanecer nela e completá-la com êxito.

Agradeço a dedicação da minha mãe Katia no ensino da Torá de Elohim desde minha infância, ela me ajudou a vencer as minhas dificuldades, as minhas mágoas, ela é uma inspiração de força e de coragem! Ao meu irmão Tiago, que me incentivou, que acreditou e investiu em mim para que eu pudesse hoje estar finalizando essa fase, ele é um exemplo de perseverança e superação!

Agradeço aos professores da EPSJV que me instruíram e me aconselharam na elaboração desse trabalho, bem como as aulas de Metodologia ministradas pela professora Flávia Coelho e pelo professor Flávio Paixão.

Fica aqui a minha gratidão ao meu orientador Daniel Souza, pelas correções e orientações no que tange ao desenvolvimento desse Trabalho de Conclusão de Curso. Agradeço a minha Co-orientadora Emanuele Alves, que desde o início me ajudou a definir o tema e o andar da monografia.

À banca, muito obrigada, vocês me ajudaram a ver com clareza o que é esse trabalho e ajudaram a desenvolvê-lo melhor e de forma mais clara para os que ousarem lê-lo!

E, por fim, ao CNPq que patrocinou este estudo ao longo do ano de 2013 e que promoveu formas de expô-lo em feiras como a RAIC.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
1.1 ASPECTOS GERAIS DO HIPOTIREOIDISMO.....	7
1.2 O QUE É O CIANETO?.....	9
1.3 HISTÓRICO DO USO DO CIANETO.....	9
1.4 FONTES DE EXPOSIÇÃO AO CIANETO.....	10
2. JUSTIFICATIVA.....	12
3. OBJETIVOS.....	12
3.1 OBJETIVO GERAL.....	12
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
4. METODOLOGIA.....	13
5. MANDIOCA.....	13
5.1 APRESENTAÇÃO VEGETAL.....	13
5.2 PRODUÇÃO DE FARINHA DE MANDIOCA.....	14
5.3 TOXICIDADE CIANOGENICA.....	16
6. TIREÓIDE.....	17
6.1 FUNCIONAMENTO DA GLÂNDULA TIREÓIDE, HORMÔNIOS PRODUZIDOS E IMPORTÂNCIA PARA O METABOLISMO.....	17
6.2 DISFUNÇÕES DA TIREÓIDE.....	22
7. HIPOTIREOIDISMO POR INTOXICAÇÃO POR CIANETO.....	23
7.1 HIPOTIREOIDISMO.....	23
7.2 SINTOMAS DA INTOXICAÇÃO POR CIANETO.....	24
7.3 INTOXICAÇÃO POR CIANETO.....	27
8. CONCLUSÃO.....	27
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....

1. INTRODUÇÃO

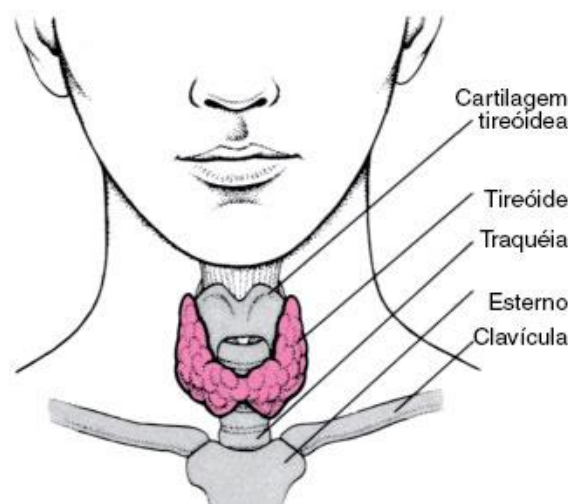
1.1 ASPECTOS GERAIS DO HIPOTIREOISDISMO

A glândula tireóidea exerce papel importante na homeostase, ou seja, no auto-ajustamento do organismo. Ela encontra-se no pescoço, abaixo das cartilagens da glote e sobre a traquéia (figura 1). Ao longo de nossa vida, os hormônios tireoidianos ajudam a manter normais a pressão sanguínea, o ritmo cardíaco, o tônus muscular e as funções sexuais. Outrossim, a tiroxina e a triiodotironina atuam sobre as células do corpo em geral, aumentando sua atividade metabólica (AMABIS, 2004).

Figura 1: Glândula tireóidea

Fonte: http://mmspf.msdonline.com.br/pacientes/manual_merck/secao_13/cap_145.html

Acesso em: 05/07/13



Esses hormônios (tiroxina e triiodotironina) ajudam no desenvolvimento e na maturação dos animais vertebrados. Como, por exemplo, os anfíbios, onde os hormônios tireoidianos controlam a metamorfose do girino para a forma adulta. Já na espécie humana, a deficiência no funcionamento da glândula tireóidea, no período da infância, resulta no retardamento do crescimento dos ossos e em debilidade mental, condição conhecida por cretinismo, provocado pelo hipotireoidismo congênito, isto é, quando a criança apresenta o hipotireoidismo desde o nascimento (AMABIS, 2004).

A tireóidea produz três hormônios principais a Tiroxina (T4), a Triiodotironina (T3) e a Calcitonina. Os dois primeiros são importantes para o crescimento e desenvolvimento normais e para o metabolismo energético. Já a calcitonina atua no

transporte do iodo para a tireoide, causando uma baixa produção de T3 e T4 (SOUZA, 2011).

1.2 CIANETO

O cianeto é uma substância tóxica e letal, comumente utilizada na produção de materiais sintéticos por indústrias. É facilmente encontrado em plantas, como a mandioca brava, onde há uma forte concentração dos glicosídeos cianogênicos Linamarina e Lotaustralina. Além de ser encontrado na mandioca, o cianeto desde antigamente pode ser extraído de folhas e frutos de diversos alimentos (MANZANO, 2006).

É composto por um átomo de carbono e um de nitrogênio, formando o íon CN^- (forma livre). Já na água, o cianeto se comporta disperso em sua forma molecular, funcionando como ácido cianídrico (HCN). Como HCN ele se encontra extremamente volátil, tóxico e instável (OLIVEIRA, 2003). O cianeto de sódio (NaCN) e o cianeto de potássio (KCN) são alguns dos cianetos existentes (MANZANO, 2006).

1.3 HISTÓRICO DO USO DO CIANETO

O cianeto foi descoberto por Scheele¹ em 1782 a partir do Azul da Prússia² (Complexo de Valência Mista). O cianeto inicialmente foi intitulado como ácido prússico, nitrilofórmio ou hidrocianico (BRANDÃO, 1926; TOMA, 2002).

Como o cianeto é encontrado em amêndoas amargas (figura1), o consumo em excesso das mesmas é mortal, chegando a um índice de consumo de crianças entre 5 e 6 amêndoas e adultos em torno de 60. Logo, é importante o controle e o cuidado ao consumir este fruto (BRANDÃO, 1926).

O óleo ou essência de amêndoas naturais é resultado do desdobramento de uma substância conhecida como amidalina. Com a presença da água, tal substância produz ácido cianídrico, benzaldeído e glucose, a partir da emulsina (fermento solúvel) (BRANDÃO, 1926).

