



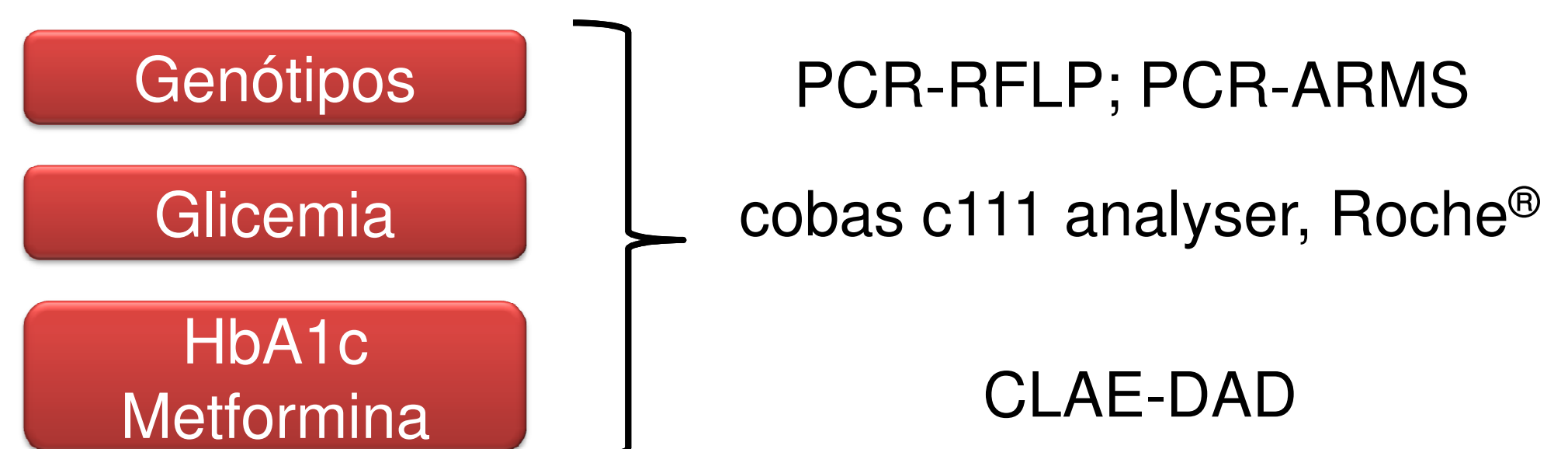
ASSOCIAÇÃO DE SNPs EM GENES ENVOLVIDOS COM HOMEOSTASE DA GLICOSE E FARMACODINÂMICA NA EFETIVIDADE DA TERAPIA COM METFORMINA

Diego Luiz Rovaris; Magda Susana Perassolo; Rafael Linden; Rafaela Milan Bonotto; Ramona Elisa Grohe e Fabiana Michelsen de Andrade
Laboratório de Genética e Biologia Molecular – Universidade Feevale

Introdução e objetivos:

Os genes *KCNJ11* e *TCF7L2* desempenham papéis importantes na homeostase da glicose, enquanto o *SLC22A1* está envolvido com a entrada de metformina nos hepatócitos. Devido a essas funções, eles são fortes candidatos a predizerem respostas interindividuais durante o tratamento do *diabetes mellitus* tipo 2 com esse fármaco. Dessa forma, os objetivos desse trabalho são investigar a influência dos SNPs rs5219 (E23K) no gene *KCNJ11*, rs7903146 (c53341t) no gene *TCF7L2* e (a-1764g) rs6935207 no gene *SLC22A1* sobre o controle metabólico de diabéticos tipo 2 tratados com metformina e determinar a relação entre a última variante com a concentração plasmática do fármaco

Métodos:



Estatística

χ^2 (frequências)
Teste t (entre grupos)

N = 71

Resultados e Discussão:

A partir da avaliação laboratorial, os pacientes foram classificados em *respondedores* (n=40) e *não respondedores* (n=31) ao tratamento crônico com metformina. As frequências dos alelos raros não diferiram entre os dois grupos (Figura 1).

