

METABOLISMO DO IODO^{*}

Introdução

O iodo (I) é essencial para a formação de tirosina e de triiodotironina, comumente denominados T_4 e T_3 , os dois hormônios tireoidianos essenciais para a manutenção do metabolismo normal em todas as células. Estes hormônios controlam todos os passos metabólicos da oxidação celular. Assim sendo, interfere no metabolismo da água, proteínas, carboidratos, lipídeos e de outros minerais, com reflexos acentuados na produção e reprodução dos animais domésticos; ou seja, a atividade tireóide apresenta uma grande influência sobre as funções produtivas como a produção de leite, ovos, lã e o desempenho reprodutivo dos animais.

O iodo é o único elemento mineral cuja deficiência leva a uma anomalia clínica - aumento da glândula tireóide - específico e de fácil conhecimento. A deficiência de iodo em humanos e animais domésticos é uma das enfermidades mais preponderantes, e que ocorre em quase todos os países do mundo, como ilustra a Figura 1.

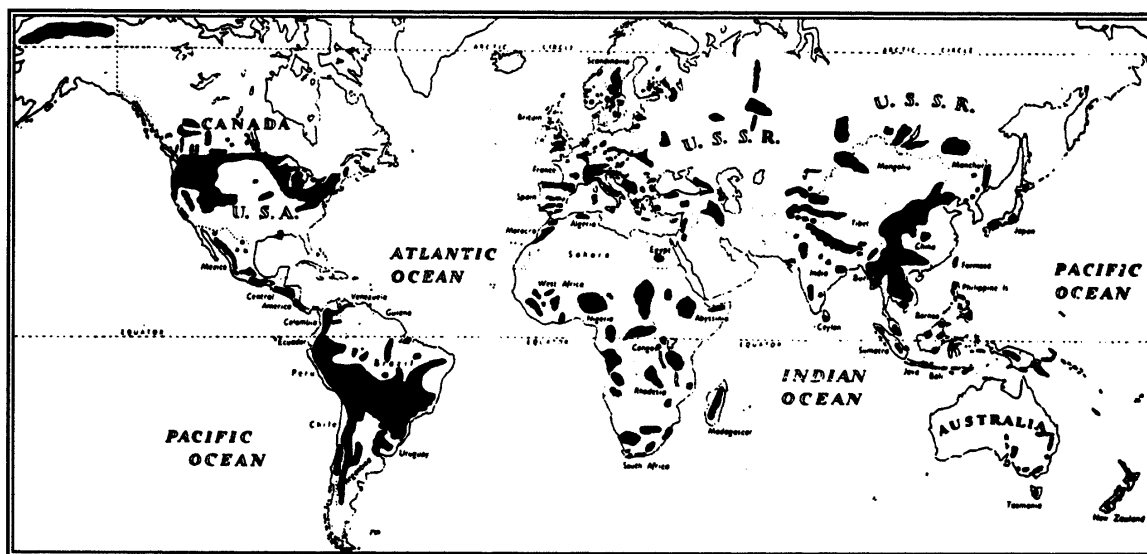


Figura 1: Áreas do mundo onde o bócio é endêmico.

^{*} Seminário apresentado na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul no semestre 2004/1 pela aluna MARIA HELENA GUERRA BERNADÁ. Professor responsável pela disciplina: Félix H.D. González.

Histórico

O iodo é um dos elementos mais antigos com relação ao reconhecimento de sua importância nas funções humanas e de animais. Curtois isolou o iodo em 1811 em cinzas de algas. Já em 1816 o iodo foi utilizado por Proust no tratamento do bócio, sendo recomendado em 1820 para este propósito. Coindet em 1850 enfatizou sobre a dosagem correta, observando casos de toxicidade. Nos primórdios de 1900, o iodo foi reconhecido como um componente essencial de uma molécula de proteína sintetizada pela tireóide. Sendo que em 1914, Kendall isolou a tirosina a partir do tecido da tireóide. O método de iodação de sais para prevenção do bócio foi sugerida inicialmente em 1831. E sua adoção profilática em 1924, reduziu sua ocorrência de 38,6% para 9% após 5 anos. Desde então, alguns países adotaram como medida profilática deste mal, o uso obrigatório de sal iodado.

