

EFEITO DA INGESTÃO DE FRAÇÕES DE SOJA CRUA OU AUTOCLAVADA SOBRE A TIREÓIDE DE RATOS

Tulia M.C.C. Filisetti¹ e Franco M. Lajolo²

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de
São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

No presente trabalho estudou-se o efeito sobre a tireóide de ratos, da ingestão de frações cruas ou autoclavadas, obtidas de farinha de soja por extração aquosa e precipitação isoelétrica.

A ingestão por 16 dias da fração crua solúvel em água causou aumento de 40% no peso da tireóide, redução semelhante na porcentagem de captação de ¹³¹I e um aumento na capacidade sérica de ligação da triiodotironina radioativo. Esse efeito foi termolábil. A mesma fração porém autoclavada causou uma redução na captação e na capacidade sérica de ligação da triiodotironina.

Em ensaios de 29 dias essa mesma fração provocou aumento de captação de 30% e uma alteração dos hormônios tireoidianos representada principalmente por um aumento de velocidade de síntese de T₃ e T₄ respectivamente de uma e duas vezes, redução da relação T₃/T₄ e um aumento da relação MIT/DIT.

Manuscrito modificado recebido 11-11-80.

- 1 Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.
- 2 Endereço atual dos autores: Depto. de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas-USP. Conj. das Químicas B-14, Caixa Postal 30.786, 01000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Um importante grupo de alimentos vegetais, o das leguminosas e, especificamente, a soja (*Glycine max*), apresenta uma série de problemas de natureza bioquímica, como a presença de fatores tóxicos naturais, que reduzem a possibilidade de sua utilização biológica (1-5). Pela revisão da literatura verificamos que essa leguminosa apresenta um "fator" ainda não identificado com ação sobre a tireóide sendo que vários pesquisadores atribuem a causas diversas os diferentes efeitos causados pela sua ingestão, e alguns, negam mesmo a existência de qualquer ação direta sobre a glândula.

Alguns autores (6-10) já observaram que a soja não processada, provocava em ratos e galinhas uma hiperplasia glândular. Efeitos semelhantes, medidos pórem pela redução da captação de iodo radioativo, foram observados tanto em ratos (11) como em crianças alérgicas (12). Por outro lado, opostamente, outros autores observaram um aumento na captação de iodo marcado tanto em ratos (13, 14) como em crianças alimentadas com produtos derivados de soja (15-17).

Trabalhos mais recentes constataram a presença de um agente tireoidiano na farinha de soja desengordurada não aquecida (11) que resiste à digestão pancreática e ao aquecimento em banho-maria fervente, más é, aparentemente, destruído pelo tostamento da farinha e, quando incorporado à dieta, aumenta a capacidade de ligação das proteínas séricas à triiodotironina (T_3) radioativa. A glândula quando exposta "*in vitro*" (18) a esse agente depressor da captação de ^{131}I , apresenta uma incorporação menor de radioiodo na forma de diiodotirosina (DIT) e um aumento da relação triiodotironina/tiroxina (T_3/T_4).

Trabalhos realizados em nosso laboratório demonstraram que extratos obtidos de produtos comerciais de soja (19), foram capazes de diminuir a captação de ^{131}I pela tireóide, após 24 h da sua administração.

Estudos posteriores (20) confirmaram que de fato havia na soja um "fator" resistente à autoclavagem por 1 h a 121°C, aparentemente formado durante o aquecimento e que era capaz de reduzir a captação de ^{131}I pela tireóide desde 6 h após a sua ingestão.

Na tentativa de reunir informações sobre o significado biológico do "fator ativo", o objetivo do presente trabalho foi o de verificar qual o efeito, sobre o funcionamento da tireóide, da

ingestão por tempos mais longos (16 e 29 dias), de frações da soja crua e autoclavada.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e Dieta

Foram usados ratos albinos machos, da raça Wistar, obtidos de colônias mantidas em nosso biotério e alimentados com uma ração comercial padrão³. Durante o experimento os animais foram alojados em gaiolas individuais recebendo água "*ad libitum*" e os diferentes tipos de rações experimentais que conforme o caso continham produtos resultantes do fracionamento da soja: farinha de soja desengordurada não autoclavada (FS) e autoclavada (FSA), conforme indicado na Tabela 1. As frações a serem testadas foram adicionadas a uma dieta básica que continha 10/o de mistura vitamínica⁴, 40/o de mistura salina (21), 80/o de óleo de soja e 870/o de amido. A adição das diversas frações era feita às expensas do amido de forma a resultar uma percentagem final de aproximadamente 180/o de proteína. As rações do 2o. ensaio receberam, ainda, 0.20/o de metionina e a mistura salina também sofreu alteração na quantidade de iodeto de potássio, passando de 17.0 mg0/o usados no 1o. ensaio para 3.1 mg0/o.

