

A metformina é um hipoglicemiante oral que diminui a glicemia através da diminuição da gliconeogênese hepática, e é amplamente utilizada para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O gene *IRS-1* codifica uma proteína citoplasmática capaz de ativar o receptor da insulina, e polimorfismos neste gene podem estar relacionados com DM2 e resistência a insulina. Além disto, o gene *PRKAA2* codifica a subunidade  $\alpha$  da enzima AMPK, e existem evidências que esta enzima seja um alvo importante da metformina. O objetivo do presente estudo é avaliar o papel destas variantes sobre a resposta à metformina. Até o momento foram avaliados 81 pacientes com DM2 tratados com metformina (35,8% homens; idade  $58,35 \pm 9,7$  anos), e destes 68 foram genotipados para o SNP A32997G do gene *PRKAA2* e 62 para o SNP Gly972Arg do gene *IRS-1*, através da técnica PCR/RFLP. A glicemia foi dosada em um analisador automático (Cobas c111 Analyser, Roche®), enquanto que a hemoglobina - glicada (HbA1c) foi avaliada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. Diferenças de frequências genótípicas entre grupos foram avaliadas através de qui quadrado, e diferenças de médias de parâmetros glicêmicos foram comparadas entre genótipos usando teste T. Todas as análises foram feitas através do programa SPSS. Dos pacientes genotipados para o *IRS-1*, 13% são heterozigotos e 87% são homozigotos para o alelo 972Arg. Para o gene *PRKAA2*, 35% foram homozigotos para o alelo 32997A, 13% homozigotos para o alelo 32997G e 52% heterozigotos. Nenhuma diferença dos parâmetros glicêmicos foi detectada entre genótipos. De acordo com o valor de HbA1c, os pacientes foram separados em grupos de “respondedores à metformina” (HbA1c<7%, n=47) e “não respondedores à metformina” (HbA1c≥7%, n=34). A média da dose diária de metformina é superior no grupo dos não respondedores (p=0,023). Frequências genótípicas dos genes *IRS-1* e *PRKAA2* não difeririam entre os dois grupos. Estes resultados não demonstram uma influência destes polimorfismos sobre a eficácia da terapia com a metformina em pacientes com DM2.