Propriedades químicas e distribuição do iodo

O iodo é um membro da família dos alógenos (F, Cl, Br). Possui número atômico 53 e massa atômica 126,91. Sua classificação baseado no critério quantitativo é de microelemento, e baseado na função biológica é de elemento essencial. É volatilizado pela ação da luz solar e do calor. As perdas por volatilização são minimizadas em misturas alcalinas com iodo.

O iodo é relativamente raro. Sendo a sua ocorrência espalhada no ar ($0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$); solo ($300 \mu\text{g}/\text{kg}$); água ($5 \mu\text{g}/\text{litro}$); água do mar ($50 \mu\text{g}/\text{litro}$); corpo animal ($0,4 \text{ mg}/\text{kg}$). É encontrado em todos os tecidos e fluído do corpo, e provavelmente em todas as células, mas a maior concentração, está na glândula tireóide. Na Tabela 1 são apresentadas as concentrações de iodo em órgãos e tecidos de bezerros.

Tabela 1. Conteúdo de iodo em órgãos e tecidos de bezerros.

Tecido	Conteúdo (μg em tecido fresco)
Sangue total	6,3 – 7,8
Soro sangüíneo	6,1 – 7,4
Pêlo	1,7 – 3,2 *
Chifres	2,7 – 4,0 *
Fígado	8,0 – 8,1
Rins	7,0 – 7,2
Pulmões	5,0 – 5,2
Glândula tireóide	24 – 38 **

* Depende do conteúdo de iodo na dieta; ** mg em tecido fresco.

Fontes de iodo

O iodo está distribuído amplamente na natureza e está presente nas substâncias orgânicas e inorgânicas em quantidades muito pequenas. O nível de iodo na água reflete o teor de iodo das rochas e solos da região, e conseqüentemente das plantas comestíveis da região. Normalmente, a água não contribui com uma proporção significativa do consumo diário de iodo, já que mais de 90% deste provém dos alimentos.

A concentração de iodo nas plantas depende propriamente das espécies, tipos de solos, aplicação de fertilizantes no solo, e por fim das condições climáticas. Solos que apresentam alto teor de iodo, tendo como exemplo os solos aluviais e argilosos, geralmente produzem plantas ricas em iodo, sendo dependente da forma química da ocorrência de iodo no solo e sua disponibilidade para a planta. Solos derivados de granito apresentam baixos teores de iodo.

A distancia do mar também influencia os teores de iodo das plantas, como se apresenta na Figura 2. Quanto maior a distância o conteúdo de iodo desce.

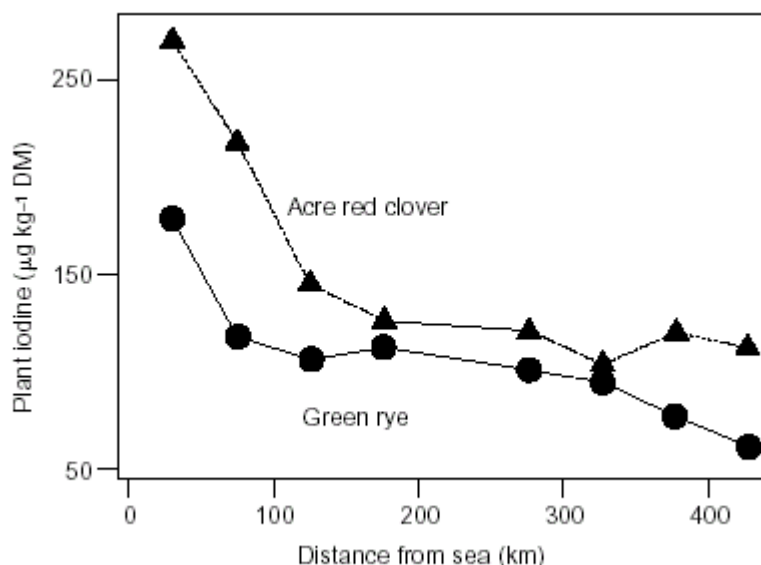


Figura 2. Concentração de iodo nas pastagens em função da distância do mar (Underwood et al., 1999).