¹ Químico sueco que descobriu o ácido cianídrico, inicialmente intitulado por ácido prússico (do grego kuanos + kudricos). (BRANDÃO, 1926)

² Medicamento utilizado em situações de intoxicação para descontaminação radioativa. Podendo ser, também, um indicador em uso na área de química analítica.

Com peso molecular de 27,4 gramas a composição do cianeto foi plenamente conhecida quando Gay-Lussac isolou-o completamente. Com a sua forma pura pode-se comprovar que o ácido cianídrico é composto por hidrogênio e pelo íon cianeto formando o HCN (BRANDÃO, 1926).

A história cita que padres egípcios extraíam o ácido cianídrico pela destilação das folhas e flores do pessegueiro, para envenenar aqueles que eram traidores da arte sagrada (BRANDÃO, 1926). Além disso, essa substância foi usada como arma química por Nero na época da Roma Antiga. O imperador utilizava o cianeto extraído de folhas de cerejas silvestres para matar aqueles que não o agradavam (MANZANO, 2006). Já Napoleão III utilizou o cianeto na guerra franco-prussiana para primar as baionetas de seus soldados (MANZANO, 2006).

Magine, em 1817, sugere o uso do HCN como forma de se tratar terapeuticamente doenças pulmonares e tosses, sendo depois, utilizado como tratamento de alguns cânceres específicos. O tratamento é baseado no uso de uma substância que contém amidalina que, quando ingerida, libera cianeto. Essa substância recebe o nome de Laetrila (MANZANO, 2006).

1.4 FONTES DE EXPOSIÇÃO AO CIANETO

Os animais e seres humanos podem estar expostos a fontes do cianeto em quase todo tempo, pois tal substância está presente na água, em certos materiais como plástico e acrílico, na fumaça do cigarro, em alguns fumegantes, em soluções fotográficas, em alguns medicamentos e em plantas cianogênicas. O contato com essa substância pode-se dar através da inalação, inoculação, através da mucosa ou pela pele (SOUSA, 2004).

Além, da sua presença na mandioca, o cianeto é encontrado em diversos recursos hídricos, sendo o principal culpado de mortes na fauna aquática e, por destruição de plantações ribeirinhas. Isso porque, soluções contendo cianeto são descartadas como produto de usinas siderúrgicas, indústrias químicas de compostos orgânicos, estações de tratamento de água, processos de mineração, além da exaustão de veículos, queima de lixo em aterros sanitários, rejeitos de certas indústrias químicas e uso de pesticidas contendo cianeto (DUTRA, 2002).

Uma das formas de se detectar a presença do cianeto é através de seu cheiro peculiar que lembra o de amêndoas amargas. Isso comprova a presença de cianeto em frutos, raízes e plantas uma vez que a linamarina (presente na mandioca) é uma das causadoras desse efeito olfatório (BRANDÃO, 1926).

Uma das maneiras de se obter, estudar e ingerir o cianeto é através da composição da raiz mandioca classificada como brava.

A mandioca é composta por dois glicosídeos cianogênicos principais, a Linamarina (figura 2) e a Lotaustralina (figura 3). Ambas são extremamente hidrolisáveis a cianeto, entretanto, a Linamarina possui uma característica mais tóxica. Ela é uma das substâncias que confere o odor de amêndoas ao HCN (OLIVEIRA, 2003; BRANDÃO, 1926).

Durante o processo de fabricação da farinha de mandioca esses compostos, ao sofrerem ruptura da estrutura celular da raiz, reagem com a enzima linamarase liberando ácido cianídrico, substância tóxica que pode causar envenenamento ao ser ingerido ou inalado. Quando o tecido vegetal da mandioca é dilacerado ocorre uma série de reações que culminam na liberação do cianeto (CHISTÉ, 2010).

Figura 2: Estrutura Molecular da Linamarina.

Fonte: <http://umaquimicairresistivel.blogspot.com.br/2011/12/mandioca-um-exemplo-de-como-se.html> Acesso: 13/12/13

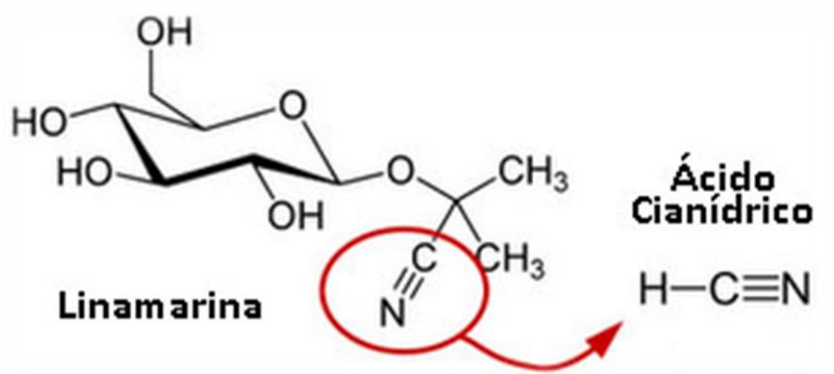
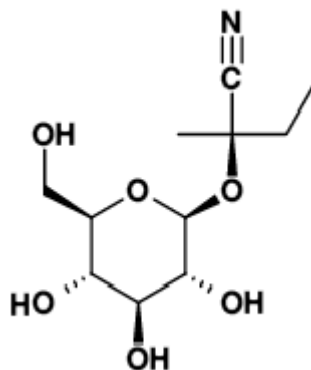


Figura 3: Estrutura Molecular da Lotaustralina.

Fonte: [http://wildflowerfinder.org.uk/Flowers/F/Flax\(Cultivated\)/Flax\(Cultivated\).htm](http://wildflowerfinder.org.uk/Flowers/F/Flax(Cultivated)/Flax(Cultivated).htm)

Acesso em: 21/03/13



2. JUSTIFICATIVA

A mandioca é um alimento extremamente difundido e de muita importância nutricional e cultural no Brasil. Ela representa alimento para mais de 400 milhões de pessoas em todo o mundo. A área ocupada com o seu cultivo corresponde ao 7º lugar no mundo e o 4º nos trópicos. Sendo a maioria da produção de mandioca no Brasil destinado à produção de farinha, ocupando o lugar de único país da América Latina a consumir a farinha de mandioca em quantidades expressivas (CHISTÉ, 2010).

O hipotireoidismo é bastante comum na população e é causado por diversas razões, sendo uma delas a inalação ou inoculação do cianeto através de plantas cianogênicas, alimentos e materiais sintéticos.

Assim, tem-se a importância de compreender a ação do cianeto na glândula tireóide, uma vez que ele está presente em diversos alimentos, como a mandioca, e em diversos materiais sintéticos, podendo causar consequências prejudiciais à saúde de pessoas que entram em contato com tal substância.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar o Hipotireoidismo causado pelo mau processamento da mandioca, especialmente a variedade amarga, isto é, brava.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar o método de obtenção do cianeto através de plantas cianogênicas como a mandioca e as características químicas e físicas desse processo;
- Compreender a ação e as consequências tóxicas do cianeto na glândula tireoide;
- Estudar a influência do cianeto no funcionamento da tireóide e sua relação com o Hipotireoidismo.