Preparo das Frações

A soja, previamente moída e desengordurada com hexano na proporção de 1:3 V/V (soja:solvente) foi tratada ainda com éter etílico, em extrator de Soxhlet, até desengorduramento total. A farinha de soja desengordurada (FS) assim obtida, após secagem ao ar, foi novamente triturada em moinho de facas e submetida a ex-

3 Rações para animais de laboratório No. 49 (Anderson Clayton S. A. São Paulo, Brasil).

4 Mistura vitamínica: Tiamina 0.5 g, riboflavina 0.5 g, pantotenato de cálcio 2 g, vitamina B₁₂, 3 mg, vitamina B₆ 0.5 g, colina 200 g, retinol 0.15 g, ergocalciferol 1.25 mg, vitamina E 5 g, vitamina K 2 g, ácido paraminobenzoico (PABA) 10 g, niacina 5 g, ácido fólico 0.2 g, ácido ascórbico 100 g, inositol 100 g, biotina 0.03 g e sacarose q.s.p. 1000 g.

TABELA 1

FRAÇÕES DE SOJA TESTADAS NOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

Ensaio semi- crônicos	Grupos	Frações presentes nas rações	% de protei- na na ração (Nx6,25) ^a
1. ^o (16 dias)	FS	Farinha de soja desengordurada	18.71
	R	Resíduo	19.12
	RA+EB	Resíduo autoclavado + extrato bruto	18.42
	FSA	Farinha de soja desengordurada auto- clavada	18.29
	RA	Resíduo autoclavado	18.56
	RA+EBA	Resíduo autoclavado + extrato bruto autoclavado	19.72
2. ^o (29 dias)	FSA	Farinha de soja desengordurada auto- clavada	19.39
	RA	Resíduo autoclavado	18.34
	RA+EBA	Resíduo autoclavado + extrato bruto autoclavado	17.83

^a Dosagem de N pelo método de Micro-Kjeldahl (22).

tração com água. Uma parte dessa FS antes de ser submetida à extração aquosa sofreu tratamento térmico obtendo-se a farinha de soja desengordurada e autoclavada (FSA) (ver mais adiante). Posteriormente, tanto, a FS como a FSA, foram fracionadas da seguinte forma: Porções de 200 g de FS (ou FSA) foram tratadas com 1.5 lt. de água destilada, acidificadas com HCl 1 N até pH 4.2, submetidas à agitação por 1 hora, sendo, a seguir, a suspensão filtrada ou centrifugada a 7,000 rpm. O precipitado foi reextraído com 500 ml de água destilada da mesma forma e o sobrenadante resultante acrescentado ao anterior. Os sobrenadantes, tanto do fracionamento da FS como da FSA, foram concentrados em evaporador rotatório, a vácuo, à 50°C até volume final de 100 ml. originando respectivamente o extrato bruto (EB) e extrato bruto autoclavado (EBA). Para o 1.^o ensaio semicrônico usamos de 1.7 kg de FS e 1.7 kg de FSA; para o 2.^o ensaio partimos de 4.0 kg de FSA. Os precipitados obtidos das extrações aquosas em pH 4.2 da

FS e FSA, foram denominados respectivamente de: resíduo (R) e resíduo autoclavado (RA).

Tratamento Térmico

A autoclavagem da FS foi feita após a adição de água na proporção de 35:10 V/V (H₂O:FS); no 1.º ensaio semicrônico a autoclavagem foi feita em erlenmeyers de 1.5 lt durante um período de 40 minutos a 1 atm de pressão (121°C) e no 2.º ensaio semicrônico em latas de 1.5 kg por 40 min a 100°C.