A composição botânica das pastagens principalmente a proporção de espécies cianogênicas e não cianogênicas vão a determinar o nível de consumo do iodo pelos animais. O trevo branco é umas das espécies que em altas proporções nas pastagens pode causar hipotireoidismo, por ter compostos cianogênicos.

O estágio de amadurecimento das plantas afeta os níveis de iodo. Estágios avançados fazem que o conteúdo diminua. Comparando gramíneas e leguminosas no mesmo estágio de amadurecimento, as leguminosas teriam maior conteúdo do que as gramíneas. As plantas oleaginosas e seus sub-produtos (óleos e farelos) são fontes pobres em iodo. Citando como exemplo, os subprodutos da soja, semente de algodão, linhaça e amendoim que contém entre 0,11 e 0,20 ppm de iodo, enquanto que grãos (não-oleaginosas) apresentam uma variação de 0,04 até 0,10 ppm de iodo.

Alimentos e subprodutos de origem animal em geral apresentam maiores quantidades de iodo do que alimentos vegetais. Em especial, a farinha de carne de peixe (marinho) pode conter 300 a 3000 ppm de iodo.

O conteúdo de iodo no leite é variável com a espécie, dependendo da facilidade com que o elemento passe a barreira mamária. A concentração de iodo no leite bovino tem um incremento linear com o aumento no consumo de iodo na dieta (Figura 3).

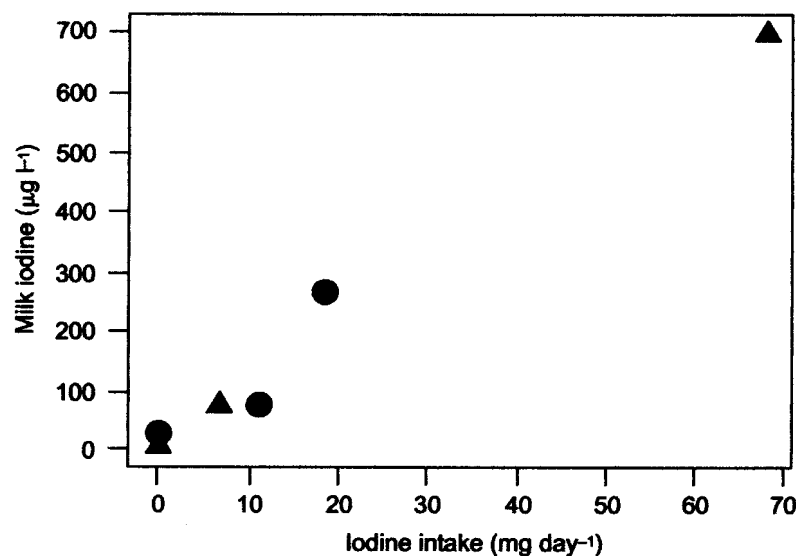


Figura 3 Incremento na concentração de iodo no leite com o acréscimo do consumo de iodo na dieta em gado leiteiro (Fonte: Underwood et al., 1999).

Os níveis do iodo estão influenciados pela etapa de lactação. O colostro é duas ou três vezes mais rico neste elemento que o leite no pico de lactação e o menor conteúdo se apresenta no final da etapa. Nas vacas leiteiras, o conteúdo de iodo pode ser incrementado pela utilização de produtos iodóforos usados na higiene da ordenha. Pesquisas sobre o consumo de iodo em humanos revelam que os produtos derivados do leite, contribuem com 38 a 50% do iodo para os adultos e 56 a 85% para as crianças.

Requerimentos de iodo

Os requerimentos de iodo para várias espécies publicadas pelo NRC são apresentados na Tabela 2. As necessidades exatas de iodo para os ruminantes ainda não foram bem estabelecidas, porém sabe-se que as necessidades aumentam em presença de substâncias bociogênicas ou de outras substâncias que interferem com a absorção e metabolismo do iodo. Sabe-se também que as fêmeas durante o cio ou no final da gestação, requerem quantidades maiores de iodo na dieta.

Os requerimentos de iodo são influenciados pelo clima e ambiente. A taxa de secreção dos hormônios tireoidianos em bovinos é inversamente relacionada a temperatura ambiente, com um substancial decréscimo nos hormônios tireoidianos em bovinos, ovinos e caprinos durante o verão.