4. METODOLOGIA

A pesquisa será baseada na revisão bibliográfica de livros, artigos, monografias e teses relacionadas ao assunto estudado além de bancos de dados digitais como o PubMed e o Scielo.

5. MANDIOCA

5.1 APRESENTAÇÃO

A mandioca é uma planta originária da América do Sul, tendo suas raízes provavelmente da região sudoeste da Amazônia. Segundo a classificação científica (tabela 1), ela pertence ao Reino Plantae, faz parte da família *Euphorblacea* e é da espécie *Manihot esculenta*. Conhecida como aipim ou macaxeira, é uma das plantas em que a raiz é comestível, podendo ser classificada em mansa e brava. Essa classificação corresponde ao teor de cianeto presente na raiz e, principalmente nas folhas, onde mansa é a mandioca que tem menor concentração dessa substância e a brava a que tem um alto teor de cianeto, que se ingerida incorretamente pode levar a morte (CEPLAC- Comissão Executiva do Plano de Lavoura Cacaueira). A raiz é uma importante fonte de carboidratos, e amido (polissacarídeo). Enquanto que a planta possui uma alta concentração de proteínas, minerais e vitaminas (CEPLAC).

As folhas tem aparência de cor esverdeada quando adulta e verde e roxo quando jovem. O caule apresenta coloração marrom-claro, marrom-escuro, róseo e também

prateado. E, as raízes possuem uma casca de cor marrom e o interior branco, ou róseo (CEPLAC).

Essa planta é extremamente resistente, e se reproduz em condições muitas vezes desfavoráveis, por isso a sua enorme importância, afinal ela é um dos alimentos utilizados no combate à fome e a desnutrição, principalmente em países como a África e a Nigéria. Contudo, não é recomendável a sua ingestão quando crua, pois ela apresenta HCN em sua composição, uma substância tóxica e dependendo da quantidade, letal. Por isso, deve-se ter cuidado no seu preparo, como no momento de cozimento. Esse vegetal pode ser consumido na forma de farinha de mandioca, em pedaços da mandioca cozidos ou fritos, dentre outras formas (CEPLAC).

Tabela 1: Classificação científica da mandioca. (CEPLAC) Acesso em: 05/12/13

		
Classificação científica		
<p>Reino: <i>Plantae</i> Divisão: <i>Magnoliophyta</i> Classe: <i>Magnoliopsida</i> Ordem: <i>Malpighiales</i> Família: <i>Euphorbiaceae</i> Gênero: <i>Manihot</i> Espécie: <i>Manihot esculenta</i></p>		

5.2 PRODUÇÃO DE FARINHA DE MANDIOCA

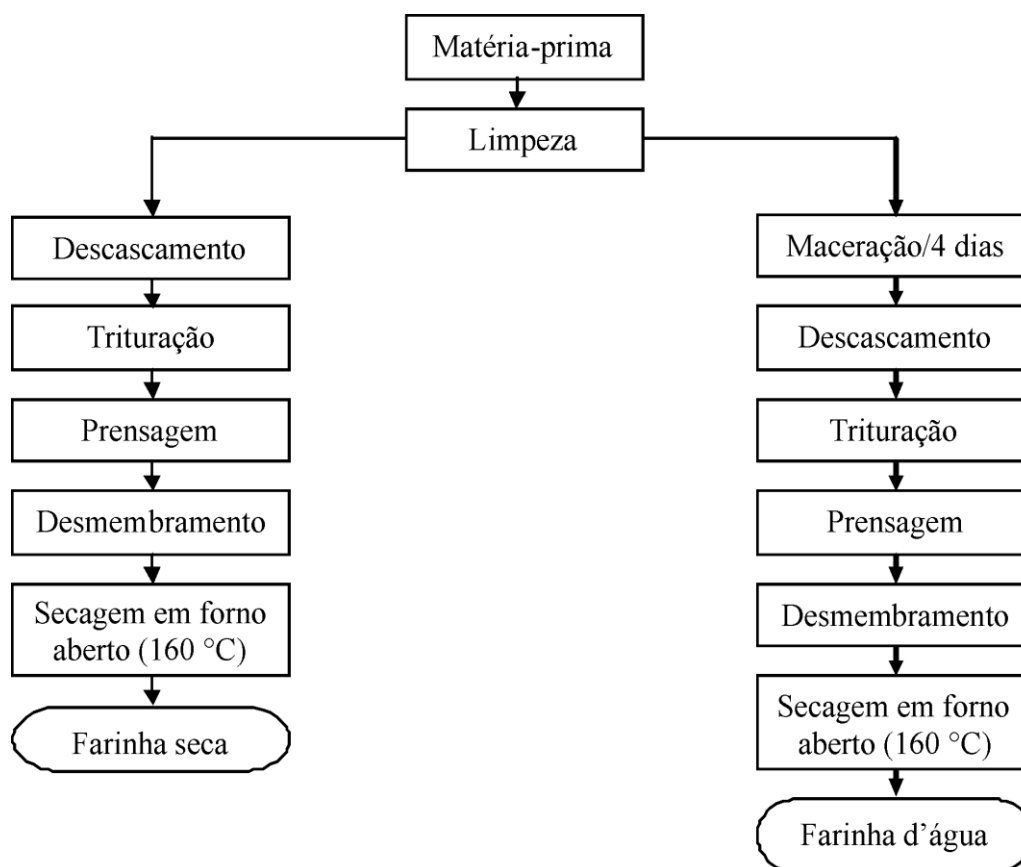
Como principal maneira de aproveitamento da raiz de mandioca, a produção de farinha de mesa representa importância social e econômica para os municípios paraenses. Valor social, pelo fato de que grande parte do contingente populacional da área rural participa ativamente da produção de farinha de mandioca. E, econômico, pois

o estado do Pará se encontra na posição de maior produtor brasileiro de mandioca, participando com cerca de 20% da produção nacional (CHISTÉ, 2010).

A produção de farinha de mandioca pode ser feita através da mandioca mansa (conhecida popularmente como macaxeira ou aipim) e da mandioca brava (grupo d'água) (CHISTÉ, 2010).

A liberação do cianeto acontece no momento de dilaceração da mandioca, onde os compostos cianogênicos da mandioca (Linamarina e Lotaustralina) entram em contato com a enzima linamarase, são degradados por ela e, em seguida, ocorre a liberação do HCN (ácido cianídrico) (CHISTÉ, 2010).

As etapas da produção de farinha compõem-se do seguinte esquema (CHISTÉ, 2010):



No momento da dilaceração ocorre um processo conhecido por cianogênese, isto é, a linamarina é hidrolisada enzimaticamente por β -glicosidase. Em seguida, ocorre a clivagem que produz glicose e α -hidroxinitrilas. E, por fim, essa é catalisada por uma

hidroxinitrila-liase e transforma-se em HCN e em cetonas correspondentes (CRISTÉ, 2010).

