

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXIV

Capítulo 10

TECIDO ADIPOSEO EPICÁRDICO: ESTRUTURA, FUNÇÃO E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

KAROLINE NEUMANN¹
GABRIEL SANDOVAL²
NINA BRUNA DE SOUZA MAWANDJI¹
EMANUELLE COUTINHO DE OLIVEIRA²
INGRIDY REINHOLZ GRAFITES SCHEREIDER¹
FERNANDA CALOTE³
JONATHAN GRASSI⁴
MIRIAN FIORESI⁵
KAROLINI ZUQUI NUNES^{1,3}

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - Universidade Federal do Espírito Santo.
2. Curso de Graduação em Enfermagem - Universidade Federal do Espírito Santo.
3. Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde - Universidade Federal do Espírito Santo.
4. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - Universidade Federal do Espírito Santo.
5. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - Universidade Federal do Espírito Santo.

Palavras-chave
Doenças Cardiovasculares; Tecido Adiposo Epicárdico; Risco Cardiovascular.

DOI

10.59290/2107620902

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), desde o início dos anos 2000, as doenças cardiovasculares (DCVs) mantêm-se como a maior causa de mortalidade global, sendo responsáveis por aproximadamente 19,8 milhões de óbitos por ano, o que representa cerca de 32% de todas as mortes registradas (OMS, 2025). Por muito tempo, o tecido adiposo epicárdico foi negligenciado no meio científico. No entanto, à medida que seu papel metabólico e endócrino passou a ser melhor compreendido, esse tecido vem ganhando destaque crescente na literatura (CHONG *et al.*, 2023). Métodos de detecção por imagem não invasiva em estudos clínicos, como ecocardiografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons acoplada à TC (PET/TC), têm sido amplamente utilizados para obtenção de imagens do depósito adiposo epicárdico. Essas abordagens têm proporcionado importantes avanços científicos, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada do papel desse tecido (LI *et al.*, 2023; NOGAJSKI *et al.*, 2024).

O tecido adiposo epicárdico (TAE) é um tipo de gordura branca visceral que exerce função endócrina sob a maquinaria cardiovascular, apresentando características especiais que o diferenciam de outros depósitos de gordura visceral (SIMANTIRIS *et al.*, 2024). Embora classificado como tecido adiposo branco, o TAE também apresenta propriedades similares à gordura marrom e bege (IACOBELLIS, 2022). Morfológicamente, o TAE apresenta origem embrionária semelhante à da gordura marrom e é constituído por adipócitos pequenos, um estroma denso rico em células inflamatórias e tecido nervoso. Essa composição confere ao TAE uma função hormonal ativa e um importante papel na modulação cardíaca (FANG *et al.*, 2024; TI-

AN *et al.*, 2025). Um diferencial anatômico em relação à gordura pericárdica é que o TAE se comunica vascularmente com o miocárdio através dos vasos coronários. Essa proximidade permite a interação parácrina direta, o que explica mecanicamente sua profunda influência no risco e na função cardiovascular (IACOBELLIS, 2022).

A maioria dos tecidos corporais possui limites bem definidos. Contudo, no caso do TAE, observa-se uma microcirculação compartilhada entre a gordura e o músculo cardíaco (IACOBELLIS, 2022). Sua distribuição abrange toda a superfície do coração, envolvendo também os vasos da árvore arterial coronária (TANG *et al.*, 2024). Assim, produtos secretores e ácidos graxos livres (AGLs) liberados por vias parácrinas podem atingir diretamente o miocárdio, regulando seu metabolismo energético e protegendo-o contra níveis elevados de ácidos graxos (FANG *et al.*, 2024). Essa característica reforça o papel do TAE como uma fonte energética durante períodos de alta demanda metabólica, além de proteger o coração contra níveis excessivos de ácidos graxos e lipotoxicidade (LI *et al.*, 2023; SIMANTIRIS *et al.*, 2024). Além disso, as citocinas e adipocinas secretadas pelo TAE atuam diretamente sobre os cardiomiócitos (IACOBELLIS, 2022).

Apesar da sua função fisiológica, evidências recentes apontam o TAE como um fator de risco anatomicamente relevante, associado às doenças cardiovasculares principalmente em condições de obesidade e diabetes mellitus tipo 1 e 2 (AYTON *et al.*, 2022). Estudos clínicos têm destacado a relevância do volume do TAE na progressão da aterosclerose coronária, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, síndrome metabólica, resistência à insulina e outras DCVs (IACOBELLIS, 2022; CHAIT & HARTIGH, 2020; KHANNA *et al.*, 2025). Diretamente associadas a essas condições estão significativas

disfunções hemodinâmicas, que se manifestam comprometendo a função sistólica e diastólica biventricular, que elevam as pressões de enchimento e reduzem a capacidade funcional do coração em repouso e sob estresse (SCHULZ *et al.*, 2024).