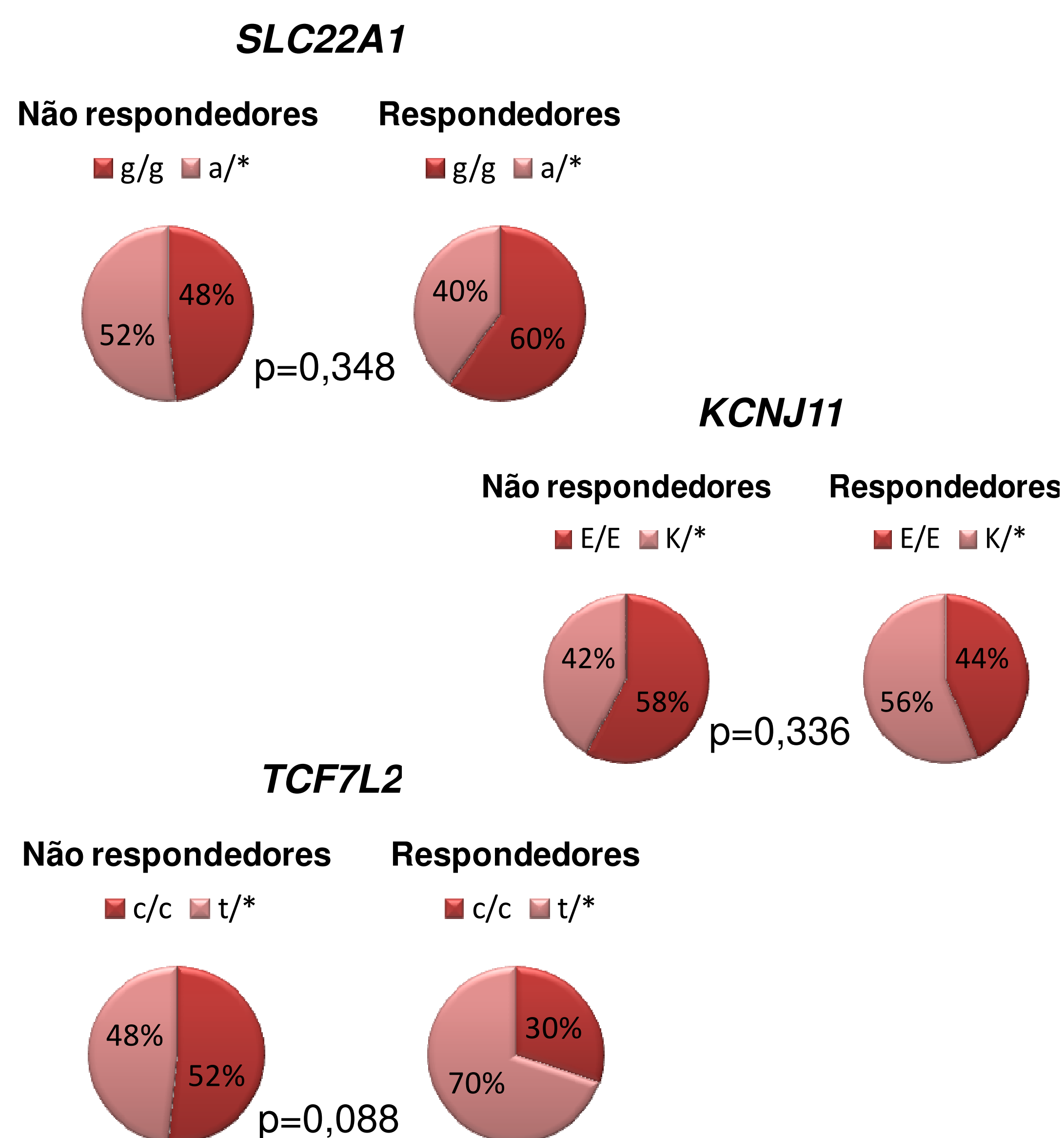


Figura 1: frequências dos alelos raros entre *respondedores* e *não respondedores*

Não houve diferenças significativas entre as médias de glicemia e HbA1c de acordo com a presença do alelo 23K no gene *KCNJ11* (glicemia, p=0,453; HbA1c, p=0,245), ou do alelo -1674a no gene *SLC22A1* (glicemia p=0,329; HbA1c p=0,372). Portadores do alelo 53341t no gene *TCF7L2* tiveram uma média maior de HbA1c (p=0,012), mas não de glicemia (p=0,397) (Figura 2).