Ensaio das Frações Obtidas

As diversas frações em estudos (Tabela 1) foram adicionadas às rações experimentais. Findo o período experimental de 16 dias no 1.º ensaios a 29 dias no 2.º ensaio, os animais recebiam por via intraperitoneal, 10 µCi de Na ¹³¹I por 100 g de rato⁵. Após 24 horas os ratos eram pesados, sacrificados com éter etílico e as suas tireóides removidas, imediatamente pesadas e a radioatividade medida em cintilador⁶. O efeito da fração em estudo foi avaliada por diferentes parâmetros como: peso da glândula, % de captação, níveis de hormônios tireoidianos e índices de crescimento. A porcentagem de captação foi calculada dividindo-se o número de contagens obtidas com a tireóide x 100 por aquelas obtidas contando-se, nas mesmas condições, a solução de ¹³¹I injetada nos animais.

Doseamento dos Hormônios da Tireóide e do Soro

Logo após a medida da radioatividade a tireóide foi submetida à hidrólise após maceração em homogenizador mecânico conforme técnica já descrita (18). Os hidrolisados de cada tireóide foram centrifugados a 6,000 rpm durante 20 minutos e os sobrenadantes utilizados para posterior separação. A separação dos hormônios foi efetuados por cromatografia descendente em papel Whatman

5. Iodeto de sódio (Na ¹³¹I) dissolvido em solução fisiológica, isento de carregador e redutor.

6. Detector de cintilações, com cristal de poço de iodeto de sódio ativado com talio NaI (T1) (Nuclear-Chicago), e contador modelo Ultra Scaler II (Nuclear-Chicago).

3MM (23) em dois sistemas solventes distintos: sistema 1 (para iodotirosinas): n-butanol:ácido acético:H₂O (4:1:5); e sistema 2 (para iodotironinas), NH₄OH 2N:n-butanol (1:1).

Para a cromatografia, 500 µl do hidrolisado de cada glândula foram misturados com 100 µl de mistura de padrões (2 mg NaI + 2 mg MIT + 2 mg DIT + 8 mg T₃ + 8 mg T₄ dissolvidos em 4 ml NH₄OH 2 N)⁷ sendo que 200 µl dessa mistura foram então aplicados ao papel em estrias de 1.5 cm. Finda a corrida, os cromatogramas foram secados e revelados quimicamente. Para os compostos com grupamento fenólico, utilizou-se o reativo de Pauly (24) e para a localização do iodeto, o cloreto de paládio a 1% em solução aquosa acidificado com HCl (pH = 3.0). Após revelação química os cromatogramas foram secados ao ar, recortados em tiras de 1 cm de largura e a radioatividade de cada tira determinada em detector de cintilações. As contagens correspondentes a um determinado hormônio, identificado quimicamente pelos padrões, foram agrupadas para se calcular sua porcentagem em relação à soma total das contagens do cromatograma.

Os hormônios séricos foram dosados no 1º ensaio semicrônico por uma medida indireta da função tireoidiana, baseada no método de Leonards (25); utilizamos para esse fim o sistema Trilute (Ames Yissum, Ltda, Israel). A quantidade de soro usada na medida, para cada animal, foi de 0.5 ml. O soro foi obtido por punção cardíaca em animais levemente anestesiados com éter etílico e anteriormente à remoção da tireóide.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em trabalhos anteriores, através de ensaios agudos, constatamos na soja autoclavada (20) e em produtos comerciais de soja (19), a presença de um "fator" capaz de inibir a captação de ¹³¹I pela tireóide, desde 6 h. após a administração mantendo-se a ação pelo menos 24 hr depois. Com o intuito de obtermos dados sobre a ação a longo prazo, estabelecer o mecanismo de ação do "fator" e inferir sobre o significado nutricional da sua ingestão realizamos dos ensaios semicrônicos, tanto com frações de soja crua como autoclavada.

7. (MIT) monoiodotirosina; (DIT) diiodotirosina; (T₃) triiodotironina; (T₄) tetraiodotironina ou tiroxina.

Na Tabela 2 encontram-se os resultados obtidos no ensaio de 16 dias. Nessa experiência foram testadas tanto as frações cruas de soja: FS (farinha de soja), EB (extrato bruto) e R (resíduo), bem como as correspondentes autoclavadas: FSA, RA e EBA.

