

DEPOSIÇÃO DE GORDURA SUBEPICÁRDICA E SUA RELAÇÃO COM ALTERAÇÕES DA PAREDE DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Thauany Fabbri Corá

Sonia Maria Marques Gomes Bertolini

Célia Regina de Godoy Gomes

RESUMO:

A infiltração de gordura subepicárdica é frequente e sua espessura encontra-se aumentada em pacientes com doença arterial coronariana significativa. Este estudo teve como objetivo analisar o padrão de deposição da gordura subepicárdica e sua relação com as alterações morfológicas da parede das artérias coronárias. Foram utilizados dez corações humanos, adultos, fixados em formol 10%. As regiões ao redor do início das artérias coronárias foram submetidas à rotina histológica e realizados cortes transversais de 5 µm de espessura. As lâminas obtidas foram coradas alternadamente e em sequência pelos métodos Hematoxilina e Eosina e Tricrômio de Masson. O peso cardíaco dos corações estudados variou de 216g a 365g. Pode-se concluir que existe predomínio de gordura subepicárdica na face cardíaca esternocostal e no trajeto dos ramos das artérias coronárias. Microscopicamente, há predominância de tecido adiposo unilocular, espessamento das camadas íntima e média das coronárias e frequente presença de placa de ateroma.

DESCRITORES: artérias coronárias, doença arterial coronariana, gordura subepicárdica, tecido adiposo unilocular.

INTRODUÇÃO

A gordura subepicárdica foi definida como aquela depositada no espaço entre a parede externa do miocárdio e a camada visceral do pericárdio seroso (TORTORA et al, 2016). Na literatura ainda não existem dados que mostrem diferenças significativas relatadas na espessura da gordura subepicárdica entre homens e mulheres ($5,85 \pm 2,8$ mm vs $6,25 \pm 2,8$ mm, $p = 0,283$), o que indica um padrão de deposição similar entre os sexos (MUSTELIER et al, 2011).

A gordura subepicárdica tem sido associada com a presença de doença arterial coronariana (DAC). Sendo significativa quando ocorre a redução do calibre em 50% ou mais do diâmetro de um grande vaso epicárdico devido à formação de placas de ateroma. A extensão da DAC é quantificada de acordo com o número de vasos com estenose e do grau de obstrução, influenciando diretamente no prognósticos dos pacientes (CHAOWALIT et al, 2007).

Diante da presença de DAC, destacam-se complicações como estenoses aórticas, arteriosclerose, formação de placas ateromatosas, tromboembolismo, arritmias, entre outras. Esses quadros podem dificultar a complacência dos vasos responsáveis pela oxigenação cardíaca e o correto fluxo sanguíneo para o miocárdio, que é realizado pelas artérias coronárias.

Além disso, a espessura da gordura subepicárdica encontra-se aumentada em pacientes com doença arterial coronariana. Isso pode ser associado ao metabolismo do tecido adiposo circunjacente aos vasos e seu efeito sobre a morfofisiologia das artérias coronárias, com a produção de fatores pró-inflamatórios pelo tecido adiposo ao redor dos vasos cardíacos, envolvidos no aceleração da formação de placas ateroscleróticas, principalmente na parede das artérias coronárias e aorta ascendente (MAZUREK et al, 2003).

Estudos revelam que a gordura subepicárdica é metabolicamente ativa e uma fonte importante de pró-inflamatórios (fator de necrose tumoral- α , interleucina 1, interleucina 6, etc) e anti-inflamatórios (adiponectina). Isso pode afetar de forma significativa a função e a morfologia cardíacas, principalmente relacionadas ao funcionamento dos vasos sanguíneos que se encontram na região de deposição, ou seja, artérias coronárias e seus ramos (IACOBELLIS et al, 2007).

Esses fatores produzidos pelo tecido adiposo ao redor dos vasos cardíacos estão envolvidos no aceleração da formação de placas ateroscleróticas, principalmente na parede das artérias coronárias e aorta, e sua instabilidade, pois agravam a inflamação da parede dos vasos e estimulam a progressão da arterioesclerose (GORTER et al, 2008).

Dessa maneira, o tecido adiposo subepicárdico e seu metabolismo pode afetar diretamente a parede do vaso, causando a progressão da aterosclerose, com conseqüente estreitamento do calibre das coronárias pela presença de placas de gordura.

