

## Parâmetros Ecocardiográficos de Deposição de Gordura Epicárdica e sua Relação com Doença Arterial Coronariana

*Echocardiographic Parameters of Epicardial Fat Deposition and its Relation to Coronary Artery Disease*

Juan Valiente Mustelie<sup>1</sup>, Julio Oscar Cabrera Rego<sup>1</sup>, Angela Gala González<sup>2</sup>, Júlio César Gandarilla Sarmiento<sup>1</sup>, Beatriz Vega Riverón<sup>2</sup>

National Cardiology and Cardiovascular Surgery Institute<sup>1</sup>; Institute of Tropical Medicine 'Pedro Kouri'<sup>2</sup> - Havana - Cuba

### Resumo

**Fundamento:** Gordura epicárdica tem sido associada com a presença de doença arterial coronariana (DAC) significativa. Entretanto, a associação entre infiltração lipomatosa do septo atrial e a infiltração de gordura do ventrículo direito (VD) permanece incerta. Nenhum desses parâmetros foi totalmente estudado em pacientes hispânicos.

**Objetivo:** Determinar a associação entre a gordura epicárdica, infiltração lipomatosa do septo atrial e a infiltração de gordura do VD na presença de DAC.

**Métodos:** Duzentos e cinquenta pacientes hispânicos (86 mulheres e 164 homens, média da idade  $61,5 \pm 8$  vs  $62 \pm 10$  anos respectivamente), submetidos à sua primeira angiografia coronariana invasiva (ACI) foram estudados. No dia seguinte à ACI, parâmetros de deposição de gordura epicárdica foram avaliados através de ecocardiografia bidimensional. Variáveis clínicas (idade, sexo, antecedentes pessoais do hábito de fumar, hipertensão e diabetes melito, bem como a apresentação clínica da DAC) e antropométricas (circunferência da cintura e índice de massa corporal [IMC]) também foram coletadas.

**Resultados:** A gordura epicárdica (OR 1,27  $p = 0,009$ ), bem como a infiltração de gordura no VD (OR 2,94  $p = 0,027$ ), apresentaram uma associação significativa e independente com a presença, mas não com a extensão ( $p = 0,516$ ) e apresentação clínica ( $p = 0,153$ ) da DAC. A extensão da deposição da gordura epicárdica mostrou uma associação proporcional e significativa ( $p = 0,001$ ) com a presença de DAC.

**Conclusão:** A gordura epicárdica e a infiltração de gordura do VD foram fatores significantes e independentes, associados com a presença de DAC, a qual estava proporcionalmente aumentada de acordo com a extensão da deposição de gordura epicárdica. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(2) : 122-129)

**Palavras-chave:** Ecocardiografia, gordura subcutânea, pericárdio, doença das coronárias.

### Abstract

**Background:** Epicardial fat has been associated to the presence of significant coronary artery disease (CAD). However, the association of lipomatous infiltration of the atrial septum and fat infiltration of the right ventricle remains uncertain. None of these parameters has been thoroughly studied in Hispanic patients.

**Objective:** To determine the association between epicardial fat, lipomatous infiltration of the atrial septum and fat infiltration of the right ventricle with the presence of CAD.

**Methods:** Two hundred and fifty Hispanic patients (86 women and 164 men, mean age  $61.5 \pm 8$  vs  $62 \pm 10$  years respectively), undergoing their first invasive coronary angiography (ICA) were studied. The day after the ICA, parameters of cardiac fat deposition were evaluated using bidimensional echocardiography. Clinical (age, sex, personal antecedents of smoking habit, hypertension and diabetes mellitus, as well as clinical presentation of CAD) and anthropometric (waist circumference and body mass index [BMI]) variables were also collected.

**Results:** Epicardial fat (OR 1.27  $p = 0.009$ ), as well as fat infiltration of the right ventricle (OR 2.94  $p = 0.027$ ), had a significant and independent association with the presence, but not the extent ( $p = 0.516$ ) and clinical presentation ( $p = 0.153$ ) of CAD. The extent of epicardial fat deposition showed a proportional and significant association ( $p = 0.001$ ) with the presence of CAD.