Como era de se esperar o crescimento dos animais submetidos às frações cruas foi menor que o observado para os autoclavados. Na FS encontram-se presentes inibidores de tripsina e um "fator" inibidor de crescimento (3); no R encontram-se apenas teores residuais desses inibidores mas, possivelmente, um problema de digestibilidade reduziu o aproveitamento alimentar desse grupo (comparado ao grupo RA) (27). No grupo RA + EB eliminaram-se os problemas relativos ao resíduo mas no EB encontram-se elevados teores de ambos os fatores anti-nutricionais citados (3) que contribuíram para a redução no crescimento observada com os animais do grupo correspondente que receberam ambas as frações autoclavadas (RA + EBA). De qualquer forma o grupo R pode ser considerado como grupo controle entre os que receberam soja crua.

Examinando-se o funcionamento da tireóide nesses mesmos grupos de animais verificamos (Tabela 2) que a ingestão das frações FS e RA + EB causaram um aumento de 50% no peso da glândula quando se comparam os pesos expressos por 100 g de rato desses grupos com os do grupo R. Pode-se ainda concluir que houve uma redução da captação de ^{131}I , nesse caso, tanto em valor absoluto (% captada) como em valores relativos (% captada/10 mg de tireóide). Essa conclusão decorre da comparação da captação dos grupos R com RA + EB.

O grupo FS teve aparentemente um comportamento oposto (aumento de captação), especialmente em termos relativos. Esse grupo porém apresentou crescimento nulo, indicando a elevada concentração de fatores antinutricionais o que, a nosso ver, permite explicar esses resultados. Acreditamos assim que o efeito observado esteja vinculado à ação do inibidor triptico, que provocando um aumento de secreção intestinal e pancreática e, reduzindo, em consequência, a velocidade de reabsorção da tirosina fecal pela circulação enterohepática, causaria um aumento compensador da captação (13, 15). Um efeito indireto devido à desnutrição proteica desse grupo e consequente elevação da termogenese é também possível (28). A hipótese levantada acima é ainda confirmada pela comparação dos grupos RA + EB com RA + EBA quanto aos valores do Trilute.

Os resultados discutidos explicam também a aparente discrepância observada por outros autores que ora observaram um

TABELA 2
EFEITOS DOS PRODUTOS DE FRACIONAMENTO DA SOJA, SOBRE O CRESCIMENTO E SOBRE A TIREÓIDE DE RATOS (16 dias)^a

Grupos	Peso ^b		Ração ^b ingerida (g)	CEA ^{b,c}	Peso ti. ^d reóide (mg)	Peso ti. ^d reóide (mg)/100g de rato	o/o de d captção /10mg tireóide	Trilu- te ^d
	Inicial (g)	Final (g)						
FS	92.0 ± 1.0	90.8 ± 4.4 c	158.8 ± 5.3 c	(-) c	10.88 ± 0.54 b	12.04 ± 0.47 b	3.43 ± 0.38 c	39.9 ± 6.3 c
R	92.0 ± 1.4	160.6 ± 5.2 a	279.2 ± 11.9 b	0.25 ± 0.03 b	14.27 ± 0.56 c	8.91 ± 0.36 c	1.87 ± 0.17 a	55.1 ± 3.6 c
RA + EB	84.0 ± 4.2	140.8 ± 5.7 a	255.4 ± 10.4 a	0.22 ± 0.01 b	17.12 ± 0.79 a	12.27 ± 0.35 b	1.02 ± 0.05 b	47.7 ± 3.9 c
FSA	85.0 ± 3.8	156.0 ± 6.0 a	248.8 ± 12.1 a	0.28 ± 0.01 a	17.17 ± 0.99 a	10.99 ± 0.41 a	2.16 ± 0.30 a	85.1 ± 3.8 a
RA	83.0 ± 5.7	162.7 ± 6.9 b	249.2 ± 10.8 a	0.32 ± 0.01 a	17.61 ± 1.57 a	10.77 ± 0.69 a	1.94 ± 0.08 a	71.4 ± 2.9 b
RA + EBA	82.0 ± 3.5	171.8 ± 4.3 b	282.6 ± 5.4 b	0.32 ± 0.01 a	18.84 ± 1.17 a	11.02 ± 0.74 a	1.18 ± 0.06 b	82.7 ± 4.5 a

a Seis animais por grupo. Os resultados são apresentados com o erro padrão.