Nesse sentido, ocorre aumento da instabilidade dessas placas depositadas no interior das artérias coronárias que irrigam o coração, com conseqüente ruptura e possibilidade de formação de coágulos que entopem as artérias de menor calibre ao longo do trajeto do vaso.

Esse processo pode gerar eventos isquêmicos, como o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o infarto crônico do miocárdio, acompanhado de desenvolvimento de circulação colateral e diminuição da capacidade de bombeamento cardíaco com sintomas como angina pectoris, fadiga e hipertrofia cardíaca ventricular. Em 50% das ocasiões, o infarto é a primeira manifestação da doença coronária, muitas vezes assintomática no curso de seu desenvolvimento (OKA et al, 2012).

A obesidade, sobretudo quando ela é causada por dificuldades de metabolização da gordura, é um dos principais fatores para aumento da deposição de gordura subepicárdica. Somado a isso, o padrão de distribuição de gordura corporal, principalmente gordura visceral, pode estabelecer um prognóstico de risco para a saúde mais fidedigno que o próprio grau de obesidade (MANCINI MC, 2001).

Assim, indivíduos com circunferência abdominal elevada (medida no maior perímetro entre a última costela e a crista ilíaca), apresentam aumento de tecido adiposo visceral, intimamente ligado ao risco cardiovascular e à síndrome metabólica.

Outro ponto a ser observado, é que estudos de necrópsias demonstraram haver uma relação linear entre peso cardíaco e peso corporal até 105 kg. Acima desse peso, a massa do coração continua a se elevar em um ritmo menor. Sendo esses depósitos de gordura subepicárdica e pequenos graus de infiltração gordurosa do miocárdio comuns, afetando principalmente o ventrículo direito e o septo interatrial (GORTER et al, 2008).

Isso ocorre, pois os adipócitos ficam interpostos entre os miócitos e ocorre acúmulo de triglicérides nas células musculares. Em casos graves (denominados adipositas cordis ou cor adiposum), a mecânica normal do coração e a função do ventrículo podem ser prejudicadas, favorecendo o aparecimento de anormalidades do sistema de condução e arritmias por infiltração gordurosa do miocárdio, do nodo sinusal e do feixe de Hiss (TORTORA et al, 2016).

Sendo assim, a presença de morbidades associadas à deposição de gordura subepicárdica ao redor das coronárias é fator importante de estudo para melhor entendimento clínico e patológico das doenças cardiovasculares que afetam grande parte da população atualmente.

OBJETIVOS

Analisar o padrão de deposição da gordura subepicárdica ao redor das artérias coronárias e sua associação com as alterações morfológicas da parede arterial.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados dez corações humanos, adultos, fixados em formol 10%, do Laboratório de Anatomia Humana da Universidade Estadual de Maringá. Estes corações fazem parte do material de investigação científica do Departamento de Morfologia Humana da UEM, não sendo utilizados corações do acervo de aulas práticas.

Os corações foram identificados, fotografados e pesados e se realizou análise macroscópica do padrão de deposição da gordura subepicárdica dos corações.

Posteriormente, foram selecionadas regiões ao redor da porção inicial das coronárias direita e esquerda, com deposição de gordura subepicárdica, que foram seccionadas e reduzidas a blocos de aproximadamente 1cm². As peças foram identificadas e submetidas à desidratação, diafanização, impregnação e imersão por parafina. Em seguida, foram realizados cortes transversais de 5 µm de espessura, utilizando-se micrótomo rotativo manual.

As lâminas obtidas foram coradas alternadamente e em sequência pelos métodos Hematoxilina e Eosina (H&E) e Tricrômio de Masson. Na sequência, as lâminas histológicas foram analisadas e fotografadas através do fotomicroscópio Olympus DP71.