Segundo CRISTÉ (2010), a dose letal aceita pela OMS (Organização Mundial da Saúde) é de 10mg/kg de farinha de mandioca. O índice de casos de envenenamento por cianeto ocorre e regiões onde há um alto consumo da mandioca devido a uma deficiência nutricional e pelo fato de a mandioca representar grande parte da dieta alimentar da região. Por esse motivo, há o desenvolvimento de intoxicações agudas e doenças relacionadas ao consumo contínuo da mandioca e seus subprodutos.

A dose letal para seres humanos é de 0,5 – 3,5mg/kg de peso corporal. A mandioca, em 100g, pode produzir até 40mg de HCN, um valor bastante próximo à dose letal para um indivíduo. Uma das formas de se diminuir a quantidade de HCN é, após o descasque colocar a mandioca na água durante um tempo para que ocorra a reação de degradação enzimática dos glicosídeos cianogênicos e o HCN liberado seja solubilizado na água e eliminado da mandioca (RODRIGUEZ, 2009).

5.3 TOXICIDADE CIANOGENICA DA MANDIOCA

Existem dois tipos diferentes de mandioca, essa diferença é ditada pelos níveis de glicosídeos cianogênicos encontrados nas mesmas. A mandioca considerada como “brava” apresenta de 100 a 500 mg Kg⁻¹, enquanto que a “doce” ou “mansa” apresenta apenas menos de 100 mg Kg⁻¹ de glicosídeos cianogênicos em sua composição. Todo o vegetal, com exceção das sementes possui concentrações desses glicosídeos que conferem a esse vegetal um teor tóxico. Contudo, essas concentrações dos glicosídeos cianogênicos são variáveis dependendo do estágio de desenvolvimento do vegetal, das condições climáticas e das formas de uso culturais (SOUZA, 2006).

85% desses glicosídeos são apresentados na forma da Linamarina, enquanto que os restantes 15% são da Lotaustralina. A Linamarina é sintetizada nas folhas e levada para as raízes, a partir daí ela é quebrada pela enzima linamarase (β -glicosidase), essa clivagem resulta na glicose e α -hidroxinitrilas. Por conseguinte, a α -hidroxinitrila é catalisada por uma hidroxinitrila liase que se transforma em HCN. Todo o processo de maceração, prensagem e trituração é um mecanismo de diminuir essa toxicidade da mandioca (SOUZA, 2006; CHISTÉ, 2008).

6. TIREÓIDE

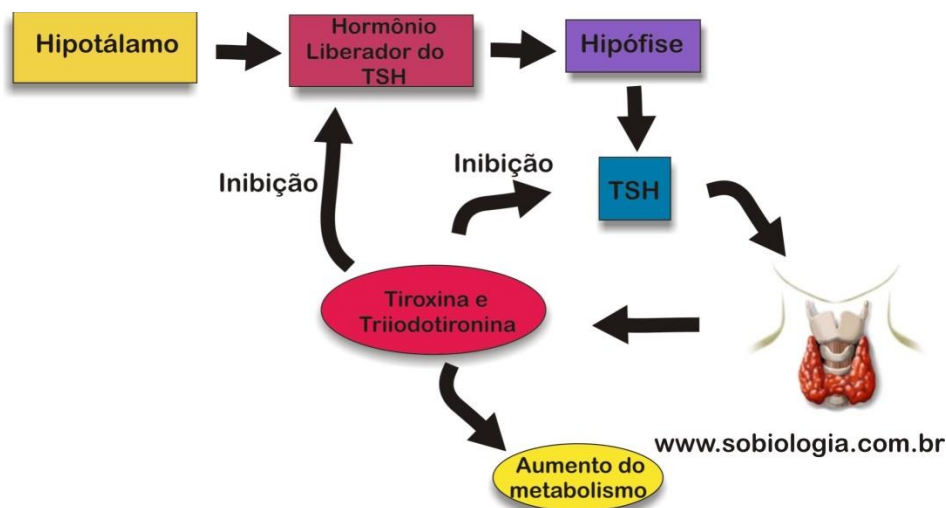
6.1 FUNCIONAMENTO DA GLÂNDULA TIREÓIDE, HORMÔNIOS PRODUZIDOS E IMPORTÂNCIA PARA O METABOLISMO

A figura 4 apresenta o mecanismo conhecido por feedback, isto é, um mecanismo que controla e regula a secreção de hormônios tireoidianos. Esse processo mede a secreção de forma exata e constante garantindo um bom funcionamento da glândula (GUYTON, 1998).

O TSH (hormônio estimulante da tireóide) é uma tiotropina (glicoproteína) liberada pela hipófise anterior e que manda o comando para que a glândula produza e secrete os hormônios tireoidianos. A sua ação sobre a glândula causa efeitos, como maior proteólise da tiroglobulina nos folículos com a consequente liberação do hormônio da tireóide para o sangue circulante, maior atividade da bomba de iodeto, o que aumenta a intensidade do sequestro de iodo nas células glandulares, maior iodetação da tirosina e maior ligação entre as moléculas de tirosina para a formação dos hormônios da tireóide, aumento do tamanho e da atividade secretora das células da tireóide e, por fim, traz efeitos na que diz respeito ao aumento do número de células cuboide para colunares, com grande pregueamento do epitélio da tireóide para dentro dos folículos (GUYTON, 1998).

Figura 4: Regulação da secreção dos hormônios da tireóide

Fonte: <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/FisiologiaAnimal/hormonio.php> Acesso em: 15/12/13



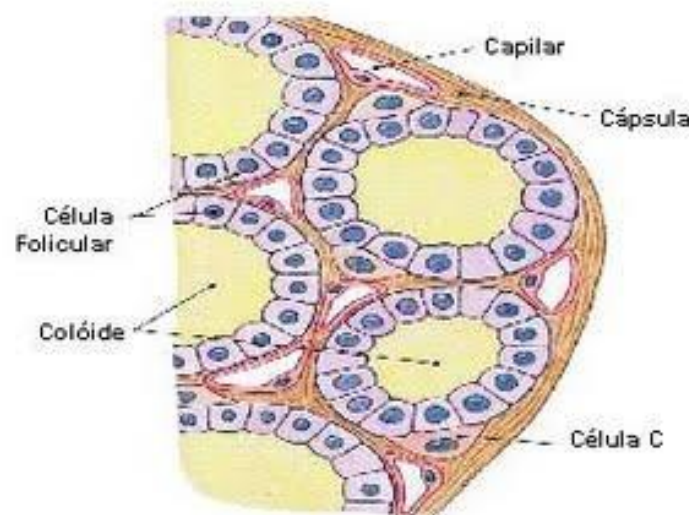
A glândula tireoide participa de importantes processos, sendo essencial para eles, como por exemplo, o processo fisiológico. Ela produz e secreta três hormônios principais, a tiroxina e a triiodotironina que atuam profundamente no metabolismo corporal, contudo, em diferentes velocidades e intensidades. E, a calcitonina que é essencial para o metabolismo do cálcio, isto é, no controle do cálcio plasmático (GUYTON, 1998).

