

A iodotironina desidase tipo 2 (D2) é uma enzima que converte a forma inativa do hormônio tireoideano T4 para a sua forma ativa T3. Os hormônios da tireoide influenciam o metabolismo da glicose no músculo esquelético via regulação transcricional do transportador de glicose (GLUT4). O polimorfismo Thr92Ala do gene que codifica a D2 (*DIO2*) é associado com uma atividade reduzida da D2 e foi relatado como estando associado com resistência à insulina (RI) em algumas populações. Um estudo recente relatou que esse polimorfismo no gene *DIO2* interage com o polimorfismo Pro12Ala do gene *PPARγ2* (um gene que codifica um fator de transcrição envolvido na sinalização da insulina) na modulação da síndrome metabólica. Portanto, o objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da interação dos polimorfismos Thr92Ala no gene *DIO2* e Pro12Ala no gene *PPARγ2* na RI em paciente com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Foram analisados 711 pacientes com DM2, todos brancos. A RI foi avaliada pelo método HOMA (*Homeostasis Model Assessment*). A genotipagem dos polimorfismos estudados foi feita por PCR em tempo real, usando sondas do tipo *TaqMan*. As frequências dos alelos 92Ala (*DIO2*) e 12Ala (*PPARγ2*) foram 0,39 e 0,075, respectivamente. As frequências genótípicas dos dois polimorfismos estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg (valores de  $p > 0,05$ ). Um efeito sinérgico significativo foi observado entre os polimorfismos Thr92Ala (*DIO2*) e Pro12Ala (*PPARγ2*) nos níveis de RI, com os portadores do genótipo Ala92Ala no gene *DIO2* e do alelo 12Ala no gene *PPARγ2* mostrando os maiores valores de RI (valor de  $p$  do teste de interação = 0,011). Sendo assim, nossos resultados indicam que os polimorfismos Thr92Ala (*DIO2*) e Pro12Ala (*PPARγ2*) interagem na modulação da RI, o que pode ser usado futuramente como um alvo terapêutico para tratamento da RI.