Tais evidências consolidam a percepção de que o TAE não constitui um mero marcador de adiposidade visceral, mas pode atuar como um órgão metabólico ativo e agente fisiopatológico direto na progressão das disfunções cardiovasculares (AYTON *et al.*, 2022; SCHULZ *et al.*, 2024). Por outro lado, alterações morfológicas na espessura do depósito epicárdico podem servir como marcador preditivo de risco cardiometabólico, tornando-o um alvo prognóstico, diagnóstico e terapêutico em DCVs (LI *et al.*, 2023).

Dessa forma, compreender o TAE em seus aspectos anatômicos, fisiológicos e clínicos representa não apenas um avanço no entendimento da fisiopatologia cardiovascular, mas também uma oportunidade para o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi descrever os aspectos anatômicos e fisiológicos do TAE e discutir suas implicações clínicas nas doenças cardiovasculares.

MÉTODO

Desenho de estudo

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, realizada em conformidade com as diretrizes RAMESES (*Realist And Meta-narrative Evidence Syntheses: Evolving Standards*) (WONG *et al.*, 2013), entre outubro e novembro de 2025. Foi utilizada uma abordagem descritiva e analítica, fundamentado em uma construção discursiva sobre a temática, sustentada por referências da literatura científica nacional e internacional, além de reflexões críticas elaboradas pelos autores com base em

suas vivências clínicas e/ou pesquisas no campo translacional. A revisão foi realizada de acordo com as seguintes etapas: (1) Definição do propósito da revisão; (2) Desenvolvimento dos critérios de inclusão/exclusão de literatura; (3) Organização do conteúdo de forma lógica; (4) Síntese crítica; e (5) Identificação de lacunas e proposições de direções futuras.

Estratégia de busca

A busca foi conduzida nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, SciELO, Scopus e *Web of Science*. Adotou-se uma estratégia de busca sensível, utilizando uma combinação dos seguintes descritores e sinônimos, adaptados para cada base de dados: ("Epicardial Adipose Tissue" OR "EAT") AND ("Structure" OR "Morphology" OR "Histology"); ("Epicardial Adipose Tissue" OR "EAT") AND ("Cardiovascular Diseases" OR "Coronary Artery Disease" OR "Heart Failure" OR "Arrhythmias, Cardiac"), utilizando os operadores booleanos AND e OR.

Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês ou português, abrangendo publicações entre 2020 e 2025, que contribuíssem para a compreensão da estrutura, fisiologia, papel fisiopatológico do tecido adiposo epicárdico, implicações clínicas e os métodos de avaliação do tecido. Incluíram-se estudos primários (clínicos e experimentais), artigos de revisão, meta-análises e publicações seminalmente reconhecidas na área. Foram excluídos artigos duplicados, resumos de congressos, editoriais e estudos que não abordavam o tema.

Extração dos dados

Após a seleção dos artigos, procedeu-se à leitura detalhada dos textos completos, com o

objetivo de identificar as informações mais relevantes relacionadas à estrutura, função e implicações clínicas do TAE. As informações consideradas pertinentes foram extraídas de forma descritiva, a partir da análise do conteúdo de cada estudo, enfatizando os principais resultados e conclusões coletados.

A seleção dos dados priorizou os achados que contribuíssem para a compreensão do papel fisiológico e patológico do TAE, bem como suas potenciais aplicações clínicas. A síntese dos dados foi conduzida de forma narrativa, o que possibilitou a construção de uma análise integrativa sobre o tema. Posteriormente, os dados foram organizados em categorias temáticas: estrutura do tecido adiposo epicárdico, função do tecido adiposo epicárdico e implicações clínicas, para subsidiar a construção da síntese narrativa dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 21 artigos publicados entre 2020 e 2025, em sua maioria em inglês, localizados nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e *Web of Science*. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: estrutura e função do tecido adiposo epicárdico e implicações clínicas.

Estrutura do tecido adiposo epicárdico

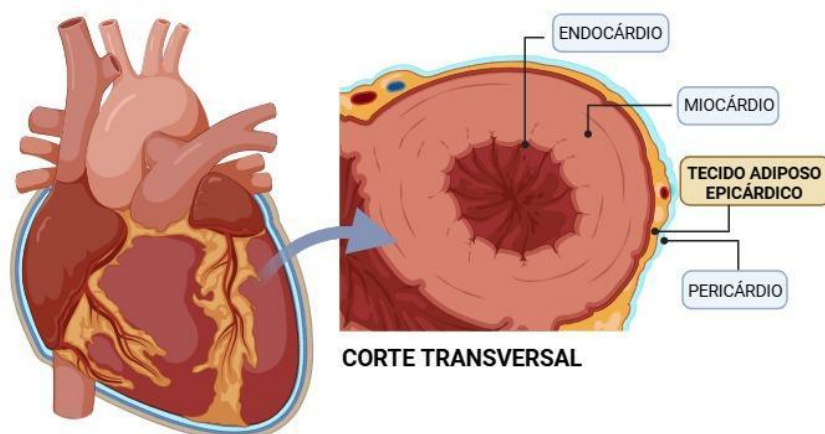
A designação “gordura pericárdica” abrange três compartimentos adiposos distintos: o tecido adiposo epicárdico, o tecido adiposo pericárdico e o tecido adiposo paracardíaco. Esses depósitos diferem entre si em aspectos embriológicos, anatômicos, funcionais e clínicos (SHAHRORI *et al.*, 2025). Apesar de amplamente empregada, essa terminologia ainda carece de padronização, o que contribui para inconsistências na literatura.

