

A Síndrome do Doente Eutireoideo (SDE) se refere a anormalidades da função tireoidiana em pacientes com doença sistêmica, e ausência de disfunção primária do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, estando associada a pior prognóstico. Os mecanismos responsáveis por estas alterações são pouco conhecidos. A maioria do T3 circulante provém da ativação periférica de T4 em T3 realizada pela desidase tipo 2 (D2). Foi proposto que diferentes citocinas possam interferir na geração de T3 nos tecidos periféricos. Entretanto, dados sobre a atividade da D2 na SDE são escassos na literatura, e não foram usadas concentrações fisiológicas de citocinas. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o efeito da interleucina-6 (IL6) e do estresse oxidativo na atividade da D2 em um modelo que mimetiza as condições fisiológicas da SDE em pacientes criticamente doentes. Para tanto, células HEK-293 foram cultivadas e transfectadas com a enzima D2 e incubadas com diferentes concentrações de IL6 (5, 25, 500ng/l), rT3 (0.3 ou 1.18nmol/L) ou T4 (74–740 nmol/L). Após 24hs, foi avaliada a conversão de T4 a T3 no meio celular (*ex vivo*) através da quantidade de  $^{125}\text{I}$ , e a atividade da D2 *in vitro* foi aferida por técnica semelhante. Houve importante diminuição da atividade da D2 *ex vivo* na presença de IL6 500ng/L ( $54.62 \pm 2.2$  vs.  $14.44 \pm 5.12$  fmol/mg prot/min.  $p < 0,001$ ), o que foi, entretanto, acompanhado por um aumento da expressão da enzima e de sua atividade *in vitro* ( $2.3 \pm 0.1$  vs.  $5.08 \pm 0.16$  fmol/mg prot/min,  $P < 0.001$ ). Esses resultados foram confirmados utilizando-se células TT, que expressam endogenamente a D2. De forma interessante, a presença da N-Acetil-cisteína, um agente antioxidante, previniu a inibição da atividade da D2 *ex vivo*. Concluímos que a IL-6 altera a atividade da D2 através de um mecanismo que envolve dano oxidativo, o que poderia explicar os níveis de T3 baixos dos pacientes com SDE.