A morfologia da glândula (figura 5) é formada por um vasto número de folículos fechados ocupados por uma substância conhecida como colóide, cujo principal constituinte é a tiroglobulina, uma glicoproteína que tem como constituintes de sua molécula os hormônios tireoidianos; e envolta por células epitelióides cuboídes que são responsáveis por secretar o colóide para o interior dos folículos (GUYTON, 1998).

Após essa secreção o epitélio folicular absorve os hormônios e os leva para o sangue, impedindo-os de executar suas funções no organismo (GUYTON, 2008).

Figura 5: Aparência microscópica da glândula tireóide, sendo mostrada a secreção de tiroglobulina para o interior dos folículos.

Fonte: http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/Fisiologia_da_Gl%C3%A2ndula_Tire%C3%B3ide
Acesso em: 05/12/13

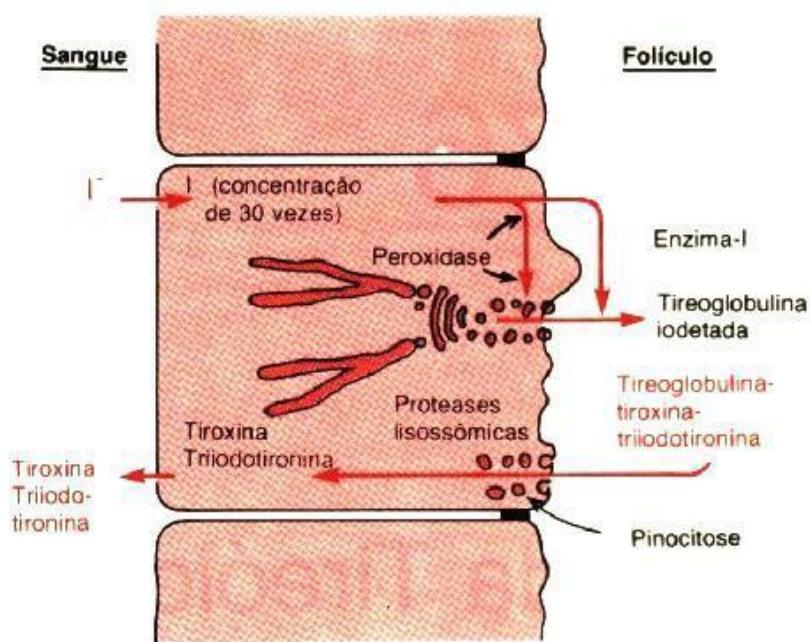


A figura 6 mostra o processo conhecido por Bomba de Iodeto, ou Sequestro de Iodeto. Na primeira etapa vemos a migração do Iodeto do sangue para as células glandulares da tireóide e, em seguida para o folículo. Por sua vez, a membrana basal

consegue realizar o transporte do Iodeto para o interior da célula, processo identificado como Bomba de Iodeto (GUYTON, 1998; GUYTON, 2008).

Figura 6: Mecanismos celulares tireóideos para o transporte de iodo, formação de tiroxina (e de triiodotironina) e liberação, para o sangue, da tiroxina (e da triiodotironina).

Fonte: http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/Fisiologia_da_Gl%C3%A2ndula_Tire%C3%B3ide
Acesso em: 05/12/13



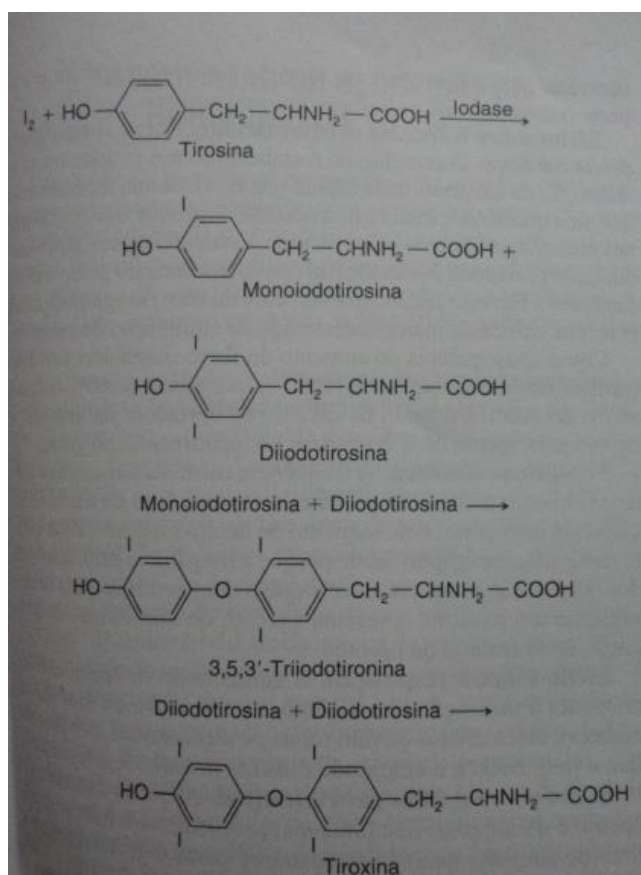
Em seguida, a célula folicular transforma o íon Iodeto em Iodo Elementar e, concomitantemente, a célula expeli a tiroglobulina para dentro do folículo, com a ajuda da ação de uma enzima chamada iodinase, eles (tiroglobulina e iodinase) interagem entre si e terminam por transformar grande parte do aminoácido tirosina em tiroxina (GUYTON 2008).

A figura 7 apresenta o esquema detalhado das reações para a formação dos hormônios tireoidianos. No saldo final, quando completada a síntese dos hormônios da tireoide, cada molécula de tiroglobulina apresenta no mínimo 1 e no máximo 3 moléculas de tiroxina e, em geral, 1 molécula de triiodotironina a cada 14 moléculas de tirosina. A tiroxina possui um reservatório presente na corrente sanguínea e apresenta uma baixa taxa de renovação. E a triiodotironina possui um reservatório no interior das células, apresentando uma alta taxa de renovação. Sendo assim, os hormônios

produzidos são armazenados por um período de 2 a 3 meses, suprimindo as necessidades do organismo (GUYTON, 1998; RANG, 2001).

A liberação de tiroxina e triiodotironina pela tireoide se dá quando a parte apical das células glandulares enviam reiteradamente pseudópodos para cavidade folicular abastecida por colóide, os pseudópodos se fecham ao entorno de pequenas partes do colóide, formando vesículas pinocíticas que se desprendem da superfície da membrana e se mudam para o interior das células glandulares. Por conseguinte, os lisossomas se fundem a essas vesículas, formando vesículas digestivas que possuem as enzimas digestivas desses lisossomas juntamente ao colóide. As proteinases encontradas entre as enzimas digerem as moléculas de tiroglobulina e liberam a tiroxina e a triiodotironina, que se juntam nos capilares circunjacentes por meio da base das células glandulares da tireoide (GUYTON, 1998).