De forma anatômica, a gordura pericárdica localiza-se entre os folhetos visceral e parietal do pericárdio, embora o termo seja frequentemente utilizado de modo abrangente para designar o conjunto das camadas adiposas que circundam o coração. A gordura paracárdica, também denominada extrapericárdica ou intratorácica, situa-se externamente ao pericárdio fibroso, ocupando o espaço mediastinal adjacente (IACOBELLIS, 2022; SHAHRORI *et al.*, 2025). Já o TAE encontra-se sobre a superfície do miocárdio, dentro do saco pericárdico e imediatamente sob o pericárdio visceral, configurando-se como a gordura intrapericárdica situada entre o miocárdio e o pericárdio visceral (SHAHRORI *et al.*, 2025).

Vale destacar que o uso indistinto do termo “gordura pericárdica” para se referir ao TAE é frequente, embora parte dos autores o empregue para descrever o volume total de gordura ao redor do coração, resultante da soma entre o TAE e a gordura paracárdica (SHAHRORI *et al.*, 2025).

Os três tipos de tecido adiposo que envolvem o coração diferem significativamente em termos embriológicos, anatômicos e bioquímicos (DING *et al.*, 2025). Enquanto a gordura pericárdica origina-se do mesoderma parietal e é suprida por artérias não coronárias, a gordura paracárdica deriva do mesênquima torácico, integra a gordura extrapericárdica e não mantém contato direto com o miocárdio (SHAHRORI *et al.*, 2025). O TAE, por sua vez, possui origem comum ao tecido adiposo marrom, derivando do mesênquima esplancopleúrico, o que lhe confere propriedades estruturais e funcionais semelhantes às do tecido adiposo visceral (DING *et al.*, 2025; FANG *et al.*, 2024). Embora predominantemente composto por adipócitos brancos, apresenta características termogênicas típicas de gordura marrom e bege (IACOBELLIS, 2022).

Figura 10.1 Representação esquemática da câmara cardíaca em corte transversal



Nota: A figura evidencia as principais camadas: endocárdio, miocárdio e pericárdio. Entre o miocárdio e o pericárdio, observa-se o tecido adiposo epicárdico, localizado na superfície externa do coração e ao longo dos sulcos coronarianos. O esquema ilustra a organização estrutural do coração e a disposição anatômica do TAE em relação às demais camadas cardíacas.

Estima-se que o TAE represente aproximadamente 0,02% da gordura corporal total e entre 15% e 20% do volume de gordura presente na cavidade pericárdica (FANG *et al.*, 2024). Sua distribuição não é homogênea, variando conforme a região cardíaca, o que sugere especializações locais relacionadas às demandas metabólicas específicas de cada área do coração (IACOBELLIS, 2022; FANG *et al.*, 2024). As principais áreas de acúmulo do TAE concentram-se ao redor das artérias coronárias, particularmente ao redor dos grandes vasos localizados na superfície epicárdica. Além disso, observa-se maior deposição na parede anterior do ventrículo direito e na região próxima ao ápice cardíaco. Essa distribuição não ocorre de maneira aleatória, sendo associada a zonas que demandam maior suporte metabólico e estrutural. A espessura e o volume do TAE apresentam ampla variabilidade entre os indivíduos, influenciados por fatores como idade, sexo e composição corporal (TIAN *et al.*, 2025).

Estruturalmente, esse tecido é formado por adipócitos de diferentes perfis, desde células brancas, responsáveis pelo armazenamento de

energia, até células com características de gordura marrom ou bege, com atividade termogênica. Além disso, o tecido abriga uma complexa rede de vasos, células nervosas, inflamatórias, estromais, vasculares e imunes, como macrófagos e linfócitos, que participam ativamente da regulação metabólica e da resposta inflamatória local (FANG *et al.*, 2024; TIAN *et al.*, 2025).