Tabela 2. Requerimentos de iodo para várias espécies (alimento em base seca).

Espécie	Situação	Requerimentos	Referência
Gado de corte	Todas as classes	0,50 mg/kg	NRC (1984a)
Gado leiteiro	Lactação	0,50 mg/kg	NRC (1989a)
	Crescimento	0,25 mg/kg	NRC (1989a)
Ovinos	Todas as classes	0,10-0,80 mg/kg	NRC (1985b)
Cavalos	Todas as classes	0,10 mg/kg	NRC (1989b)
Suínos	Todas as classes	0,14 mg/kg	NRC (1988)
Peixes	Salmão	0,6-1,1 mg/kg	NRC (1981a)
Coelhos	Todas as classes	0,2 mg/kg	NRC (1977b)
Gatos	Crescimento	0,35 mg/kg	NRC (1986)
Ratas	Todas as classes	0,15 mg/kg	NRC (1978a)
Camundongos	Todas as classes	0,25 mg/kg	NRC (1978a)
Cobaías	Crescimento	1,00 mg/kg	NRC (1978a)
Primatas	Todas as classes	2,00 mg/kg	NRC (1978b)
Humanos	Crianças	40-120 µg/dia	RDA (1989)
	Adultos	150 µg/dia	RDA (1989)
	Lactantes	200 µg/dia	RDA (1989)

Metabolismo do iodo

Absorção

Na água e alimentos, o iodo ocorre em grande parte como iodeto inorgânico, sendo absorvido nesta forma através do trato gastrointestinal e transportado na forma livre ou anexo a proteínas do plasma (Figura 4). Também são prontamente absorvidos pelos pulmões, além de quantidades significativas de absorção de iodo através da pele ocorrerem na aplicação de compostos orgânicos que contenham o elemento. Para ruminantes 70 a 80% do consumo diário de iodo se dá através do rúmen e 10% pelo abomaso.

Transporte e armazenamento

Depois de absorvido, o iodo é transportado livremente ou ligado às proteínas do plasma, sendo rapidamente distribuído por todo o plasma, e transportado para a glândula tireóide. Aproximadamente 80% do iodo presente no corpo dos mamíferos é encontrado na glândula tireóide. Pode haver também algum acúmulo em outros tecidos, como músculo e fígado quando ocorre um consumo excessivo do elemento.

Excreção e secreção

O excesso de iodo é excretado primariamente na urina, com pequenas quantidades nas fezes e suor. Em regiões tropicais as perdas de iodo através do suor são significativas, principalmente em dietas com baixo teor de iodo. Animais em lactação secretam grandes quantidades de iodo no leite variando com o nível nutricional e a etapa de lactação.

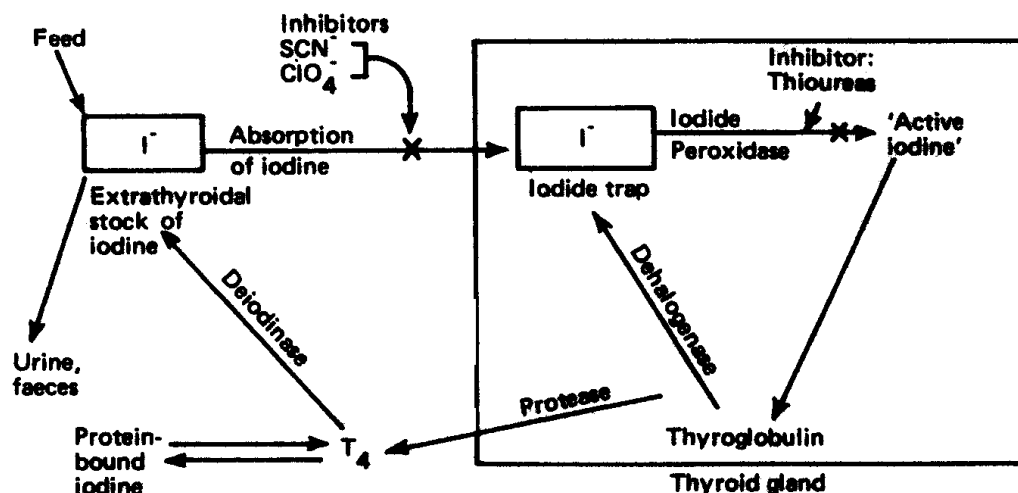


Figura 4: Rotas metabólicas do iodo.