RESULTADOS

1. Análise macroscópica

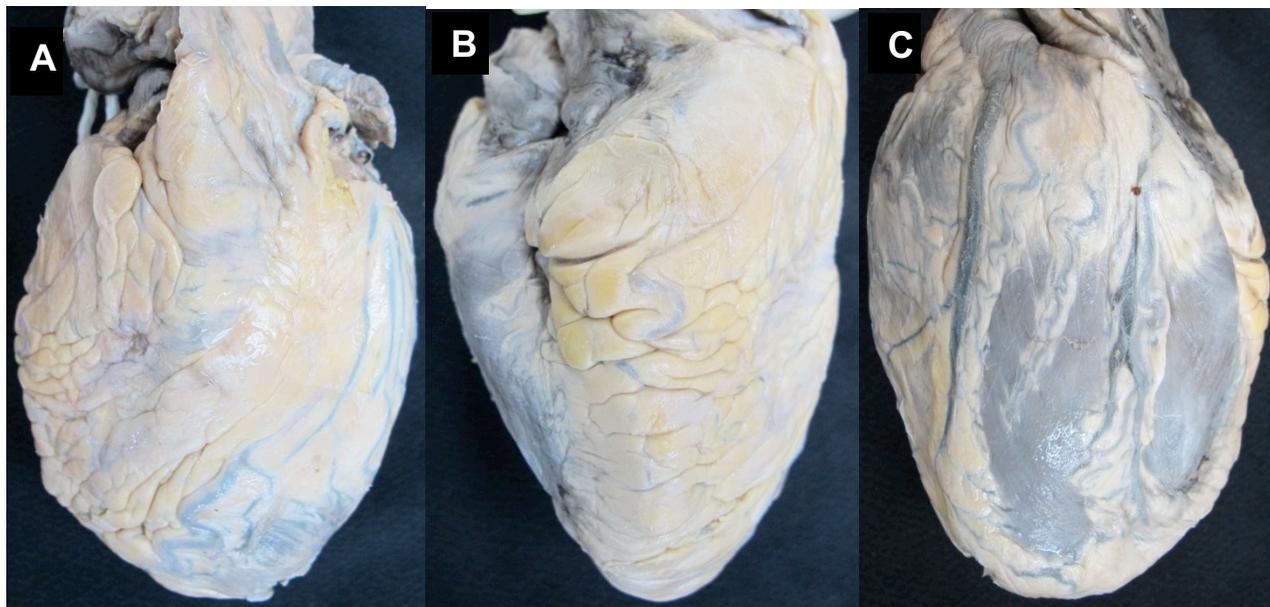
O peso cardíaco dos corações estudados variou de 216g a 365g, com média de 279,1g (tabela 1). A partir da análise macroscópica da deposição da gordura subepicárdica nos 10 corações utilizados, pode-se verificar que ocorreu maior deposição de gordura subepicárdica na face esternocostal, principalmente ao longo do trajeto dos ramos das artérias coronárias.

Em relação aos ramos da coronária direita, houve maior concentração de gordura ao longo do seio coronário e ramo interventricular posterior. Quanto à distribuição da gordura nos ramos da coronária esquerda, a deposição esteve presente principalmente ao longo do ramo interventricular anterior e ramo circunflexo.

Em suma, houve maior quantidade de gordura depositada principalmente ao longo do trajeto dos vasos, o que pode ser observado pela figura 1 (A, B e C) em que se observa a distribuição da deposição de gordura subepicárdica da peça anatômica nº 8, que foi considerada a deposição mais prevalente entre os corações utilizados na presente pesquisa.

A tabela 1 demonstra o peso e o padrão de deposição da gordura subepicárdica dos 10 corações analisados nesta pesquisa.

Figura 1 (A, B e C) – Faces cardíacas e deposição de gordura subepicárdica.



Face cardíaca esternocostal (A), margem lateral direita (B) e face diafragmática (C). Presença de gordura subepicárdica depositada ao longo do trajeto dos vasos coronarianos e seus ramos. Imagem capturada com máquina fotográfica Canon Powershot G12.

Tabela 1. Peso e descrição da distribuição da gordura subepicárdica dos 10 corações humanos.

CORAÇÃO	PESO	DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA SUBEPICÁRDICA
1	355 gr	Observa-se gordura subepicárdica (GS) depositada na face anterior ao longo do trajeto das coronárias direita no seio coronário, e esquerda pelo ramo interventricular anterior (RIVA) e ramo circunflexo (RC).
2	247 gr	Observa-se maior quantidade de GS ao longo do seio coronário no trajeto da coronária direita, pouca quantidade de gordura subepicárdica ao longo do RIVP. Artéria coronária esquerda apresenta muita gordura no início de seu trajeto e bifurcação, mas pouca gordura ao longo do RIVA.
3	270 gr	Grande quantidade de gordura subepicárdica ao longo do trajeto da a. coronária direita, principalmente ao longo do seio coronário e menor quantidade de GS nos ventrículos.
4	277 gr	Grande quantidade de gordura ao longo do trajeto da a. coronária direita, principalmente no seu trajeto pelo seio coronário, e menor quantidade nos ventrículos.
5	365 gr	Apresenta maior quantidade de gordura subepicárdica em toda face anterior do ventrículo esquerdo, no seio coronário e ao longo dos ramos da artéria coronária direita, face diafragmática com pouca GS.
6	216 gr	Possui menor quantidade de gordura subepicárdica globalmente, distribuída principalmente no ápice cardíaco e no seio coronário em sua face posterior.
7	220 gr	Apresenta menor quantidade de gordura subepicárdica na face posterior do coração e maior quantidade na face anterior ao longo do RIVA e ápice cardíaco.
8	352 gr	Neste coração, a gordura se distribui principalmente ao redor do seio coronário, face anterior do VD ao longo do RIVA, pelo trajeto do RIVP, com pouca gordura subepicárdica na face lateral esquerda.
9	243 gr	Apresenta maior quantidade de GS pela face anterior cardíaca e na face posterior acompanhando o RIVP, pouca GS na face posterior do VE.
10	246 gr	Neste coração, a gordura subepicárdica apresenta maior deposição ao longo do seio coronário, RIVP e ápice cardíaco.