Diferentemente da gordura pericárdica, que se localiza externamente ao pericárdio parietal e é separada por uma fâscia, o TAE encontra-se em contato direto com o miocárdio, sem qualquer barreira anatômica entre ambos. Essa continuidade estrutural faz com que TAE e músculo cardíaco compartilhem a mesma microcirculação coronariana, uma característica exclusiva entre os depósitos de gordura visceral. Tal proximidade anatômica e funcional possibilita intensa comunicação parácrina e vasócrina, promovendo a troca direta de sinais bioquímicos e metabólicos entre o tecido adiposo e o miocárdio (IACOBELLIS, 2022).

Essa interação íntima pode explicar, em grande parte, a influência direta do TAE sobre a função cardíaca e o risco cardiovascular (LU

et al., 2020; IACOBELLIS, 2022). Além disso, do ponto de vista mecânico, o TAE funciona como uma camada amortecedora, protegendo as artérias coronárias de deformações excessivas decorrentes do pulso arterial e da contração do miocárdio (LA *et al.*, 2024).

Função do tecido adiposo epicárdico

Em condições fisiológicas, o TAE exerce um papel protetor essencial sobre o coração, atuando na regulação metabólica, na modulação imunológica e na proteção mecânica do miocárdio (TIAN *et al.*, 2025; IACOBELLIS, 2022). Essa função contribui para a manutenção da homeostase cardíaca e para a redução de processos inflamatórios locais. Sua atividade termogênica, semelhante à do tecido adiposo marrom, é sustentada pela expressão de fatores de transcrição como PRDM-16 e PGC-1 α , e pela presença da proteína desacopladora UCP-1, responsável pela produção local de calor e pelo aumento do gasto energético (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025). Essa característica confere ao TAE a capacidade de proteger o miocárdio e as artérias coronárias contra danos decorrentes de hipotermia, hipóxia e isquemia (LA *et al.*, 2024).

Além da sua função termogênica, o TAE apresenta elevada atividade metabólica, com intensa captação e liberação de ácidos graxos, sendo aproximadamente duas vezes mais ativo do que outros depósitos de gordura corporal (CHAIT & HARTIGH, 2020). Em períodos de alta demanda energética, o TAE fornece ácidos graxos livres (FFA) ao miocárdio por meio da proteína de ligação a ácidos graxos dos adipócitos (FABP4), suprimindo energia e protegendo o coração dos efeitos nocivos de concentrações excessivas de ácidos graxos (IACOBELLIS, 2022). Sua localização anatômica favorece o fornecimento direto de ácidos graxos livres ao miocárdio, funcionando como uma fonte imediata e eficiente de energia durante períodos de

maior demanda metabólica, como no exercício físico ou em situações de estresse (TIAN *et al.*, 2025). Em situações de hipóxia ou isquemia, essa reserva energética auxilia na preservação da função cardíaca (IACOBELLIS, 2022).

Contudo, durante condições patológicas, o TAE perde suas propriedades protetoras e passa a desempenhar um papel ativo na patogênese das doenças cardiovasculares. Devido à sua contiguidade anatômica direta e desprovida de barreiras com o miocárdio e as artérias coronárias, o TAE facilita a difusão local de citocinas e adipocinas pró-inflamatórias e profibróticas, como TNF- α , IL-6, MCP-1 e leptina, promovendo inflamação, estresse oxidativo e remodelamento miocárdico (IACOBELLIS, 2022; LA *et al.*, 2024; SHARRORI *et al.*, 2025). O aumento de sua espessura está fortemente associado à intensificação da atividade inflamatória e à maior liberação desses mediadores, o que contribui para a progressão e agravamento da aterosclerose coronariana (LA *et al.*, 2024).

O TAE apresenta uma ampla gama de propriedades funcionais mediadas por diferentes citocinas. O equilíbrio entre esses mediadores determina se o TAE atuará como um aliado metabólico do miocárdio ou como um contribuinte para processos inflamatórios e cardiovasculares adversos (TIAN *et al.*, 2025). Entre suas principais funções, destacam-se as atividades pró-inflamatórias e pró-aterogênicas, caracterizadas pela secreção de moléculas como TNF- α , MCP-1, IGF-1, interleucinas (IL-1, IL-1 β , IL-1Ra, IL-6, IL-8 e IL-10), proteína C reativa (CRP), inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1), prostaglandina D₂, haptoglobina, α_1 -glicoproteína, quinase JNK, sPLA₂-IIA, proteína de ligação a ácidos graxos 4 (FABP4), RANTES e ICAM. Esses mediadores participam de processos inflamatórios locais e sistêmicos, contribuindo para a aterogênese e a disfunção