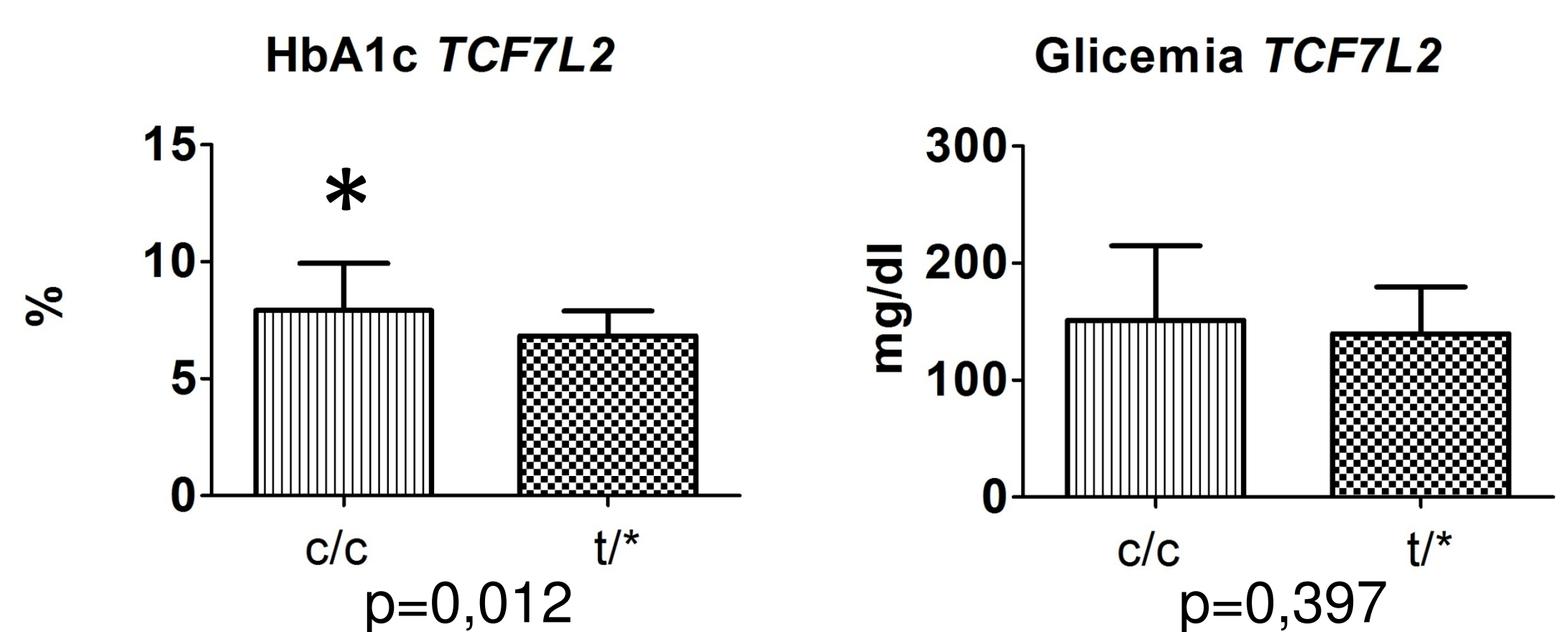


Figura 2: médias de HbA1c e glicemia entre portadores e não portadores do alelo 53341t do gene *TCF7L2*.

A concentração plasmática de metformina não diferiu entre portadores e não portadores do alelo -1674a no gene *SLC22A1* (p=0,353) (Figura 3).