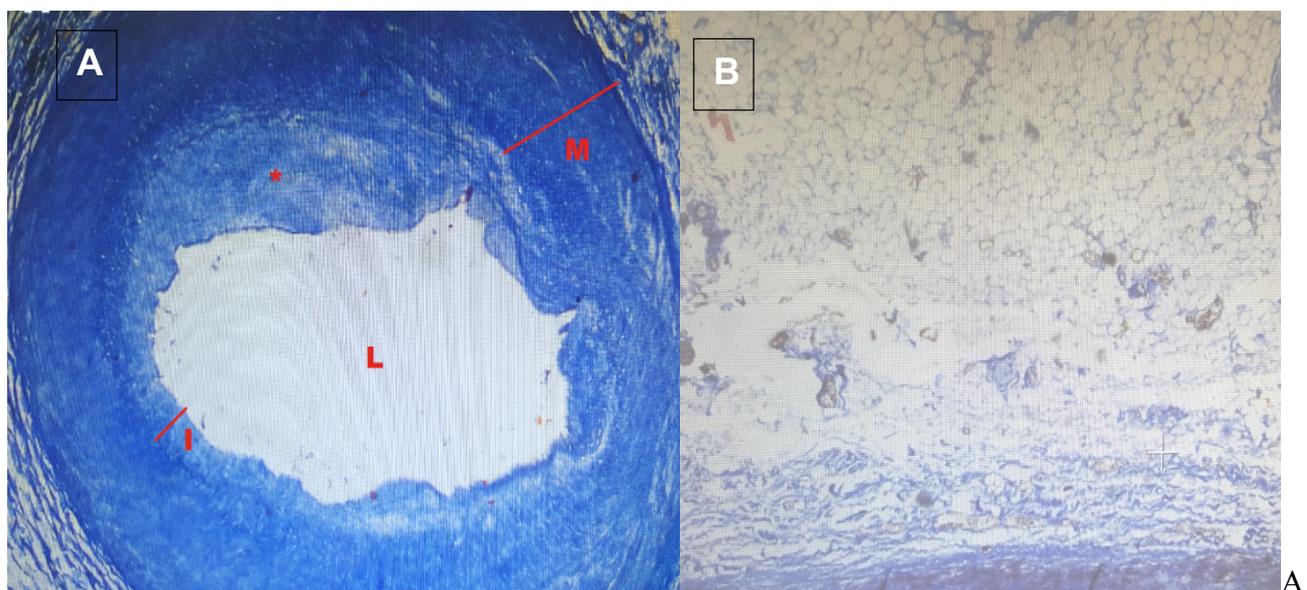
GS: gordura subepicárdica; RIVA: ramo interventricular anterior; RC: ramo circunflexo; RIVP: ramo interventricular posterior; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

2. Análise microscópica

A análise histológica revelou espessamento da túnica média e íntima (figura 4) e a presença de placas ateroscleróticas na maioria das artérias coronárias, assim como uma significativa diminuição da luz do vaso (figura 2/A). Tais alterações eram mais evidentes quando a concentração de gordura subepicárdica era maior.

A microscopia da porção inicial das artérias coronárias direitas e esquerdas demonstrou predominância de tecido adiposo unilocular/branco como principal constituinte da gordura subepicárdica (figuras 2/B e 4). Além de infiltração fibrosa de colágeno tipo I na gordura periarterial, assim como em todas as camadas das artérias, indicando arterioscleros.