vascular (FANG *et al.*, 2024; TIAN *et al.*, 2025; WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Além disso, o TAE secreta fatores proliferativos, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o receptor tirosina-quinase FLT-1, que estão associados à proliferação e remodelação tecidual. Em contrapartida, também apresenta uma função anti-inflamatória e antiaterogênica, mediada pela liberação de adiponectina e adrenomedulina (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025). No que diz respeito às funções endócrinas e de regulação metabólica, o TAE atua como um órgão secretor ativo, produzindo adipocinas como resistina, leptina, visfatina e omentina (SHARRORI *et al.*, 2025; WISZNIEWSKI *et al.*, 2025). Essas moléculas participam da regulação da sensibilidade à insulina, do metabolismo energético e da comunicação hormonal entre o tecido adiposo e o miocárdio, reforçando o papel do TAE como marcador de gordura visceral e integrador da interface metabólica entre o sistema cardiovascular e o estado metabólico sistêmico (SHARRORI *et al.*, 2025; WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Além disso, o TAE apresenta uma função termogênica, relacionada à sua expressão de fatores típicos do tecido adiposo marrom, como PRDM-16 e PGC-1 α . Essa atividade é sustentada pela proteína desacopladora UCP-1, que permite a dissipação de energia na forma de calor, aumentando o gasto energético e auxiliando na regulação metabólica local do miocárdio (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

O TAE também expressa diversos receptores que participam da regulação metabólica e inflamatória local. Entre eles, destacam-se os receptores do tipo *toll* (TLRs), envolvidos na resposta imunoinflamatória; o PPAR- γ (receptor ativado por proliferador de peroxissoma gama), fundamental na regulação do metabolismo lipídico e na diferenciação adipocitária; e o

GLUT-4 (transportador de glicose tipo 4), responsável pela captação de glicose mediada pela insulina. Além desses, o receptor de angiotensinogênio tipo 1 também está presente, associando o EAT à modulação da pressão arterial, da remodelação vascular e da função cardíaca (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Implicações clínicas

Devido à sua proximidade anatômica e sua interface direta com o coração e os vasos coronários, o TAE tem sido apontado como um possível agente na patogênese de diversas condições cardiovasculares associadas à alta morbimortalidade, dentre elas a doença arterial coronariana (DAC), a fibrilação atrial (FA), a hipertrofia ventricular esquerda e a insuficiência cardíaca (IC) (IACOBELLIS, 2022; KHANNA *et al.*, 2025).

Além de atuar como barreira mecânica, o TAE exerce papel ativo na modulação cardiovascular, participando de processos de remodelação vascular, controle da pressão arterial, hipertrofia miocárdica e adipogênese, funções associadas à secreção de angiotensina, angiotensinogênio, leptina e ao receptor de angiotensinogênio tipo 1. Essas moléculas integram o eixo de sinalização que relaciona o tecido adiposo epicárdico com a regulação cardiovascular e metabólica, evidenciando seu papel ativo tanto em condições fisiológicas quanto patológicas (WISZNIEWSKI *et al.*, 2025).

Nesse sentido, a comunicação patológica entre o TAE e o miocárdio é conhecida como *crosstalk* bidirecional (KHANNA *et al.*, 2025). Esse processo indica que disfunções cardíacas podem impulsionar a inflamação do TAE, enquanto o TAE inflamado, por sua vez, atua diretamente sobre o miocárdio, exacerbando sua disfunção. Além disso, o tecido torna-se hipóxico e infiltrado por macrófagos, cuja polarização para macrófagos de perfil pró-inflamatório do

tipo M1, contribui para um estado inflamatório persistente (FANG *et al.*, 2024).

Em estados inflamatórios crônicos, o TAE prejudica a função endotelial coronariana, aumenta o estresse oxidativo e contribui para o desenvolvimento de aterosclerose (KHANNA *et al.*, 2025). O aumento dos depósitos de TAE está associado à infiltração lipídica no tecido miocárdico, condição que, juntamente com a secreção de mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos, pode promover alterações eletromecânicas, como a redução da condução elétrica e do tempo de ativação dos miócitos cardíacos (NALLIAH *et al.*, 2020). A espessura do TAE é sugerida como índice de risco de desenvolvimento de doença arterial periférica (KHANNA *et al.*, 2025).

Em situações patológicas, como a obesidade e a resistência à insulina, observa-se um aumento expressivo no volume do TAE, que passa a recobrir amplamente o ventrículo e a superfície epicárdica, ocupando parte considerável da cavidade pericárdica (KHANNA *et al.*, 2025). Além disso, ocorre uma alteração no seu secreto-ma, que passa a produzir predominantemente adipocinas pró-inflamatórias (FANG *et al.*, 2024). Este acúmulo pode exercer um efeito de contenção, restringindo o movimento cardíaco e comprometendo a função diastólica. Concomitantemente a hipertrofia dos adipócitos resulta em prejuízo na difusão de oxigênio e a hipóxia do TAE (FANG *et al.*, 2024).