b Usou-se análise de covariância; nos casos em que se rejeitou a hipótese de igualdade empregamos a técnica de Scott e Knott (26). Letras diferentes subscritas, indicam diferença significativa ($P \leq 0.05$).

c CEA = Ceficiente de eficácia alimentar (peso ganho/alimento ingerido).

d Usou-se análise de variância; nos casos em que se rejeitou a hipótese de igualdade empregamos a técnica de Scott e Knott (26). Letras diferentes subscritas indicam diferença significativa ($P < 0.05$).

aumento (13-17) ora uma diminuição da captação (11, 12) tanto em crianças bem como em animais alimentados com soja crua.

Os animais submetidos às rações autoclavadas tiveram um crescimento e um aproveitamento alimentar maior, evidenciando a eficiência do tratamento térmico utilizado na destruição dos diversos fatores tóxicos (Tabela 2).

Ao contrário do observado para as frações cruas, a ingestão das frações autoclavadas não causou diferença significativa no peso das tireóides indicando que a substância causadora da ação observada na soja crua foi inativada pelo calor. Porém, manteve-se uma redução na captação (tanto absoluta como relativa) nos animais alimentados com RA + EBA em relação aos animais controle (alimentados com RA). Esse efeito foi possivelmente mascarado no grupo FSA devido ao crescimento ligeiramente menor: CEA = 0.28 contra 0.32 de outros grupos.

O estado dos hormônios séricos, avaliados pelo índice Trilute é significativamente diferente entre os animais que receberam frações cruas e aqueles alimentados com os correspondentes autoclavados (Tabela 2). O aumento do Trilute a níveis normais (29) confirma que a substância causadora do efeito bociogênico observado para as frações cruas foi eliminado. Por outro lado o tratamento térmico não conseguiu inativar (ou mesmo causou o aparecimento) um "fator" capaz de baixar a captação e concomitantemente elevar o índice Trilute alterando portanto as funções tireoidianas. Como se vê na Tabela 2 a diferença do índice Trilute de 71.4 no grupo RA para 85.1 no FSA e 82.7 no RA + EBA é pequena mas significativa ($P \leq 0.05$).

Parece que estamos na presença de dois "fatores": um termolábil, bociogênico e um termoresistente capaz de aumentar a liberação de hormônios para soro, ambos solúveis em água. Esse "fator" termoresistente é diferente daquele descrito por Konijn *et al.* (11) pois esses autores observaram uma redução e não um aumento do índice Trilute, efeito que está mais relacionado à soja crua, como mostram nossos resultados.

No segundo ensaio que foi conduzido por 29 dias, estudamos apenas as frações autoclavadas já que efeitos de desnutrição e de outros fatores tóxicos podem, como vimos, dificultar a interpretação dos resultados e, de qualquer forma, o efeito causado na soja crua era termolábil. Os resultados se encontram na Tabela 3 e mostram que, em comparação como o controle (grupo RA), a ingestão da fração EBA da soja causa um aumento e não mais uma diminuição na captação.

TABELA 3

EFEITOS DOS PRODUTOS DE FRACIONAMENTO DA SOJA, SOBRE O CRESCIMENTO
E SOBRE A TIREÓIDE DE RATOS (29 DIAS)^a

Grupos	Peso ^b		Ração ^b ingerida (g)	CEA ^b	Peso ti- ^c reóide (mg)	Peso tire- ^c óide (mg)/ 100 g de rato	O/o de cap- ^c tação/10 mg tireóide
	Inicial	Final					
	(g)	(g)					
FSA	59.0 ± 1.1	167.1 ± 4.8	296.5 ± 9.9	0.36 ± 0.01	13.46 ± 0.93	8.08 ± 0.53	4.11 ± 0.37
		a	a	a	a	a	a
RA	59.0 ± 1.1	183.9 ± 7.4	318.0 ± 12.6	0.39 ± 0.01	14.56 ± 1.29	7.44 ± 0.39	3.72 ± 0.44
		b	a	b	a	a	a
RA + EBA	59.0 ± 1.0	163.8 ± 5.6	287.0 ± 12.6	0.36 ± 0.01	10.46 ± 0.48	6.41 ± 0.29	5.53 ± 0.21
		a	a	a	b	b	b

^a Oito animais por grupo. Os resultados são apresentados com erro padrão.