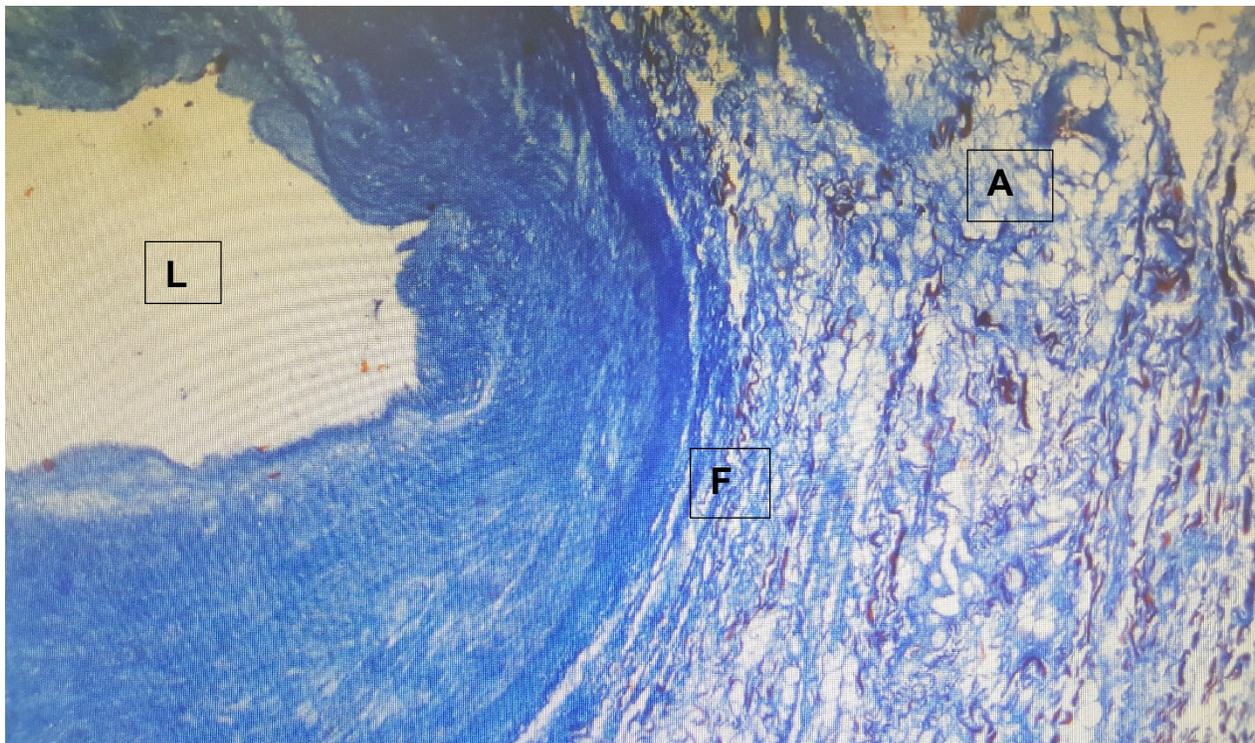
Figura 2 - Observa-se fotomicrografia da porção inicial da artéria coronária direita.



Nota-se a presença de placa de ateroma (*) que diminui a luz do vaso (L), camadas íntima (I) e média (M) espessadas. Em B, visualiza-se predominância de tecido adiposo unilocular. Aumento 10x.

A figura 3 demonstra com mais detalhes a deposição de gordura subepicárdica, sendo ela do tipo unilocular/branca, sem a presença significativa de tecido adiposo marrom e ainda infiltração do colágeno pelo tecido adiposo circunjacente à túnica externa das artérias.

Figura 3 - Coração 1, artéria coronária direita, presença de tecido adiposo branco/unilocular infiltrado por fibras colágenas.



La: luz da artéria coronária direita; Fc: fibras colágenas; Au: tecido adiposo unilocular. Aumento de 40x.

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, pode ser observado que quanto menor o peso cardíaco havia menor deposição de gordura subepicárdica. O que indica um padrão de aumento de peso cardíaco devido ao aumento da gordura subepicárdica e não de outros fatores como hipertrófica miocárdica ou dilatação das câmaras cardíacas.

A acumulação de gordura subepicárdica no átrio é associada com a fibrilação atrial (FA). Além da FA, outras modificações na mecânica cardíaca são relacionadas à deposição da gordura subepicárdica, já que há uma infiltração pelas fibras miocárdicas, inclusive em regiões delicadas pertencentes ao sistema de condução atrioventricular e sistema His-Purkinje, o que pode levar à taquicardia ventricular, bloqueios atrioventriculares e fibrilação ventricular.