Camadas mais espessas de TAE estão associadas à maior atividade inflamatória, devido à secreção excessiva de adipocinas pró-inflamatórias, o que contribui para a gravidade e progressão da aterosclerose coronária (LA *et al.*, 2024). O volume do TAE apresenta forte correlação com a adiposidade visceral e com o percentual total de gordura corporal, configurando-se como um importante marcador de saúde metabólica. Indivíduos com maior quantidade de

gordura corporal ou obesidade tendem a apresentar espessura e volume aumentados de TAE, o que pode predispor ao surgimento de complicações cardiovasculares (TIAN *et al.*, 2025).

O TAE do átrio esquerdo apresenta elevada expressão de genes relacionados a fatores pró-arritmogênicos. Essa região pode favorecer o desenvolvimento de fibrilação atrial devido à liberação local de mediadores profibróticos como as metaloproteinases da matriz (MMPs), o fator de crescimento transformador $\beta 1$ e $\beta 2$ (TGF- $\beta 1$, TGF- $\beta 2$), o fator de crescimento do tecido conjuntivo (cTGF) e a ativina A, além de citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF). Contribuem ainda para esse processo a infiltração de ácidos graxos livres (AGL) (SHAHRIORI *et al.*, 2025).

Métodos de avaliação do tecido adiposo epicárdico

Devido à forte associação clínica entre o TAE e desfechos cardiovasculares, a sua mensuração constitui um indicador valioso para avaliação do risco cardiovascular e metabólico. Sua avaliação pode ser realizada por diferentes métodos, tanto invasivos quanto não invasivos, que possibilitam uma análise abrangente de suas características estruturais, funcionais e metabólicas. Esses métodos permitem compreender o papel do TAE na fisiologia e na fisiopatologia cardiovascular, abrangendo desde a coleta direta de amostras e uso de técnicas de imagem, capazes de quantificar de forma não invasiva parâmetros como espessura, área e volume (DING *et al.*, 2025).

As biópsias de TAE são obtidas principalmente durante cirurgias cardíacas, como revascularização do miocárdio ou substituição valvar. O material coletado é analisado por técnicas como histologia, ELISA, imunofluorescên-

cia, *western blot* e qPCR, possibilitando a investigação do perfil inflamatório e secretório do tecido. Estudos demonstram que, em indivíduos com doença arterial coronariana, o TAE apresenta maior expressão de citocinas pró-inflamatórias e menor expressão de marcadores anti-inflamatórios e modificação na polarização de macrófagos, indicando um papel ativo na fisiopatologia cardiovascular (JOLFAYI *et al.*, 2025; AKRA *et al.*, 2022).

Entre os métodos não invasivos, destacam-se a ecocardiografia, a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC). A ecocardiografia é amplamente utilizada por ser acessível e de baixo custo, permitindo medir a espessura do TAE. Maior espessura desse tecido tem sido associada a risco aumentado de eventos cardiovasculares, reforçando seu uso como biomarcador prognóstico (CHONG *et al.*, 2023). A RM oferece alta definição espacial e permite quantificação volumétrica, mostrando que maiores volumes de TAE estão relacionados a alterações estruturais cardíacas e disfunção diastólica (ZHOU *et al.*, 2022). Já a TC apresenta elevada resolução espacial e possibilita avaliar com precisão o volume do TAE, sendo que valores elevados se associam a maior risco cardiovascular, recorrência de fibrilação atrial e aumento de inflamação e calcificação coronariana, o que a torna útil para estratificação de risco (GERCULY *et al.*, 2025).

Assim, a combinação entre métodos invasivos e não invasivos permite uma avaliação abrangente do TAE, contribuindo para melhor compreensão de seu papel fisiopatológico e potencial aplicação clínica na predição e no manejo de doenças cardiovasculares.

Intervenções terapêuticas

Considerando a associação do TAE como participante ativo na patogênese das doenças cardiovasculares (IACOBELLIS, 2022; KHA-

NNA *et al.*, 2025), cresce o interesse em estratégias capazes de reduzir seu volume para diminuir o risco cardiometabólico (SHAHRIORI *et al.*, 2025). Embora não existam fármacos especificamente indicados para redução direta do TAE, tanto intervenções não farmacológicas quanto terapias farmacológicas têm demonstrado efeitos positivos na modulação desse tecido (IACOBELLIS, 2022; SHAHRORI *et al.*, 2025).

Entre as intervenções não farmacológicas voltadas para a redução do tecido adiposo epicárdico (TAE), destaca-se a mudança no estilo de vida, especialmente a perda de peso em indivíduos obesos, como um fator determinante para a diminuição da espessura desse tecido. A perda ponderal significativa está associada à redução do TAE, o que pode refletir em melhorias na estrutura e na função cardíaca (BARRIO-LOPEZ *et al.*, 2024).