^b Usou-se a análise de covariância; nos casos em que se rejeitou a hipótese de igualdade empregamos a técnica de Scott & Knott (26). Letras diferentes subscritas indicam diferença significativa ($P \leq 0.05$).

^c Usou-se análise de variância; nos casos em que se rejeitou a hipótese de igualdade empregamos a técnica de Scott & Knott (26). Letras diferentes subscritas, indicam diferença significativa ($P \leq 0.05$).

Esse mesmo EBA testado em ensaios agudos, de 24 hs, antes de ser incorporado à ração, causou uma redução de 58% na captação. A redução observada para 24 h e para 16 dias e o aumento aos 29 dias de ensaio, nos fazem pensar num mecanismo envolvendo uma compensação glandular decorrente do bloqueio da entrada de iodo na glândula (30).

Para uma melhor interpretação desses fatos a nível glandular, estudamos a situação dos hormônios tireoidianos; os resultados estão reunidos na Tabela 4 e mostram um notável aumento da velocidade de síntese de T_3 e de T_4 respectivamente de 2 e de 3 vezes; uma redução da relação T_3/T_4 , um aumento da relação MIT/DIT, um aumento absoluto de MIT e uma redução de DIT.

Analisando os nossos resultados, referentes à captação e à mudança dos hormônios tireoidianos, verificamos que a ação do "fator" não corresponde a de nenhuma das outras substâncias descritas na literatura e que age na tireóide.

Assim, os percloratos e tiocianatos (31) provocam diminuição na captação e também redução na velocidade de síntese de todos os hormônios glandulares sem alterarem as relações MIT/DIT e T_3/T_4 .

Parece, também, que não age nas peroxidases tireoidianas inibindo a organificação do iodo, como é o caso das tionamidas em geral (31), aromáticos (31) e alguns flavonóides (32) (33).

O nosso "fator" age, também, diferentemente daquele descrito por Konijn *et al.* (18) que observaram uma diminuição na captação o também uma diminuição na organificação de ^{131}I ; devemos levar em consideração, porém, que esses autores testaram a ação do "fator" apenas "in vitro"; além disso não era autoclavado.

Para o nosso caso, observamos inicialmente que o "fator" provoca uma menor incorporação de ^{131}I após 29 dias dá-se justamente o inverso (aumento na porcentagem de captação). Isso nos leva a crer que, pela diminuição inicial da incorporação de iodo, a glândula, através de um mecanismo de compensação provocado pela deficiência de iodo organificado, aumenta sua capacidade em incorporá-lo (30). A depleção inicial de iodo provocaria uma diminuição na síntese dos hormônios, e a partir do momento em que a disponibilidade de iodo aumentasse dar-se-ia um aumento na velocidade de síntese dos mesmos; esse fato é observado indiretamente pela diminuição na porcentagem de ^{131}I não organificado e no aumento das porcentagens de MIT, T_3 e T_4 radioativos.

A diminuição na porcentagem de DIT radioativo encontra explicação no seguinte fato: como esse precursor contém mais

TABELA 4

**EFEITO DOS PRODUTOS DE FRACIONAMENTO DA SOJA,
NA SÍNTESE DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS^a**

Doseamento	FSA ^b	RA ^b	RA + EBA ^b
NaI	12.94 ± 1.40 a	18.92 ± 1.18 b	12.75 ± 1.43 a
Monoiodotirosina (MIT)	18.53 ± 0.43 a	16.15 ± 0.85 b	18.61 ± 0.84 a
Diiodotirosina (DIT)	45.14 ± 1.11 a	48.48 ± 0.54 bc	46.60 ± 1.00 ac
Tiroxina (T ₄)	11.94 ± 2.12 a	4.81 ± 1.11 b	12.00 ± 1.58 a
Triiodotironina (T ₃)	2.29 ± 0.32 a	1.16 ± 0.14 b	2.01 ± 0.19 a
MIT/DIT	0.41 ± 0.01 a	0.33 ± 0.01 bc	0.40 ± 0.03 ac
T ₃ /T ₄	0.19 ± 0.01 a	0.23 ± 0.03 ab	0.17 ± 0.01 ac

^a Distribuição porcentual dos hormônios marcados (¹³¹I) e de seus precursores na tireóide. Os resultados são apresentados com erro padrão.