Formação dos hormônios tireoidianos

A primeira etapa da síntese dos hormônios tireoidianos consiste no transporte dos iodetos do líquido extracelular para as células glandulares e os folículos da tireóide. A membrana basal da célula tireóideia tem capacidade específica de bombear ativamente o iodeto para o interior da célula. Este processo é denominado “captação de iodeto” ou

bomba do iodeto (Figura 5). Na glândula normal, a bomba de iodeto concentra o iodeto por cerca de 30 vezes a sua concentração no sangue.

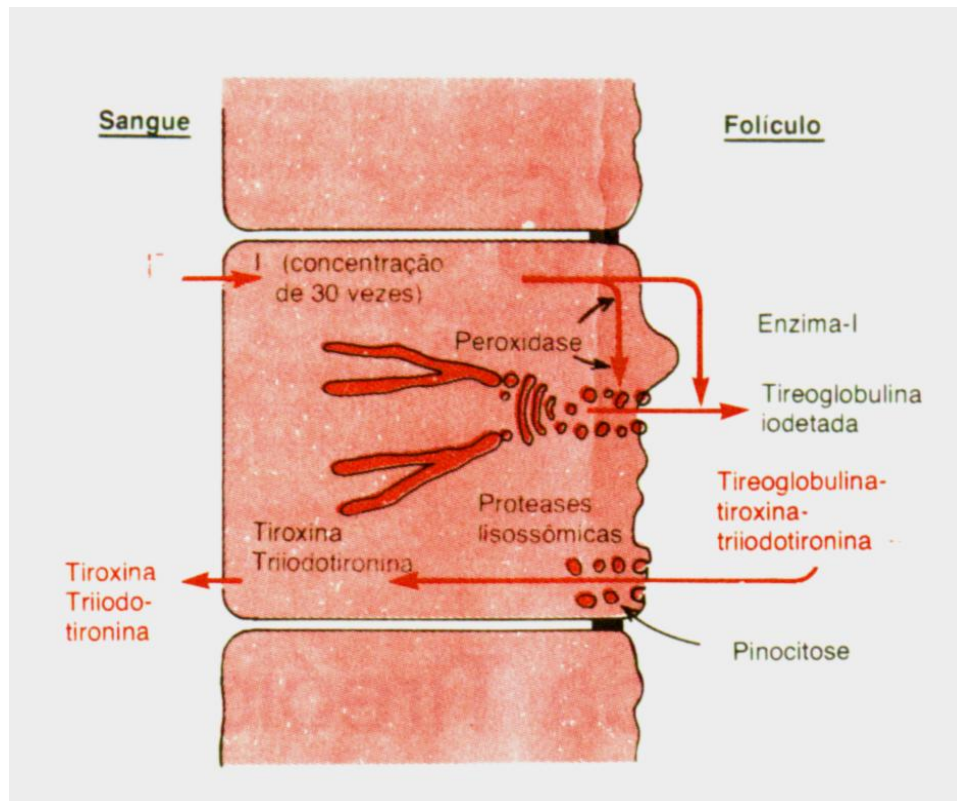


Figura 5: Mecanismos celulares da tireóide para o transporte de iodo.

O retículo endoplasmático e o aparelho de Golgi sintetizam e secretam nos folículos uma grande molécula de glicoproteína, denominada tireoglobulina, que contém resíduos de tirosina. Esses resíduos constituem os principais substratos que se combinam com o iodo através da enzima para formar os hormônios tireoidianos (tiroxina e triiodotironina). Esses hormônios são formados no interior da molécula e tireoglobulina e posteriormente armazenados no colóide folicular.

Funções dos hormônios tireoidianos

Efeito sobre o metabolismo basal: Como o hormônio tireóideo aumenta o metabolismo em quase todas as células dos organismos, a presença de quantidades excessiva do hormônio, pode aumentar o metabolismo basal por até 60 a 100% acima do normal. E quando não há produção do hormônio, o metabolismo sofre queda para quase a metade de seu valor normal.