O fato da gordura subepicárdica ter se depositado em maior quantidade ao longo do trajeto dos ramos coronários nos leva a refletir sobre a provável origem dessa gordura, associando-a ao colesterol (LDL) circulante na corrente sanguínea. O que certamente possui relação com a hipercolesterolemia

encontrada em muitos pacientes que possuem aterosclerose e formação constante de placas obstruindo a luz dos vasos sanguíneos.

Em pacientes acometidos por doença arterial coronariana, o tecido adiposo epicárdico secreta menos adiponectinas anti-aterogênicas e citocinas anti-inflamatórias, ao mesmo tempo que secreta mais fator de necrose tumoral TNF- α ou interleucinas (IL-6) (MAZUREK et al, 2003).

Somado a isso, a gordura subepicárdica pode contribuir para resistência à insulina do miocárdio, devido à secreção de TNF- α derivada dos adipócitos que inibe o receptor de insulina significativamente e aumenta a liberação de ácidos graxos não esterificados.

A redução da luz dos vasos causada pelas placas de ateroma implicam em maior risco de eventos cardíacos como infarto agudo do miocárdio, angina do peito e intolerância ao exercício físico. Como mecanismo compensatório se espera o desenvolvimento de circulação colateral nas situações de obstrução crônica sem fator agravante que interrompa esse processo.

Nesse projeto, foi possível observar a infiltração dessas camadas das artérias por fibras colágenas tipo I, o que descarta hipertrofia e/ou hiperplasia das fibras musculares constituintes da camada média.

O aumento da espessura das camadas média e íntima da parede das coronárias ocorre principalmente pela arteriosclerose como um processo natural do envelhecimento, com perda da complacência arterial e propensão à hipertensão arterial, cuja deposição é de colágeno tipo I presente em regiões de maior tensão, como tendões e cartilagens.

A deposição de gordura do tipo unilocular, sem a presença significativa de tecido adiposo marrom se distancia de pesquisas anteriores que levantava a hipótese de presença importante de tecido adiposo marrom como constituinte da gordura subepicárdica.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que existe predomínio de gordura subepicárdica na face cardíaca esternocostal e no trajeto dos ramos das artérias coronárias direita e esquerda. Na microscopia, houve espessamento da camada média e íntima das artérias coronárias, presença frequente de placas de ateroma e diminuição da luz dos vasos com predomínio de tecido adiposo unilocular como formador da gordura subepicárdica.

REFERÊNCIAS

- 1 Tortora G.J.; Derrickson B. Princípios de anatomia e fisiologia. 14^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
- 2 Mustelieir, J.V.; Rego, J.O.C; González, A.G.; SARMIENTO. Parâmetros ecocardiográficos de deposição de gordura epicárdica e sua relação com doença arterial coronariana. Rev. Soc. de Cardiol. 2011, vol.97, n.2, pp.122-129. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2011001100005&script=sci_abstract&tlng=pt.
- 3 Chaowlit N; SomersV.K.; Pellikka P.A.; et al. Adipose tissue of atrial septum as a marker of coronary artery disease. Chest. 2007 Sep;132(3):817-22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17573499>.
- 4 Mazurek T.; Zhang L.; Zalewski A. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. Circulation, 2003 Nov 18;108(20):2460-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14581396>.
- 5 Iacobellis G.; Singh N.; Sharma A.M. Cardiac adiposity and cardiovascular risk: potential role of epicardial adipose tissue. Current Cardiology Reviews. 2007, Volume 3 , Issue 1. Available from: <https://www.eurekaselect.com/58746/article>.
- 6 Gorter P.M; Vos A.M.; Graaf Y.V. Relation of Epicardial and Pericoronary Fat to Coronary Atherosclerosis and Coronary Artery Calcium in Patients Undergoing Coronary Angiography. Am J Cardiol, 2008, Aug 15;102(4):380-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18678291>
- 7 Oka T.; Yamamoto H.; Ohashi N. Association between epicardial adipose tissue volume and characteristics of non-calcified plaques assessed by coronary computed tomographic angiography. International Journal of Cardiology, 2012, 161(3):45 – 49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21570136>.

8 Mancini M.C. Obstáculos Diagnósticos e Desafios Terapêuticos no Paciente Obeso. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001 vol.45, n.6, pp.584-608. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302001000600013&script=sci_abstract&tlng=pt.