

**SELÊNIO REDUZ PARCIALMENTE A RESPOSTA DA IODOTIRONINA DESIODASE TIPO 3 AO ESTRESSE OXIDATIVO**

Helena Cecin Rohenkohl, Simone Magagnin Wajner, Ana Luiza Silva Maia

Introdução: A Síndrome do T3 baixo refere-se à disfunção tireoidiana em pacientes com doença sistêmica e sem alteração do eixo endócrino, associada com maior mortalidade. A IL-6, por gerar estresse oxidativo, inibe a função das selenodesiodases tipo 1 (D1) e tipo 2 (D2) e induz a expressão da selenodesiodase tipo 3 (D3). Sepsé é associada com aumento da IL-6, estresse oxidativo e queda do selênio (Se) plasmático, outro agente antioxidante endógeno. Assim, a suplementação com Se poderia reverter o estresse oxidativo e a desregulação das selenoenzimas. Objetivo: Avaliar o efeito do Se sobre a atividade da D2 e da D3 em condição de estresse oxidativo. Métodos: Utilizamos células que expressam endogenamente a D2 ou D3 (MSTO e MCF-7, respectivamente) em um modelo que mimetiza as condições fisiológicas de cofator e T4. A desiodação da D2 foi aferida a partir do I125 gerado no meio celular, e a atividade da D3 foi medida por cromatografia descendente em papel. Resultados: A IL-6 (500ng/L) inibe significativamente a produção de T3 pela D2 ( $81,8 \pm 1,76$  vs.  $58,37 \pm 5,2$  fmol/mg.prot/24h,  $P < 0,001$ ), enquanto induz a atividade da D3 ( $5,7 \pm 0,08$  vs.  $9,53 \pm 0,7$  fmol/mg.prot/24h,  $P < 0,001$ ) e a transcrição da D2 e da D3. O Se (100nM) não altera o efeito da IL-6 sobre o RNAm da D2 e D3 ou a atividade da D2 ( $106,46 \pm 2,3$  vs.  $57,47 \pm 3,5$  fmol/mg.prot/24h,  $P < 0,001$ ), mas atenuou a indução da D3 ( $9,53 \pm 0,7$  vs.  $6,9 \pm 0,34$  fmol/mg.prot/24h,  $P < 0,05$ ). Conclusão: O Se tem efeito distinto sobre a D2 e D3 provavelmente devido à susceptibilidade da D2 à diminuição intracelular dos níveis de cisteína em situação de estresse oxidativo. Já a D3 parece ter maior acesso ao efeito antioxidante do Se, possivelmente pela posição do seu sítio catalítico.