

A Interleucina-6 bloqueia a ativação da tiroxina e aumenta a inativação dos hormônios tireoidianos induzindo a Síndrome do T3 baixo

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 se correlaciona com aumento da mortalidade. As desidases tipo 1 (D1) e tipo 2 (D2) são enzimas responsáveis pela conversão do T4 em T3, enquanto que 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 do T3 baixo. **Métodos:** Os efeitos da IL-6 sobre a D1, D2 e D3 foram determinados em cultura de células. A desiodação em células intactas foi aferida a partir do ^{125}I produzido ou por cromatografia. A técnica de 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 três enzimas, sugerindo interferência direta da IL-6 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.