No que diz respeito às intervenções farmacológicas, ainda há poucos estudos que avaliam a ação de diferentes classes de fármacos sobre o TAE, e carecem evidências clínicas que explorem o efeito dose-dependente dessas substâncias nesse tecido. Os agonistas do GLP-1R podem agir sobre o GLP-1R no TAE, já que o mesmo expressa esses receptores, reduzindo assim adipogênese local, promovendo o uso de gordura e induzindo a diferenciação adiposa marrom, o que pode repercutir positivamente sobre o miocárdio e as artérias coronárias adjacentes (DING *et al.*, 2025).

Os inibidores de SGLT2 por sua vez demonstram efeitos significativos na redução do TAE em pacientes com diabetes tipo 2 e obesidade. Estudos clínicos evidenciam que a dapagliflozina promove diminuição de 20% na espessura do TAE após 24 semanas de tratamento, com reduções perceptíveis já nas primeiras 12 semanas, de forma independente da perda de

peso corporal (IACOBELLIS & GRA-MENENDEZ, 2020).

Os mecanismos celulares pelos quais os inibidores de SGLT2 modulam o TAE envolvem a supressão da diferenciação e maturação de pré-adipócitos epicárdicos. O empagliflozina atua diretamente sobre pré-adipócitos humanos do TAE, onde o SGLT2 é primariamente expresso, inibindo o processo de adipogênese sem afetar a proliferação celular. Este efeito resulta em redução na secreção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6 e MCP-1, e na produção de espécies reativas de oxigênio (TAKANO *et al.*, 2023).

As estatinas, amplamente utilizadas no tratamento de dislipidemias, têm sido investigadas quanto à modulação do TAE. Evidências indicam que seu uso pode reduzir a inflamação coronariana, embora com menor efeito quando comparado a agonistas de GLP-1 e inibidores de SGLT2, reforçando a necessidade de estudos mais robustos sobre seu impacto (CHENG *et al.*, 2025; MYASOEDOVA *et al.*, 2023).

Inibidores de PCSK9 também demonstram potencial na redução da espessura do TAE, enquanto níveis elevados dessa proteína se associam a maior volume do tecido e pior controle glicêmico (SARDÀ *et al.*, 2024). A expressão local de PCSK9 no TAE se relaciona a mediadores inflamatórios, sugerindo que o tecido funciona tanto como fonte quanto alvo desse mediador. Contudo, assim como nas estatinas, mais investigações são necessárias para confirmar esses efeitos (DING *et al.*, 2025).