Figura 7: Química da formação da tiroxina e da triiodotironina (GUYTON, 1998)

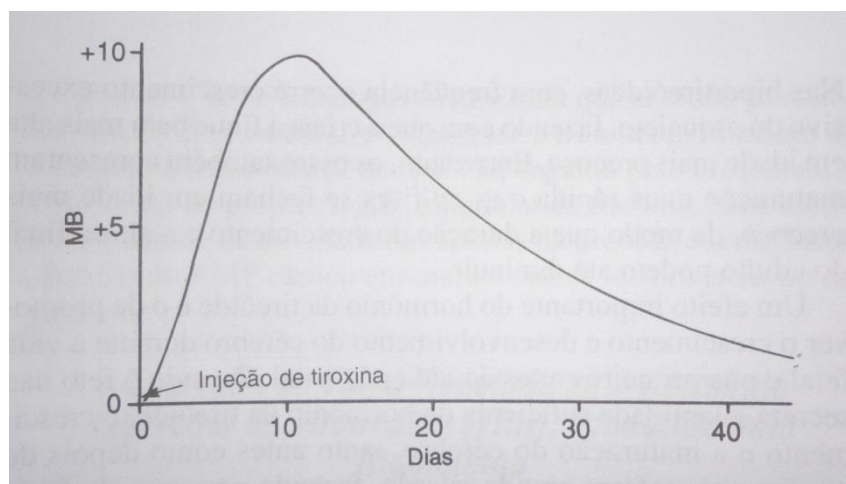


Os hormônios tireoidianos (tiroxina e triiodotironina), ao chegarem a corrente sanguínea, se ligam imediatamente a várias proteínas plasmáticas, principalmente à

globulina fixadora de tiroxina (glicoproteína). A liberação da tiroxina se dá a cada 6 dias para as células teciduais, enquanto que somente metade da triiodotironina é liberada para as células teciduais, isso ocorre devido à sua menor afinidade pelas proteínas (GUYTON, 1998).

A ação dos hormônios já liberados não acontece de forma imediata, há um longo período de latência (figura 8), estimado de 2 a 3 dias. Porém, quando iniciada, a ação ocorre de forma que o aumento é progressivo atingindo o máximo entre 10 e 12 dias e diminui com meia-vida de 15 dias. O período de latência depende da afinidade dos hormônios pelas proteínas do plasma e das células teciduais (GUYTON, 1998).

Figura 8: Efeito prolongado aproximado sobre o metabolismo basal, causado pela administração de elevada dose única de tiroxina. (GUYTON, 1998)



Pode-se conhecer a ação dos hormônios da tireóide na transcrição de grande número de genes, onde eles atuam aumentando esse processo; atuam sobre as mitocôndrias; sobre o crescimento; sobre o metabolismo dos carboidratos; atuam no metabolismo lipídico, bem como nos lipídeos do plasma e do fígado; sobre o metabolismo basal; sobre o peso corporal; sobre o sistema cardiovascular (fluxo sanguíneo e débito cardíaco); sobre a respiração; sobre o tubo gastrointestinal; sobre o sistema nervoso central; sobre a função dos músculos e também atuam sobre o sono (GUYTON, 1998).

6.2 DISFUNÇÕES DA TIREÓIDE

São duas as doenças suscitadas de anormalidades presentes na glândula tireoide no que tange a produção, armazenamento e secreção de hormônios tireoidianos, Hipertireoidismo e Hipotireoidismo (GUYTON, 1998).

Tem-se a ideia de que no hipertireoidismo há uma alta taxa do hormônio responsável em estimular a glândula, porém, estudos comprovaram que na verdade as taxas correspondente a esse hormônio, produzido pela Hipófise, estão baixas. Enquanto que na realidade há a presença exacerbada de anticorpos globulínicos com ação parecida a do TSH, intitulado por TSI (*imunoglobulina estimulante da tireoide*). Essa imunoglobulina estimula a ativação das células, causando uma exacerbação da produção de hormônios tireoidianos (GUYTON, 1998).

A produção do anticorpo responsável pelo hipertireoidismo se dá em algum momento da vida do indivíduo, onde as células da tireoide produziram um excesso de antígenos celulares tireoideos, o que ocasionou na formação de anticorpos contra a própria glândula. Sendo assim, caracterizando uma doença auto-imune contra a mesma (GUYTON, 1998).

Os sintomas provenientes dessa doença são, alto grau de excitabilidade, intolerância ao calor, aumento da sudorese, perda de peso, graus variáveis de diarreia, fraqueza muscular, nervosismo, distúrbios psíquicos, fadiga extrema, incapacidade de dormir e tremor nas mãos. Além de exoftalmia³, que se caracteriza pela formação de edemas, principalmente ao redor dos olhos, ocasionando uma protuberância dos mesmos (GUYTON, 1998). O Hipotireoidismo será apresentado de maneira completa no Capítulo 7. O hipotireoidismo é um resultado na baixa atividade da glândula tireoide, isto é, na baixa produção de hormônios tireoidianos. Essa disfunção pode ser de origem imunológica, e as indicações de sua presença são, taxa metabólica lenta, fala arrastada, voz rouca e profunda, letargia, bradicardia, sensibilidade ao frio e comprometimento mental (RANG, 2001).

³ Exoftalmia é a elevação do olho para fora da órbita.

7. HIPOTIREOIDISMO GERAL E INTOXICAÇÃO POR CIANETO

7.1 HIPOTIREOIDISMO

Essa doença é causada por diversas razões, contudo, ela é comumente causada pela destruição autoimune da glândula tireoide (GUYTON, 1998).

Antes de apresentar efetivamente o hipotireoidismo, o paciente desenvolve uma doença conhecida como tireoidite, que é uma inflação da glândula que ocasiona uma progressiva deterioração, para posteriormente manifestar a fibrose da mesma, resultando em diminuição ou ausência de secreção dos hormônios produzidos pela tireoide (GUYTON, 1998).

O hipotireoidismo é caracterizado por um aumento da glândula, esse inchado é denominado de bócio. Existem dois tipos de bócio, bócio colóide endêmico e bócio atóxico idiopático (GUYTON, 1998).

O bócio (figura 9) colóide endêmico recebeu a denominação de endêmico, pelo fato de em algumas regiões dos Alpes Suíços e em Regiões dos Grandes Lagos nos Estados Unidos, apresentarem alto índice de população com o quadro de bócio. Esses índices altos são referentes à insuficiência da quantidade da substância iodo no solo dessas regiões. O consumo anual de iodo por um indivíduo deve ser em torno de 50mg para que haja uma produção adequada de hormônios tireoidianos (GUYTON, 1998).

Nesse tipo de bócio, a alimentação pobre em iodo é a causa do impedimento da produção dos hormônios tireoidianos, por isso, não há produção de hormônio acessível para inibir a produção de TSH produzido pela hipófise anterior, o que acarreta numa produção exacerbada do TSH. Isso resulta na alta secreção de tiroglobulina pelas células para dentro dos folículos e faz com que a glândula fica cada vez maior, contudo, sem a secreção dos hormônios produzidos pela glândula tireoide (GUYTON, 1998).

