

405

O POLIMORFISMO THR92ALA DA ENZIMA DESIODASE TIPO 2 ESTÁ ASSOCIADO À DIMINUIÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA NO TECIDO TIREOIDIANO HUMANO. *Jose Miguel Silva Dora, Luis Henrique Canani, Erika Meyer, Clarissa Capp, Ana Luiza Silva Maia (orient.)*

(Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS).

A desiodase tipo 2 (D2) é fundamental no metabolismo dos hormônios tireoidianos, sendo responsável pela conversão do pró-hormônio T4 ao hormônio ativo T3. A D2 tem papel importante na regulação dos níveis de T3 intracelulares. Em humanos a enzima é expressa em grande quantidade na glândula tireóide, placenta, sistema nervoso central e músculo estriado. Recentemente foi relatada associação entre um polimorfismo da enzima D2, a troca do aminoácido treonina (T) por alanina (A) no códon 92, com resistência à insulina em pacientes obesos não-diabéticos. No entanto, não foram realizados estudos funcionais para determinar se o polimorfismo estaria associado à diminuição da atividade enzimática. No presente trabalho avaliamos a expressão e a atividade da D2 em indivíduos com e sem o polimorfismo. A expressão do gene da D2 foi determinado utilizando-se a técnica de reação em cadeia da polimerase reversa (RT-PCR) em uma série de amostras de tireóide humana não-neoplásicas. A genotipagem do polimorfismo Thr92Ala foi feito por restrição enzimática dos produtos de RT-PCR. A atividade da enzima foi determinada por ensaio utilizando T4 como substrato. A atividade enzimática no grupo AA está diminuída quando comparada ao grupo AT/TT (0, 12 vs. 0, 38, $p < 0,05$). A diminuição da atividade parece ser pós-transcricional visto que os níveis do mRNA da D2 foram similares entre homozigotos para o polimorfismo (AA) quando comparados com pacientes heterozigotos (AT) ou homozigotos sem o polimorfismo (TT) (0, 63 vs. 0, 58 vs. 0, 63, $p = 0,95$). Conclusão: Nossos resultados demonstram que o genótipo AA da D2 está associado à diminuição da atividade enzimática in vivo. Os hormônios da tireóide exercem influência na incorporação de transportadores de glicose do tipo 4 (GLUT-4) na membrana celular. A diminuição da atividade da enzima D2 em pacientes com o genótipo AA pode explicar ao aumento da resistência periférica à insulina. (Fipe, HCPA, CNPq, CAPES).