Efeito sobre o sistema cardiovascular: O aumento do metabolismo nos tecidos determina utilização de oxigênio mais rápida do que o normal, além de causar liberação de produtos de degradação do metabolismo nos tecidos em quantidade maior do que a normal. Esses efeitos produzem vasodilatação na maioria dos tecidos, com o conseqüente aumento do fluxo sanguíneo.

Efeito sobre a respiração: O aumento do metabolismo intensifica a utilização de oxigênio e a formação de dióxido de carbono. Esses efeitos ativam todos os mecanismos que aumentam a frequência e a profundidade da respiração.

Efeito sobre o trato gastrintestinal: Além de aumentar o apetite e a ingestão de alimentos, o hormônio tireóideo também aumenta a secreção dos sucos digestivos, bem como a motilidade do tubo gastrintestinal. Com frequência, verifica-se o aparecimento de diarreia. A falta de hormônio causa constipação.

Efeito sobre o sistema nervoso central: Em geral aumenta a rapidez do desenvolvimento do cérebro. Por outro lado, a falta de hormônio tireóideo diminui essa função.

Efeito sobre a ação dos músculos: Em geral um ligeiro aumento da secreção de hormônio tireóideo determina vigorosa reação muscular; todavia quando a quantidade de hormônio torna-se excessiva, ocorre fraqueza muscular devido ao catabolismo excessivo das proteínas. Por outro lado, a falta de hormônio faz com que a reação dos músculos seja extremamente lenta, com relaxamento lento após a contração.

Efeito sobre a reprodução: A falta de hormônio tireoidiano causa no macho um declínio na libido e deterioração na qualidade do sêmen em touros, carneiros e garanhões. O desenvolvimento fetal pode ser paralisado em qualquer estágio, levando a morte prematura e reabsorção fetal, abortos, natimortos, ou neonatos com baixo peso, fracos, sem pêlo, com taxa de crescimento reduzida e baixa sobrevivência. A infertilidade ou esterilidade devido à irregularidade ou supressão do cio, bem como a baixa produção de leite, são também características de deficiência de iodo em vacas e ovelhas.

Deficiência de iodo

O conteúdo de precursores bociogênicos na dieta é uns dos principais fatores que determinam a concentração de iodo e requerimento dos animais.

As plantas crucíferas contêm variáveis quantidades de tiouracila. Plantas do gênero *Brassica* (repolho, couve, brócolis) e leguminosas (trevo branco, alfafa) contêm glicídios cianogênicos.

Os glicídios cianogênicos quando se produz a ruptura das células das plantas é liberado o ácido cianídrico (HCN), sendo convertido em tiocianeto no rúmen do animal. Este interfere na produção dos hormônios pela inibição da iodação da tirosina, ou seja, a ligação do iodo no resíduo de Tyr da tireoglobulina. (Figura 4).

A mandioca tem alto conteúdo de glicídios cianogênicos, sendo uma limitante para consumo animal. Porém, este composto é inativado pelo calor e a luz, pelo que com um bom tratamento de secado não teria problemas para o consumo.

O processo de oxidação do iodeto (I^-) é estimulado pelo hormônio TSH e inibido por compostos como tiouréia e o tiouracila (Figura 4). A leguminosa *Leucaena leucocephala* contém uma substância chamada mimosina que é um aminoácido tóxico para a tireóide.

Os requerimentos também podem ser afetados por um desbalanço de alguns minerais. Consumos altos de arsênico, flúor são fatores que em humanos influenciam na deficiência do iodo. A atividade anti-tireóide de alguns cátions e ânions quando consumidos em excesso, principalmente cobalto bivalente, cloreto de sódio e especialmente perclorato, incrementam a excreção urinária de iodo ou interferem na captação do iodo pela glândula tireóide. Esta situação é mais importante quando o consumo do iodo é marginal.

A função do selênio está ligada à enzima peroxidase (faz parte da sua estrutura), na oxido-redução do iodeto, sendo que deficiências de selênio levam a uma redução na transformação de MIT em DIT. Também o selênio está relacionado com a ação da enzima deiodase que transforma a T_4 em T_3 nas células alvo dos hormônios tireoidianos.

Excesso de iodo na alimentação pode causar deficiência, pois interfere na biossíntese dos HT ao inibir a proteólise da tireoglobulina nas lisossomas. O excesso de iodo também inibe a peroxidação do iodeto e a conversão de MIT em DIT.