Já no bócio colóide atóxico idiopático apresenta características similares a do colóide endêmico, como as glândulas tireoides aumentadas, contudo, a secreção que ocorre pode contar com a presença dos hormônios e os pacientes que apresentam essa disfunção não possuem deficiência de iodo. Acredita-se que esse bócio aconteça em pacientes com leves sinais de tireoidite, o que ocasiona um aumento de secreção de

TSH e ao mesmo tempo uma destruição da glândula, dando um caráter nodular à glândula (GUYTON, 1998).

Figura 9: Bócio

Fonte: <http://pt.wikipedia.org/wiki/B%C3%B3cio> Acesso em: 14/12/13



Seja como for a forma de desenvolvimento do hipotireoidismo (bócio, destruição da glândula ou remoção cirúrgica da glândula) são iguais os efeitos fisiológicos, isto é, sonolência extrema, extrema lentidão muscular, lentificação da frequência cardíaca, diminuição do débito cardíaco, redução do volume sanguíneo, aumento do peso, constipação, lentificação da atividade mental, insuficiência de várias funções tróficas no corpo, evidenciada por menor crescimento dos pelos e por descamação da pele, desenvolvimento de voz rouca, e em casos extremos, desenvolvimento de aparência edematosa em todo o corpo, condição conhecida como mixedema (GUYTON, 1998).

7.2 SINTOMAS DA INTOXICAÇÃO POR CIANETO

Por terem a ação fisiológica parecida o cianeto e o ácido cianídrico (HCN) têm toxicodinâmicas bastante semelhantes. Os sintomas produzidos pelo HCN são dependentes de fatores como quantidade e diluição do veneno, produzindo sintomas bem lentamente, podendo a morte vir a se concretizar apenas alguns minutos depois do contato com essa substância ou até mesmo dela não acontecer, sendo possível a cura através de tratamentos (BRANDÃO, 1926).

É sabido que ação tóxica do cianeto é maior quando inalada, entretanto, o HCN pode provocar graves acidentes quando em contato sobre a pele. Em estudos realizados com o HCN foram constatado os seguintes sintomas: convulsões tetânicas, dispneia, retardamento do pulso, dilatação da pupila, exoftalmia, e paralisia geral com abolição dos reflexos, abaixamento da temperatura com fraqueza do pulso e da respiração, até não haver mais sintomas. (BRANDÃO, 1926).

Quando a intoxicação se dá de forma mais lenta, têm-se três estágios de sintomas (BRANDÃO, 1926):

1º: Período Dispneico: sintomas aparecem com constrição da garganta, angústias, náuseas e vertigens, sufocação e cefalalgias.

2º: Período Convulsivo: sintomas são de perda dos sentidos, pele fria, suores, pupilas dilatadas, exoftalmia, pulso acelerado, chegando a convulsões.

3º: Período Paralítico: causando dispneia, pulso lento e irregular, face cianosada, hipostenia (fraqueza), hipotermia, por fim, levando o indivíduo ao coma.

Intoxicação por doses mais fortes e de forma mais rápida causam um entorpecimento geral, com paralização completa e imediata de todos os sinais de vida (BRANDÃO, 1926).

Há, também, o envenenamento gradativo que ocorre em doses terapêuticas do veneno. O indivíduo envenenado por cianeto tem sintomas de abatimento e eretismo⁴ nervoso (cefalalgia) e, ao respirar vapores cianídricos a pessoa sente dores de cabeça ou aperto da garganta, palidez da face e, às vezes, dores no peito seguidas de tonturas e náuseas (BRANDÃO, 1926).

A figura 10 mostra um esquema dos principais sintomas causados pela intoxicação por cianeto.

A tabela 2 relaciona a concentração de cianeto no sangue com os sintomas apresentados pelo paciente.

⁴ Eretismo é o estado de excitação de uma parte ou de todo o organismo; irritabilidade ou sensibilidade excessivas.

Figura 10: Esquema de possíveis sintomas de intoxicação aguda por cianeto

Fonte: <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0910/cianetos/p6.html>

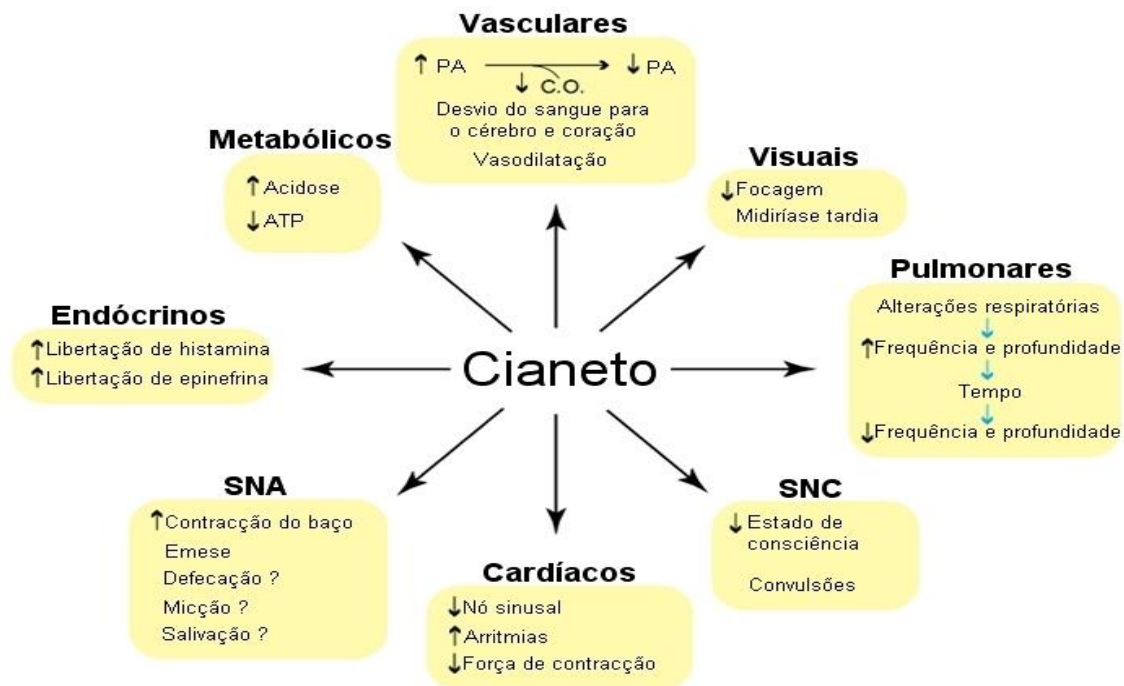


Tabela 2: Sintomas de intoxicação aguda por cianetos de acordo com a sua concentração no sangue

Fonte: <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0910/cianetos/p6.html>

Concentração de cianeto no sangue (Ang ⁵ /ml)	Sinais e sintomas
0 - 0.5	Sem sintomas
0.5 - 1.0	Taquicardia, rubor, dor de cabeça, hiperpneia, tonturas
1.0 - 2.5	Depressão do SNC, vertigem, taquipneia, náusea, sensação de vômito, asfixia,

⁵ Angstrom é a unidade de medida comumente utilizada na Física para lidar com grandezas da ordem do átomo ou dos espaçamentos entre dois planos cristalinos.

	confusão
2.5 - 3.0	Depressão respiratória, confusões, coma, cianose, apneia, colapso circulatório, pupilas dilatadas
≥ 3.0	Morte

7.3 INTOXICAÇÃO POR CIANETO

A intoxicação ocorre devido a inibição da oxigenação celular provocada pelo cianeto, que ocasiona em anóxia tecidual. Isto acontece, pela inibição reversível das enzimas citocromo oxidase. Nesse processo, há a troca de vias metabólicas, inibição da via glicolítica aeróbia para a via anaeróbia alternativa, resultando num acúmulo de subprodutos ácidos (SOUZA, 2004).

