

Contexto: A desiodinase tipo 2 (D2) ativa o pro-hormônio tiroxina (T4) no hormônio ativo triiodotironina (T3), tendo papel determinante no metabolismo intracelular de hormônios tireoideanos. Estudos prévios demonstraram que o polimorfismo Tre92Ala da D2, no qual uma treonina (Tre) é trocada por uma alanina (Ala) no codon 92, está associado a redução da atividade enzimática da D2 e aumento da resistência à insulínica, sendo considerado alelo de risco para diabetes tipo 2. **Objetivo:** Nosso objetivo foi de avaliar se o polimorfismo Tre92Ala está associado a redução da atividade placentária da D2, e seu impacto no controle glicêmico durante a gestação e sobre os desfechos perinatais. **Métodos:** Pacientes gestantes, com feto único, de 18 a 45 anos, acompanhadas em um hospital terciário, arroladas de forma consecutiva, eram convidadas a participar do estudo. Todas as pacientes foram genotipadas para o polimorfismo Tre92Ala da D2. Amostras de tecido placentário foram biopsiadas no momento do parto, e processadas para avaliação dos níveis de RNAm e atividade da D2. Controle glicêmico durante o período gestacional, exames de função da tireóide e desfechos perinatais foram avaliados. **Resultados:** 219 pacientes de $26,7 \pm 6,3$ anos, 74,4% brancas, foram incluídas no estudo. As características clínicas e laboratoriais foram similares entre os grupos com genótipo Ala/Ala e Tre/Ala-Tre/Tre. Também não foram observadas diferenças nos níveis de hormônios tireoideanos ou glicemia em jejum no primeiro, segundo e terceiro trimestres da gestação. No entanto, pacientes com o genótipo Ala/Ala apresentaram tendência à maiores níveis de glicose às 2 horas do teste de tolerância oral com 75 gramas de glicose (2h TTGO75g: 117 ± 32 vs. 104 ± 27 mg/dL, $p=0,09$). A expressão de RNAm da D2 na placenta não foi diferente entre os diferentes genótipos da D2, mas o genótipo 92Ala apresentou redução da atividade da D2 em tecido placentário ($0,35 \pm 0,15$ vs $1,96 \pm 1,02$ fmol/mg de proteína/min., para os genótipos Ala/Ala vs Tre/Ala-Tre/Tre, respectivamente; $p<0,001$). Não houve diferenças entre os grupos Ala/Ala vs Tre/Ala-Tre/Tre nos desfechos perinatais. **Conclusões:** A atividade placentária da D2 está marcadamente reduzida em gestantes eutireóideas com o genótipo Ala92Ala da D2. Adicionalmente, dados preliminares sugerem que o polimorfismo Tre92Ala da D2 pode ser um marcador de aumento da resistência à insulina em gestantes. Visto que estes resultados podem representar um avanço no entendimento da interação entre o metabolismo dos hormônios tireoideanos e controle glicêmico na gestação, estes achados devem ser confirmados em uma amostra populacional maior. (FIPE, CNPq)