

[29675](#)

SELÊNIO ATENUA O EFEITO DO ESTRESSE OXIDATIVO SOBRE A DESIODASE TIPO 3

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

Introdução: A Síndrome do T3 baixo refere-se a alterações periféricas nos hormônios tireoidianos em pacientes criticamente doentes, associada com maior mortalidade. É caracterizada por baixos níveis séricos de 3,5,3'triiodotironina (T3), aumento do T3 reverso (rT3) e valores normais ou baixos de TSH. Estresse oxidativo gerado por altos níveis de IL-6 inibe as selenodesiodases tipo 1 (D1) e tipo 2 (D2) e induz a expressão da selenodesiodase tipo 3 (D3). Estudos em pacientes críticos mostraram redução de 40% nos níveis plasmáticos de selênio, alteração correlacionada com aumento da mortalidade destes pacientes. Objetivo: Avaliar o efeito da reposição de selênio sobre a atividade da D2 e da D3 sob estresse oxidativo gerado por altos níveis de IL-6. 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 substrato. A atividade das enzimas foi aferida a partir do I125 gerado no meio celular, medida por cromatografia de troca iônica. Resultados: A incubação das células com IL-6 (1000 ng/L) induz a formação de carbonilas, um marcador de dano oxidativo às proteínas (0.018±0.007 vs. 1.2±0.04 nmol.carbonila/mg.proteína e 0.03±0.01 vs. 1.54±0.05 nmol.carbonila/mg.proteína em células MSTO e MCF-7 respectivamente, p<0.0001). A adição de selênio não reverteu o efeito da IL-6 (1.2±0.04 vs. 0.56±0.06 nmol.carbonila /mg.proteína e 1.54±0.05 vs. 0.4±0.1 nmol.carbonila/mg.proteína, em células MSTO e MCF-7 respectivamente, p<0.0001). A IL-6 mostrou-se capaz de reduzir a capacidade antioxidante total (TAS) celular, efeito parcialmente revertido pela adição de 100 nM de selênio. Observamos também que 500 ng/L de IL-6 inibe a produção de T3 pela D2, mesmo na presença de 100 nM de selênio (1063±26,66 vs 586,7±14,96 fmol/mg.prot/24h, P<0.0001), ao passo que induz a atividade da D3 (5,7±0,08 vs 9,53±0,7 fmol/mg.prot/24h, P <0,001). Interessantemente, a adição de selênio (100 nM) atenuou a indução da D3 (9,53±0,7 vs 6,9±0,34 fmol/mg.prot/24h, P <0,05). Conclusão: O selênio parece ter um efeito distinto sobre as desiodases, provavelmente devido à susceptibilidade aumentada da D2 ao insulto oxidativo intracelular. Já a D3 parece ter maior acesso ao efeito antioxidante do selênio possivelmente pela posição extracelular do seu sítio catalítico. Número de aprovação do projeto: 06-495. Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre