

SIMPÓSIOS

S1.4

The role of a selective inhibitor of dipeptidyl-peptidase iv (dppiv) on the adipogenesis of 3t3-l1 pre-adipocyte murine cell line

Joana Margarida Rosmaninho Salgado, Ana Patricia Marques, Magda Santana, Vera Cortez, Marta Estrada, Eric Grouzmann, Cláudia Cavadas

Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra

Centre Hospitalier Universitaire de Vaudois, Lausanne, Suisse

jrosmaninho.salgado@gmail.com

Adipocytes proliferation and differentiation control adipose tissue homeostasis and are associated with endocrine and structural dysfunctions of adipose tissue in obesity. The neuropeptide Y (NPY) is an orexigenic peptide expressed in adipocytes. NPY acts through the activation of six G-protein-coupled receptor subtypes. NPY can be cleaved by the dipeptidyl-peptidase IV (rDPPIV) producing the Y2 receptor agonist, NPY3-36. Mice deficient for DPPIV have resistance to obesity and are underweighted compared to wild-type animals when fed with a high fat diet (Conarello et al., 2003). The aim of this work was to study the role of NPY and DPPIV on pre-adipocyte proliferation and differentiation. This is relevant in light of DPPIV inhibitors, like vildagliptin, that is being used for the treatment of obesity related diseases. The 3T3-L1, a pre-adipocyte murine cell line, was used as a cell model. cell proliferation was evaluated by razasurin assay, after 24h of drugs incubation. Differentiation was measured by oil red assay. NPY (100 nM) and NPY Y2 receptor agonist (NPY13-36, 100 nM) increased 3T3-L1 proliferation, compared to control. The NPY Y2 receptor antagonist (BIIE0246, 1 μ M) inhibited this proliferative effect of NPY. The NPY Y2 receptor agonist had a stimulatory effect on the basal proliferation of pre-adipocytes. The rDPPIV (50 ng/ml) induced a $1,5 \pm 0,07$ fold increase of pre-adipocyte proliferation. This proliferative effect of DPPIV was inhibited by the DPPIV inhibitor, vildagliptin (2 μ M), or by the antibody anti-NPY (6 μ g/ml), or by the NPY Y2 receptor antagonist. We also observed that NPY (100 nM), rDPPIV (50 ng/ml) and NPY Y2 receptor agonist (NPY13-36, 100 nM) induced adipocyte differentiation. The stimulatory effect of DPPIV was inhibited by vildagliptin, by the NPY Y2 antagonist and by the antibody anti-NPY. These results suggest that NPY cleavage by DPPIV, producing endogenous NPY Y2 agonist, induces pre-adipocytes proliferation and differentiation. Furthermore, the selective inhibitor of DPPIV, vildagliptin, decreases the adipogenic effect induced by insulin. In conclusion, the DPPIV inhibitor, vildagliptine, that inhibited the adipocyte proliferation and differentiation induced by DPPIV could be a new putative strategy to inhibit the increase of adipose tissue formation, **Key words:** DPPIV, NPY, vildagliptin, adipocyte, adipogenesis

S1.5

Doentes com diagnóstico prévio de diabetes perdem menos peso após banda gástrica

Joana Mesquita, Maria João Matos, Pedro Rodrigues, Sandra Belo, Claudia Nogueira, Cesar Esteves, Paula Freitas, Ana Varela, Joana Queirós, Flora Correia, Ana Santos, Joaquim Alves, Davide Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo H S João-EPE/ FMUP; S. Higiene e Epidemiologia, FMUP

joanamesquita1@gmail.com

Introdução: A cirurgia bariátrica permite para além de uma sustentada perda de peso, uma melhoria significativa das comorbilidades, nomeadamente do controlo glicémico. **Objectivos:** Avaliar o impacto da perda de peso na homeostasia da glicose aos 6, 12 e 18 meses após banda gástrica. **Métodos:** Foram avaliados 394 doentes obesos. Determinaram-se os parâmetros antropométricos e, com a excepção dos doentes que tinham diagnóstico prévio de diabetes mellitus (DM), todos foram submetidos a uma prova de tolerância à glicose oral (PTGO). De acordo com os critérios da ADA 2010, os doentes foram classificados em 4 categorias: normoglicemia (NG), anomalia da glicose em jejum (AGJ), diminuição da tolerância à glicose (DTG) e DM. **Resultados:** Os doentes tinham $40,89 \pm 11,04$ anos e índice de massa corporal (IMC) $43,93 \pm 20,05$ Kg/m². Inicialmente, 38,1% dos doentes tinham NG, 6,7% AGJ, 4,0% AGJ+DTG e 14,7% DTG. Cerca de 36,5% dos doentes tinham DM (68,47% dos quais com diagnóstico prévio). A perda de peso foi significativamente menor nos diabéticos previamente diagnosticados do que nos normoglicémicos ($p=0,001$; $p<0,001$ e $p=0,003$, aos 6, 12 e 18 meses, respectivamente) e do que nos diabéticos recém-diagnosticados ($p<0,001$, $p<0,001$ e $p=0,003$, aos 6, 12 e 18 meses, respectivamente). Não observamos diferença significativa na perda de peso entre indivíduos com NG ou DM diagnosticada de novo. A taxa de declínio da DM foi de 78,9% aos 6 meses, 77% aos 12 meses e 68,5% aos 18 meses. **Con-**

clusões: Na nossa população houve uma melhoria significativa da taxa de DM após colocação de banda gástrica, o que está de acordo com estudos prévios. Os obesos com diagnóstico prévio de DM perderam menos peso do que os que tinham diagnóstico de novo ou do que os que eram normoglicémicos, o que requer a procura de explicações fisiopatológicas.

Palavras-chave: Diabetes; Obesidade; Bandoplastia.

S2.4

Polimorfismo I/D da ECA e risco cardiovascular na obesidade

Alda Pereira Silva, Joana Ferreira, António Gomes, Constança Coelho, Mário Mascarenhas, Cláudia Marinho, Manuel P Bicho

Hospital de Curry Cabral/ FML

alda_pereira@hotmail.com

Introdução: A enzima conversora da angiotensina (ECA) é uma proteína responsável pela conversão da angiotensina I em angiotensina II. O gene que codifica a ECA é altamente polimórfico tendo sido identificados mais de 78 polimorfismos genéticos. A regulação da actividade da ECA pelo polimorfismo I/D no intrão 16 está bem estabelecida, apresentando o alelo D maior actividade sérica do ECA. O objectivo deste trabalho foi verificar a distribuição dos genótipos do ECA e sua actividade na obesidade e comparar com indivíduos não obesos. **Métodos:** Foram estudados 477 indivíduos, caucasianos, de ambos os sexos, 390 com excesso de peso e obesidade ($IMC > 25$ ou $Zscore$ do $IMC > 1,9$), com idades entre os 7 e os 89 anos, média $45,46 \pm 19,926$ anos. Os genótipos do ECA foram determinados por PCR e a actividade da enzima (U/L) por espectrofotometria. Os métodos estatísticos utilizados foram o Teste do Qui-quadrado, a Anova e o t-Student, sendo considerado teste significativo para p value < 0.05 . **Resultados:** A actividade da ECA seguiu nesta amostra, uma distribuição normal. A média de actividade da enzima foi superior nos indivíduos obesos em relação aos normoponderais (normoponderais: $10,336 \pm 4,187$; obesos: $13,886 \pm 7,745$, $p < 0,001$). Na obesidade verificou-se uma associação da actividade do ECA com o polimorfismo I/D, tendo esta actividade variado segundo o genótipo sendo os indivíduos DD os que apresentarem maiores actividades da enzima e os II, as menores, apresentando os heterozigóticos actividades intermédias (DD: $14,861 \pm 7,275$; ID: $11,043 \pm 5,304$; II: $8,872 \pm 4,09358$, $p < 0,001$). Não houve diferença na distribuição dos genótipos do ECA entre normoponderais e indivíduos com excesso de peso e obesos, $p = 0,463$. **Conclusões:** Como enzima vasoactiva e reguladora da função endotelial, a maior actividade da enzima de conversão da angiotensina na obesidade, pode contribuir para a morbilidade nesta situação podendo os indivíduos DD apresentar maior risco cardiovascular, em situação de obesidade.

Palavras-Chave: Polimorfismo I/D ECA Obesidade.

S2.5

Hipertensão arterial na mulher obesa: identificação diferencial por métodos distintos

José Silva-Nunes

Hospital de Curry Cabral

silvanunes2004@yahoo.com

Objectivo: Avaliar o diferencial de acuidade no diagnóstico de hipertensão arterial (HTA) em mulheres obesas através da medição convencional em ambiente de consulta e da monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA).

Material e Métodos: Estudámos 94 mulheres obesas caracterizadas antropometricamente (IMC, cintura, relação cintura:anca (RCA), percentagem de massa gorda (%MG)). Para obter valores médios da pressão arterial sistólica (PASm) e diastólica (PADm), efectuou-se 2 medições em ambiente de consulta, em condições standard, estabelecendo-se diagnóstico de HTA se $= 140/90$ mmHg. Igualmente, efectuou-se MAPA durante 24h de forma a obter valores tensionais médios diurnos (PASm_dia e PADm_dia), nocturnos (PASm_noite e PADm_noite) e das 24h (PASm_24h e PADm_24h); considerou-se HTA se valores médios $> 135/85$ mmHg, $> 120/70$ mmHg ou $> 130/80$ mmHg, respectivamente. Avaliámos as correlações existentes entre os valores tensionais médios obtidos em consultório e por MAPA e o grau de concordância de diagnósticos de HTA obtidos por cada um dos métodos. **Resultados:** As mulheres estudadas caracterizavam-se por idade média $= 34 \pm 8.2$ anos, $IMC = 43.4 \pm 7.6$ Kg/m², cintura $= 117.3 \pm 14.4$ cm, $\%MG = 47.6 \pm 5.2\%$, $PASm = 124.5 \pm 16.6$ mmHg, $PADm = 79.7 \pm 10.5$ mmHg, $PASm_{dia} = 124.1 \pm 9.2$ mmHg, $PADm_{dia} = 76 \pm 7.3$ mmHg, $PASm_{noite} = 112.2 \pm 11.3$ mmHg, $PADm_{noite} = 63.5 \pm 8.3$ mmHg, $PASm_{24h} = 121 \pm 8.9$ mmHg e $PADm_{24h} = 72.7 \pm 6.5$ mmHg. Verificou-se boa correlação entre PASm convencional e valores MAPA ($PASm_{24h}$, $PASm_{dia}$ e $PASm_{noite}$ ($p < 0.001$, para todos) e da PADm convencional com $PADm_{24h}$ ($p < 0.001$), $PADm_{dia}$ ($p = 0.001$) e $PADm_{noite}$ ($p = 0.007$). Segundo critérios de diagnóstico convencional em consultório, 25 mulheres (26.6%) apresentavam HTA; 37 (39.4%) segundo critérios MAPA. Contudo, os grupos de mulheres hipertensas eram discordantes ($p = 0.047$): só