De forma geral, a modulação do TAE representa uma estratégia terapêutica promissora para redução do risco cardiovascular, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais robustos e padronizados para determinar o impacto dessas intervenções na prática clínica e em desfechos cardiovasculares de longo prazo.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo reforçam o papel multifuncional do TAE na fisiologia e patologia cardiovascular. Em condições saudáveis, o TAE contribui para a homeostase cardíaca por meio de funções metabólicas, térmicas e imunomoduladoras, enquanto, em estados patológicos, como obesidade e síndrome metabólica, adquire perfil pró-inflamatório e pró-aterogênico, associando-se à progressão de doenças cardiovasculares. As técnicas de imagem, permitindo a avaliação precisa do volume e da espessura do TAE, surgem como uma ferramenta promissora para o rastreamento precoce de disfunções cardíacas e metabólicas, além de oferecerem *insights* clínicos importantes para prevenção e manejo dessas doenças. Entretanto, a escassez de estudos experimentais, especialmente em populações humanas, ainda limita a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos. Pesquisas futuras devem focar na investigação dessas vias de sinalização e no impacto clínico do TAE, possibilitando o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais precisas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKRA, S. *et al.* The NLRP3 inflammasome activation in subcutaneous, epicardial and pericardial adipose tissue in patients with coronary heart disease undergoing coronary by-pass surgery. *Atherosclerosis Plus*, v. 48, p. 47, 2022. doi: 10.1016/j.athplu.2022.03.005.
- AYTON, S.L. *et al.* Epicardial adipose tissue in obesity-related cardiac dysfunction. *Heart*, v. 108, p. 339, 2022. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318242.
- BARRIO-LOPEZ, M.T. *et al.* Mediterranean diet and epicardial adipose tissue in patients with atrial fibrillation treated with ablation: a substudy of the “PREDIMAR” trial. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 31, p. 348, 2024. doi:10.1093/eurjpc/zwad355.
- CHAIT, A. & DEN HARTIGH, L.J. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 7, p. 22, 2020. doi: 10.3389/fcvm.2020.00022.
- CHENG, K. *et al.* Effect of statin therapy on coronary inflammation assessed by pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, v. 26, p. 784, 2025. doi: 10.1093/ehjci/jeaf062.
- CHONG, B. *et al.* Epicardial adipose tissue assessed by computed tomography and echocardiography are associated with adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, v. 16, e015159, 2023. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.015159.
- DING, Y. *et al.* Targeting epicardial/pericardial adipose tissue in cardiovascular diseases: a novel therapeutic strategy. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, v. 26, p. 26128, 2025. doi: 10.31083/RCM26128
- FANG, W. *et al.* Epicardial adipose tissue: a potential therapeutic target for cardiovascular diseases. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, v. 17, p. 322, 2024. doi: 10.1007/s12265-023-10442-1.
- GERCULY, R. *et al.* Coronary artery inflammation and epicardial adipose tissue volume in relation with atrial fibrillation development. *Diagnostics*, v. 15, 2025. doi: 10.3390/diagnostics15162003.
- IACOBELLIS, G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nature Reviews Cardiology*, v. 19, p. 593, 2022. doi: 10.1038/s41569-022-00679-9.
- IACOBELLIS, G. & GRA-MENENDEZ, S. Effects of dapagliflozin on epicardial fat thickness in patients with type 2 diabetes and obesity. *Obesity*, v. 28, p. 1068, 2020. doi: 10.1002/oby.22798.
- JOLFAYI, A. *et al.* Epicardial adipose tissue features as a biomarker and therapeutic target in coronary artery disease. *Scientific Reports*, 2025. doi: 10.1038/s41598-025-99600-w.
- KHANNA, S. *et al.* From cushion to culprit: the role of epicardial adipose tissue in cardiovascular disease. *Heart, Lung and Circulation*, v. 34, p. 1006, 2025. doi: 10.1016/j.hlc.2025.07.010.
- LA, V. *et al.* Epicardial adipocytes in cardiac pathology and healing. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 2024. doi: 10.1007/s10557-024-07637-2.
- LI, C. *et al.* The role of epicardial adipose tissue dysfunction in cardiovascular diseases: an overview of pathophysiology, evaluation, and management. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1167952, 2023. doi: 10.3389/fendo.2023.1167952.
- LU, Y. *et al.* Effects of epicardial adipose tissue volume and density on cardiac structure and function in patients free of coronary artery disease. *Japanese Journal of Radiology*, v. 38, p. 666, 2020. doi: 10.1007/s11604-020-00951-3.
- MYASOEDOVA, V.A. *et al.* Efficacy of cardiometabolic drugs in reduction of epicardial adipose tissue: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*, v. 22, p. 23, 2023. doi: 10.1186/s12933-023-01738-2.
- NALLIAH, C. J. *et al.* Epicardial adipose tissue accumulation confers atrial conduction abnormality. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, p. 1197, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.017.
- NOGAJSKI, L. *et al.* Epicardial fat density obtained with computed tomography imaging — more important than volume? *Cardiovascular Diabetology*, v. 23, p. 389, 2024. doi: 10.1186/s12933-024-02474-x.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. Cardiovascular diseases. Geneva: WHO, 2021.
- SARDÀ, H. *et al.* PCSK9 plasma concentration is associated with epicardial adipose tissue volume and metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Scientific Reports*, v. 14, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-57708-5.
- SCHULZ, A. *et al.* Impact of epicardial adipose tissue on cardiac function and morphology in patients with diastolic dysfunction. *ESC Heart Failure*, v. 11, p. 2013, 2024. doi: 10.1002/ehf2.14744.

SHAHRORI, Z. *et al.* The role of pericardial fat in cardiometabolic disease: emerging evidence and therapeutic potential. *Current Cardiology Reports*, v. 27, p. 141, 2025. doi: 10.1007/s11886-025-02305-9.

SIMANTIRIS, S. *et al.* Perivascular fat: a novel risk factor for coronary artery disease. *Diagnostics*, v. 14, p. 1830, 2024. doi: 10.3390/diagnostics14161830.

TAKANO, M. *et al.* Empagliflozin suppresses the differentiation/maturation of human epicardial preadipocytes and improves paracrine secretome profile. *JACC: Basic to Translational Science*, v. 8, p. 1081, 2023. doi: 10.1016/j.jac-bts.2023.05.007.

TANG, K.X. *et al.* An enhanced deep learning method for the quantification of epicardial adipose tissue. *Scientific Reports*, v. 14, p. 24947, 2024. doi: 10.1038/s41598-024-75659-9.

TIAN, Y. *et al.* Heart-guarding or heart-harming?: the dual role of epicardial adipose tissue in cardiovascular health and disease: Adipocyte and Cell Biology. *International Journal of Obesity*, 2025. doi: 10.1038/s41366-025-01852-z.

WISZNIEWSKI, K. *et al.* Epicardial adipose tissue: a novel therapeutic target in obesity cardiomyopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26 p. 7963, 2025. doi: 10.3390/ijms26167963.

WONG, G. *et al.* RAMESES publication standards: meta-narrative reviews. *BMC Medicine*, 2013. doi: 10.1186/1741-7015-11-20.

ZHOU, H. *et al.* Magnetic resonance imaging quantification of accumulation of epicardial adipose tissue adds independent risks for diastolic dysfunction among dialysis patients. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 56, p. 1184, 2022. doi: 10.1002/jmri.28081.