O bócio trata-se da principal manifestação clínica que ocorre em função da deficiência de iodo, o aumento da glândula tireóide. Este aumento representa uma tentativa para compensar a deficiência na produção de hormônios. O bócio manifesta-se predominantemente em animais recém-nascidos (Figuras 6 e 7).



Figura 6: Cordeiro recém-nascido, sem lã e com bócio, devido à carência de iodo na ovelha durante a gestação.



Figura 7: Bezerro com bócio, devido à carência de iodo.

Além do aparecimento do bócio, pode ocorrer também uma redução na taxa de natalidade, devido à supressão do cio nas fêmeas e a perda de libido dos machos. A deficiência de iodo também pode levar à morte e reabsorção embrionária, aborto ou até mesmo o nascimento de animais deformados, sem pelos ou com prejuízos ao sistema nervoso central do animal.

A deficiência de iodo além de afetar sensivelmente as características reprodutivas dos animais, também causam prejuízos as características produtivas, podendo ocasionar a redução na produção de leite, produção de ovos e produção de lã.

Suplementação com iodo

Sempre que for necessário suplementar os animais com iodo, a estabilidade dos compostos iodados é fator importante na escolha da fonte. Assim sendo, o iodeto de potássio e o iodeto de sódio são muito instáveis por serem voláteis. O iodato de potássio, o iodato de cálcio ou o iodo estearato de cálcio (Tabela 3) são as fontes de iodo que apresentam melhor estabilidade, sendo as fontes mais recomendadas na elaboração das misturas minerais.

Tabela 3. Conteúdo de iodo em produtos normalmente utilizados em suplementos minerais.

Produto	Fórmula	% de iodo	Valor biológico
Iodato de cálcio	$\text{Ca}(\text{IO}_3)_2$	50,9	Alto
Iodato de potássio	KIO_3	59,0	Alto
Iodo estearato de cálcio	$\text{Ca}(\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{I-CO}_2)_2$	29,5	Alto

Toxicidade do iodo

As espécies de animais deferem amplamente em sua suscetibilidade à toxicidade de iodo, mas todos podem tolerar níveis de iodo em excesso aos seus requerimentos. O NRC sugere como nível de tolerância máxima para espécies bovinas e ovinas (50 ppm), suínos (400 ppm), aves (30 ppm) e eqüinos (5 ppm). Estes últimos são considerados menos tolerantes ao excesso de iodo.

No caso dos bovinos, os animais lactantes são mais suscetíveis em relação aos adultos. Os sinais de toxicidade apresentados são: queda no apetite, lacrimação excessiva, descamação da pele, dificuldade para engolir alimentos e tosse. Para ovinos os sinais apresentados são queda no apetite, anorexia, hipotermia e baixo ganho de peso.

Os sinais da toxicidade em aves indicam redução na produção de ovos e no tamanho de ovo. Em suínos, ocorre redução na taxa de crescimento, consumo de alimentos, nível de hemoglobina e concentração de Fe no fígado.

Bibliografia

- CAVALHEIRO, A.C.L., DULCE, S.T. **Os Minerais para bovinos e ovinos criados em pastejo**. Sagra Luzzato, Porto Alegre. 1992. 142p.
- GEORGIEVSKII, V.I.; ANNEKOV, B.N.; SAMOKHIN, V.T. **Mineral Nutrition of Animals**. Butterworths, London, 1982.
- MILLER, J. K. AND RAMSEY, N. The Trace Elements. In: CHURCH, D.C. (ed). **The Ruminant Animal: Digestive Physiology and Nutrition**. Editor Prentice, New Jersey, USA. 1988.
- NRC. Nutrient Requirements of Domestic Animals. **Nutrient Requirements of Beef Cattle**. 7th Ed. National Academy of Sciences- National Research Council, Washington, D.C. 1996.
- TAYAROL MARTIN L.C., **Nutrição mineral de bovinos de corte**, Nobel, São Paulo, Brazil, 1993.
- UNDERWOOD E.J.; SUTTLE, N.F. **The Mineral Nutrition of Livestock**- 3 ed. CABI Publishing, Wallingford, UK. 1999.