8. CONCLUSÃO

Logo, conclui-se que, o cianeto influencia a glândula tireóide apenas quando ingerido e metabolizado pelo próprio organismo, que é quando o tiocianato compete por iodo com a glândula e a falta do mesmo impede a glândula de produzir e excretar os seus hormônios, provocando um falta de hormônios, diminuindo o metabolismo e influenciando em vários outros mecanismos que os hormônios atuam em nosso corpo.

Contudo, nenhuma pessoa conseguirá ingerir em uma única refeição a quantia de 35,35 mg de HCN/kg peso, além disso a Linamarina não é uma substância cumulativa, logo, quando ingere-se os 10 mg/kg peso aceitos pela OMS (Organização Mundial da Saúde) os mamíferos tem a capacidade de se recuperar de tal ingestão tóxica. Dentro desse índice (tóxico/letal e o aceito) o mecanismo de recuperação dos mamíferos é justamente a destoxificação, que diz respeito à metabolização do cianeto em tiocianato, sendo esse eliminado pela urina.

Porém, a reação de quebra da mandioca e da linamarase pode não ocorrer no tecido vegetal, podendo acontecer dentro do nosso organismo, e reagindo com enzimas presentes no trato digestivo pode provocar, posteriormente, sintomas de intoxicação dependendo da quantidade e tipo de alimento ingerido.

O consumo frequente da mandioca, com baixa concentração de cianeto, não causa intoxicação, contudo pode provocar outras reações no organismo, como a deficiência de hormônios tireoidianos, que são essenciais para o bom funcionamento do nosso organismo.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMABIS, José Mariano, 1947 – **Biologia** / José Mariano Amabis, Gilberto Rodrigues Martho. – 2. Ed. – São Paulo: Moderna, 2004. Páginas: 567, 568, 569, 570.

BRANDÃO, Viriato de Souza – **Estudo Sobre os Ensaio Preliminares para a Identificação do Ácido Cianídrico e Alguns derivados na Análise Químico-Forense** - Tese de doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina do Porto. Rio de Janeiro, 1926

CHISTÉ, Renan Campos; COHEN, Kelly de Oliveira – **Determinação de Cianeto Total nas Farinhas de Mandioca do Grupo seca e d'água Comercialização na Cidade de Belém – PA** – Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial – Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR Campus Ponta Grossa – Paraná – Brasil, 2008. Páginas: 96 – 102.

CHISTÉ, Renan Campos; COHEN, Kelly de Oliveira; MATHIAS, Erla de Assunção; OLIVEIRA, Suzy Sarzi - **Quantificação de cianeto total nas etapas de processamento das farinhas de mandioca dos grupos seca e d'água** - 1 Universidade Estadual de Campinas. ; 2 Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Cerrados. ; 3 Universidade Federal do Pará. ; 4 Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Amazônia Oriental. Vol. 40(1) 2010: 221 – 226

DUTRA, Achilles Junqueira Bourdot; SOBRAL, Luiz Gonzaga Santos; LEMOS, Flávio de Almeida; SANTOS, Fábio Henrique Silva dos – **O processo eletroquímico como alternativa para o tratamento de efluentes cianídricos** – REM: R. Esc. Minas, Ouro Preto, 55(4): 567-272, out. dez. 2002

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. – **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças** – 6ª Ed. – Rio de Janeiro - RJ: Editora Guanabara Koogan S.A., 1998. Páginas: 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548.

GUYTON, Arthur C. – **Fisiologia Humana** – 6ª Ed. – Rio de Janeiro – RJ: Editora Guanabara Koogan, 2008. Páginas: 467, 468, 469, 470, 471.

HALL, John. E.; GUYTON, Arthur C. – **Fundamentos de Fisiologia** – Tradução da 12ª Ed. Rio de Janeiro – RJ: Elsevier Editora, 2012. Páginas: 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580.

MANZANO, Helena – **Toxicidade do cianeto em suínos. Avaliação dos efeitos perinatais** / Helena Manzano – São Paulo: H. Manzano, 2006 - 194f. :il. (Tese (doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, 2006)

RANG, H. P. ; DALE, M. M. ; RITTER, M. J. ; FLOWER, R. J. – **Farmacologia** – 6º Ed. – Editora: Elsevier, 2008. Páginas: 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444.

OLIVEIRA, Suzy Sarzi ; RIBAS, Maria Magdalena Ferreira ; CEREDA, Marney Pascoli - **II-32- Mecanismos de Destoxificação de Linamarina de Água Residual da Industrialização da Farinha de Mandioca, em Digestão Anaeróbia com separação de fases.** - 22º Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental 14 a 19 de Setembro 2003 - Joinville - Santa Catarina

OGA, S., CAMARGO, M. M. A., BATISTUZZO, J.A.O. – **Fundamentos de Toxicologia.** 3º Ed. – São Paulo: Atheneu Editora, 2008. Páginas: 6, 32, 33, 61, 64

SOUSA, Altamir Benedito de – **Avaliação dos efeitos tóxicos do cianeto e do tiocianato no período perinatal. Estudo em ratos** / Altamir Benedito de Souza – São Paulo: A. B. Souza, 2004. – 224f. :il. (Tese (doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, 2004)

SOUZA, Luciano da Silva; FARIAS, Alba Rejane Nunes; MATTOS, Pedro Luiz Pires de; FUKUDA, Wânia Maria Gonçalves – **Aspectos Socioeconômicos e Agronômicos da Mandioca** – Editora: Embrapa, 2006 – Capítulo 7: Fisiologia da Mandioca, página: 149

SOUZA, Marcos Antônio de ; NUNES, Renan Flávio de França ; BRITO, Heitor Augusto Viana ; GÚZEN, Fausto Pierdoná ; CAVALCANTI, José Rodolfo Lopes de Paiva - **O Hipotireoidismo Congênito: Esclarecendo a sua Manifestação a Partir de**

Princípios Morfofuncionais (Artigo de Revisão) - Curso de Medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, 2011 – UERN. Mossoró – RN, Brasil.

TOMA, Reginaldo C. Rocha e Henrique E. - **Transferência de Elétrons em Sistemas Inorgânicos de Valência Mista** - Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077, 05513-970, São Paulo – SP; *Quim. Nova*, Vol. 25, No. 4, 624-638, 2002