^b Usou-se análise de variância; nos casos em que se rejeitou a hipótese de igualdade empregamos a técnica de Fisher. Letras diferentes subscritas indicam diferença significativa ($P \leq 0.05$).

átomos de iodo em sua estrutura e como ele participa em maior quantidade na síntese dos hormônios tireoidianos, seria então o primeiro a ter sua concentração diminuída como consequência da diminuição da incorporação de iodo e, posteriormente, como consequência do aumento da velocidade na síntese de T_3 e T_4 ;

A fim de obtermos conclusões mais concretas relacionadas com o mecanismo de ação do fator mais estudos se fazem necessários e já estão em andamento.

SUMMARY

THE EFFECT OF FEEDING SOYA BEAN FRACTIONS EITHER RAW OR AUTOCLAVED ON RAT THYROID

Feeding rats for 16 days a water soluble fraction from raw soy flour caused a 40% enlargement of thyroid weight, a similar decrease of ^{131}I uptake and an increase of tri-iodo-thyronine-binding capacity of rat serum. This effect was heat labile. The same fraction autoclaved was able to reduce radioactive iodine uptake and to decrease T_3 -binding capacity. In longer assays (29 days) this same fraction produced a 30% increase of ^{131}I uptake and altered thyroid hormones increasing T_3 and T_4 synthesis. An increase of MIT/DIT and a decrease of T_3/T_4 ratios was also observed by the authors.

AGRADECIMENTOS

- Estação Experimental da Escola Superior de Agronomia de Lavras pelo fornecimento da soja.
- Instituto de Energia Atômica - São Paulo pelo fornecimento de $Na^{131}I$.
- Aos professores Clovis Araujo Peres, Wilton Oliveira Bussab e Dalton Francisco de Andrade do Instituto de Matemática e Estatística da USP pela realização do tratamento estatístico dos resultados obtidos.
- FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos) pelo financiamento parcial deste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

1. Liener, I. E. Legumè toxins in relation to protein digestibility -- A review. *J. Food Sci.*, 41-1076-1081, 1976.
2. Liener, I. E. & M. L. Kakade. Protease inhibitors. In: *Toxic constituents of plant foodstuffs*, I. E. Liener (Ed), New York, Academic Press, 1969. p. 7-68.
3. Schingoethe, D. J., S. D. Aust & J. W. Thomas. Separation of mouse growth inhibitor in soybeans from trypsin inhibitors. *J. Nutr.*, 100: 739-748, 1970.
4. Schingoethe, D. J., L. J. Tidemann & J. R. Uckert. Studies in mice on the isolation and characterization of growth inhibitors from soybeans. *J. Nutr.*, 104: 1304-1312, 1974.
5. Wolf, W. J. & D. Cowan. Soybean as a food source. *Crit. Rev. Food Technol.* 22: 81-158, 1971.
6. Halverson, A. W., M. Zepplin & E. B. Hart. Relation of iodine to the goitrogenic properties of soybeans. *J. Nutr.*, 38: 115-129, 1949.
7. McCarrison, R. The goitrogenic action of soya-bean and ground-nut. *Indian. J. Med. Res.*, 21: 179-181, 1933.
8. Nordsiek, F. W. Effects of added casein on goitrogenic action of different dietary levels of soybeans. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 110: 417-420, 1962.
9. Sharpless, G. R., J. Pearsons & G. S. Prato. Production of goiter in rats with raw and treated soy bean flour. *J. Nutr.*, 17: 545-555, 1939.
10. Wilgus, H. S. Jr., F. X. Gassner, A. R. Patton & G. R. Gustavson. The goitrogenicity of soybeans. *J. Nutr.*, 22: 43-52, 1941.
11. Konijn, A. M., S. Edelstein & K. Guggenheim. Separation of a thyroid-active fraction from unheated soya bean flour. *J. Sci. Food Agric.*, 23: 549-555, 1972.
12. Van Wyk, J. J., M. B. Arnold, J. Wynn & F. Pepper. The effects of a soybean product on thyroid function in humans. *Pediatrics*, 24: 752-760, 1959.
13. Beck, R. N. Soy flour and fecal thyroxine loss in rats. *Endocrinology*, 62: 587-592, 1958.
14. Van Middlesworth, L. Thyroxine excretion, a possible cause of goiter. *Endocrinology*, 61: 570-573, 1957.
15. Hydovitz, J. D. Occurrence of goiter in an infant on soy diet. *New Engl. J. Med.*, 262: 351-353, 1960.
16. Pinchera, A., M. H. MacGillivray, J. D. Grawford & A. G. Freeman. Thyroid refractoriness in an athyreotic cretin fed soybean formula. *New Engl. J. Med.*, 273: 83-87, 1965.
17. Shepard, T. H., G. E. Pyno, J. F. Kirschvink & M. C. McLean. Soybean

