

A INTERLEUCINA-6 BLOQUEIA A ATIVAÇÃO DA TIROXINA E AUMENTA A INATIVAÇÃO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS INDUZINDO A SÍNDROME DO T3 BAIXO

ANA LAURA ANDRADE BUENO; IURI MARTIN GOEMANN, SIMONE MAGAGNIN WAJNER, ANA LUIZA MAIA

Introdução: A Síndrome do T3 baixo refere-se à diminuição dos níveis circulantes dos hormônios tireoidianos em pacientes criticamente enfermos. A redução dos níveis do T3 correlaciona-se com aumento da mortalidade. As desidases tipo 1 (D1) e tipo 2 (D2) são enzimas responsáveis pela conversão do T4 em T3, enquanto a tipo 3 (D3) inativa os hormônios tireoidianos. A Interleucina-6 (IL-6) eleva-se como resposta generalizada à doença e pode estar envolvida na patogênese da Síndrome. Objetivo: Avaliar o efeito da IL-6 sobre a atividade das desidases em modelo que mimetiza as condições fisiopatológicas da Síndrome. Métodos: Os efeitos da IL-6 sobre a D1, D2 e D3 foram determinados em cultura de células. A desidatase em células intactas foi aferida a partir do ^{125}I produzido ou por cromatografia. Real time PCR foi utilizada para determinação do RNAm. Resultados: A IL-6 (500ng/L) inibiu a produção de T3 pela D1 e D2 em células intactas (78.2 ± 3.0 vs. 60.2 ± 3.3 pmol/mg.prot/24h e 81.8 ± 1.76 vs. 44.37 ± 5.2 fmol/mg.prot/24h, respectivamente, $P < 0.001$) e aumentou a atividade da D3 (2.3 ± 0.1 vs. 5.08 ± 0.16 fmol/mg.prot/24h, $P < 0.001$). De forma interessante, paradoxalmente, a IL-6 aumentou os níveis do RNA das 3 enzimas, sugerindo que a IL-6 interferiu diretamente na função enzimática, provavelmente através da depleção do cofator. A adição de N-acetil-cisteína (NAC), um potente antioxidante que restaura o GSH intracelular, reverteu completamente o efeito da IL-6. Conclusão: O estresse oxidativo induzido pela IL-6 inibe a produção de T3 enquanto que aumenta a inativação dos hormônios tireoidianos. Esses resultados esclarecem o mecanismo fisiopatológico da Síndrome do T3 baixo e podem ter implicações diretas no manejo clínico dos pacientes criticamente enfermos.