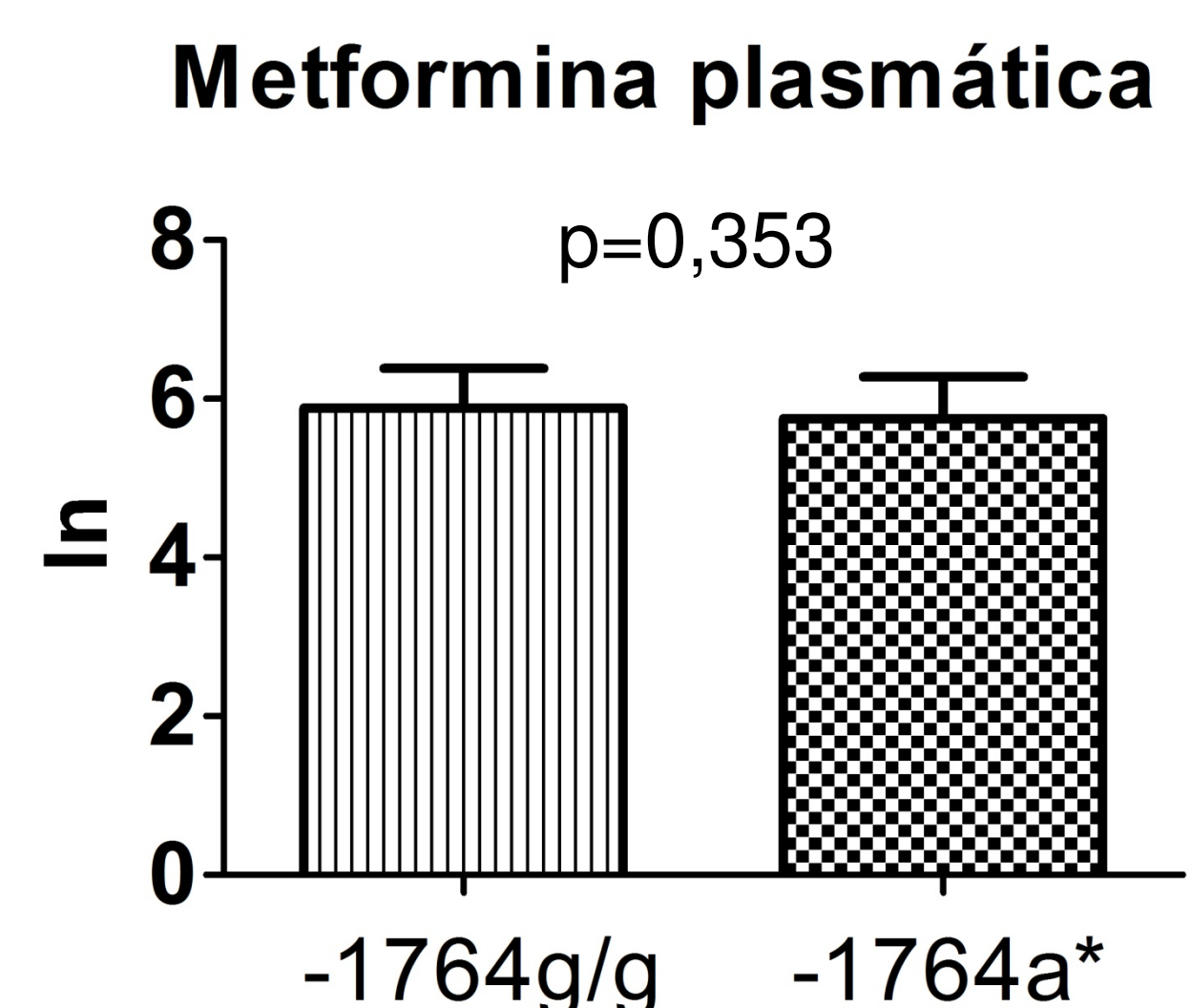


Figura 3: metformina plasmática de acordo com os genótipos do rs6935207.

Conclusões:

Esses resultados parciais demonstram uma influência da variante c53341 t no gene *TCF7L2* sobre o controle metabólico de pacientes tratados com metformina. Esse trabalho continua em andamento, com o intuito de aumentar o tamanho da amostra e utilizar regressão linear múltipla para avaliar possíveis interações entre os parâmetros metabólicos e genótipos.