- goiter: report of three cases. *New Engl. J. Med.*, **262**: 1099-1103, 1960.
18. Konijn, A. M., B. Gershon & K. Guggenheim. Further purification and mode of action of a goitrogenic material from soybean flour. *J. Nutr.*, **103**: 378-383, 1973.
 19. Filisetti, T.M.C.C., U.M.L. Marquez, J. Mancini Filho & F. M. Lajolo. Fatores antinutricionais em alguns produtos comerciais de soja. *Rev. Farm. Bioquim. Univ. S. Paulo*, **15**(1/2):93-108, 1977.
 20. Filisetti, T.M.C.C. & F.M. Lajolo. Thyroid active factor in heated soybean fractions. *J. Food Sci.*, **45**: 1179-1184, 1980.
 21. Fox, M.R.S. & G.M. Briggs. Salt mixture for purified - type diet. III. An improved salt mixture for chicks. *J. Nutr.*, **72**: 242-250, 1960.
 22. Association of Official Analytical Chemists. **Official Methods of Analysis of the AOAC**. 11th ed. Washington, D.C. The Association, 1970, p. 858.
 23. Ikeda, E., W. Nicolau, E. Muramoto, L. Marques de Assis & R. R. Pieroni. Separação de compostos iodados biliares e fecais por filtração em Sephadex- G-25 M. Estudo do metabolismo entero-hepático da 125-I-tiroxina. *Rev. Ass. Med. Brasil*, **19**: 131-136, 1973.
 24. Dawson, R.M.C., D.C. Elliott, W. H. Elliott & K. M. Jones. **Data for Biochemical Research**. 2nd ed. London, Oxford University Press, 1974, 654 p.
 25. Leonards, J. R. Corrélation between results of a new T-3 test and the percentage of free thyroxine in serum. *Clin. Chem.*, **16**: 922-924, 1970.
 26. Scott, A. J. & M. Knott. A cluster analysis method for grouping means in the analysis of variance. *Biometrics*, **30**: 507-512, 1974.
 27. Kakade, M. L., D. E. Hoffa & I. E. Liener. Contribution of trypsin inhibitors to the deleterious effects of unheated soybeans fed to rats. *J. Nutr.*, **103**: 1772-1778, 1973.
 28. Tulp, O. L., P. P. Krupp, E. Danforth Jr. & E. S. Horton. Characteristics of thyroid function in experimental protein malnutrition. *J. Nutr.*, **109**: 1321-1332, 1979.
 29. Lara, P. F., L. B. de S. Valle, J. C. da Rosa, R. De Lucia, R. M. de Oliveira Filho & S. A. Camara. Normal values of thyroxine and triiodo-thyronine retention in the rat. *Rev. Bras. Pesq. Med. e Biol.*, **8**: 363-367, 1975.
 30. Vanderlaan, W. P. & R. Caplan. Observation on a relationship between total thyroid iodine content and the iodide -concentrating mechanism of the thyroid gland of the rat. *Endocrinology*, **54**: 437-477, 1954.
 31. Yamada, T., A. Kajihara, Y. Takemura & T. Onaya. Antithyroid compounds. Em: **Handbook of Physiology**. S. R. Greiger (Ed.). Washington, D.C., American Physiological Society, 1974, Sec. 7, v. 3 p. 345-357.
 32. Jeney, E. New data of pharmacology of flavonoids. *Acta. Physiol.*

- Acad. Sci. Hung., 34: 193-212, 1968.**
33. Moudgal, N. R., Raghupathy & P. S. Sarma. Studies on goitrogenic agents in food. III. Goitrogenic action of some glycosides isolated from edible nuts. **J. Nutr., 66: 291-303, 1958.**