**Conclusion:** Epicardial fat and fat infiltration of the right ventricle were both significant and independent factors associated to the presence of CAD, which was proportionally increased according to the extent of cardiac fat deposition. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(2) : 122-129)

**Keywords:** Echocardiography; subcutaneous fat; pericardium; coronary disease.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Julio Oscar Cabrera Rego •

Dstrampes No.5 - Stos Suarez - 10400 - Havana - Cuba

E-mail: [jocabrera@infomed.sld.cu](mailto:jocabrera@infomed.sld.cu)

Artigo recebido em 05/10/10; revisado recebido em 12/10/10; aceito em 23/02/11.

## Introdução

A medida ecocardiográfica da gordura epicárdica é um método de quantificação não-invasivo e objetivo com alta disponibilidade e que tem mostrado claras vantagens como marcador de risco cardiometabólico, superior mesmo ao da gordura subcutânea e adiposidade corporal total<sup>1</sup>. Recentemente, alguns estudos mostraram a associação entre a gordura epicárdica a aterosclerose subclínica<sup>2-4</sup>, a presença, extensão e severidade de doença arterial coronariana (DAC)<sup>5-7</sup> e a reserva de fluxo coronariano em mulheres<sup>8</sup>.

Em comparação com a gordura epicárdica, outras manifestações de deposição de gordura cardíaca tem recebido menor atenção na literatura. A gordura epicárdica também é o principal determinante da infiltração lipomatosa do septo atrial, o que ocasionalmente tem sido relatado como hipertrofia lipomatosa em vários relatos de caso<sup>9</sup>, uma entidade benigna (definida como espessura do septo atrial > 20 mm) em associação com arritmias supraventriculares e morte súbita. Em relação à esse assunto, Chaowalit e cols.<sup>10</sup> recentemente relataram sua associação com a presença de significativa DAC. Por outro lado, a infiltração de gordura do ventrículo direito (VD) é um fenômeno relativamente frequente, encontrado principalmente em indivíduos mais velhos e mulheres. A relação entre a gordura no VD e DAC ainda não foi avaliada adequadamente<sup>11</sup>.

Não há estudos avaliando a associação entre essas manifestações de deposição de gordura cardíaca (gordura epicárdica, infiltração lipomatosa do septo atrial e infiltração de gordura no VD) e sua relação com DAC, especialmente em indivíduos hispânicos.

## Métodos

### População do estudo

Duzentos e cinquenta pacientes hispânicos sendo submetidos à sua primeira angiografia coronariana invasiva (ACI) [185 (74%) com DAC significativa e 65 (26%) com artérias coronárias normais (ACN)] foram estudados entre novembro de 2009 e abril de 2010 em nossa instituição. No grupo de pacientes com DAC, os diagnósticos clínicos na admissão foram síndrome coronariana aguda (SCA) em 107 (57,8%) e angina estável em 78 (42,2%). Pacientes foram excluídos se tivessem uma história pregressa de SCA, doença valvar grave, doença cardíaca congênita ou cardiomiopatia, derrame pericárdico, hipotireoidismo e imagem ecocardiográfica transtorácica inadequada. No dia posterior à ACI, todos os pacientes foram submetidos à ecocardiografia transtorácica. As variáveis clínicas (idade, sexo, antecedentes pessoais de tabagismo, hipertensão e diabetes melito, bem como apresentação clínica da DAC) foram coletadas. A dislipidemia foi definida como níveis de colesterol total  $\geq 200$  mg/dl ou triglicérides  $\geq 150$  mg/dl. Medidas antropométricas tais como peso, altura e circunferência da cintura (CC) foram medidas. O índice de massa corporal (IMC) em kg/m<sup>2</sup> foi calculado através da fórmula: peso/(altura)<sup>2</sup>.

O protocolo do estudo estava de acordo com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki de 1975 e foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Informado.

### Medida dos parâmetros ecocardiográficos de deposição de gordura epicárdica

Os exames ecocardiográficos foram realizados em um aparelho de ultrassom cardíaco Philips iE33 2006 (EUA) (versão 2.0.1.420, S5-1 transdutor com arranjo de fase 1,3-3,6 MHz) por um ecocardiografista que desconhecia os dados clínicos e da angiografia coronariana, com os pacientes em decúbito lateral esquerdo.

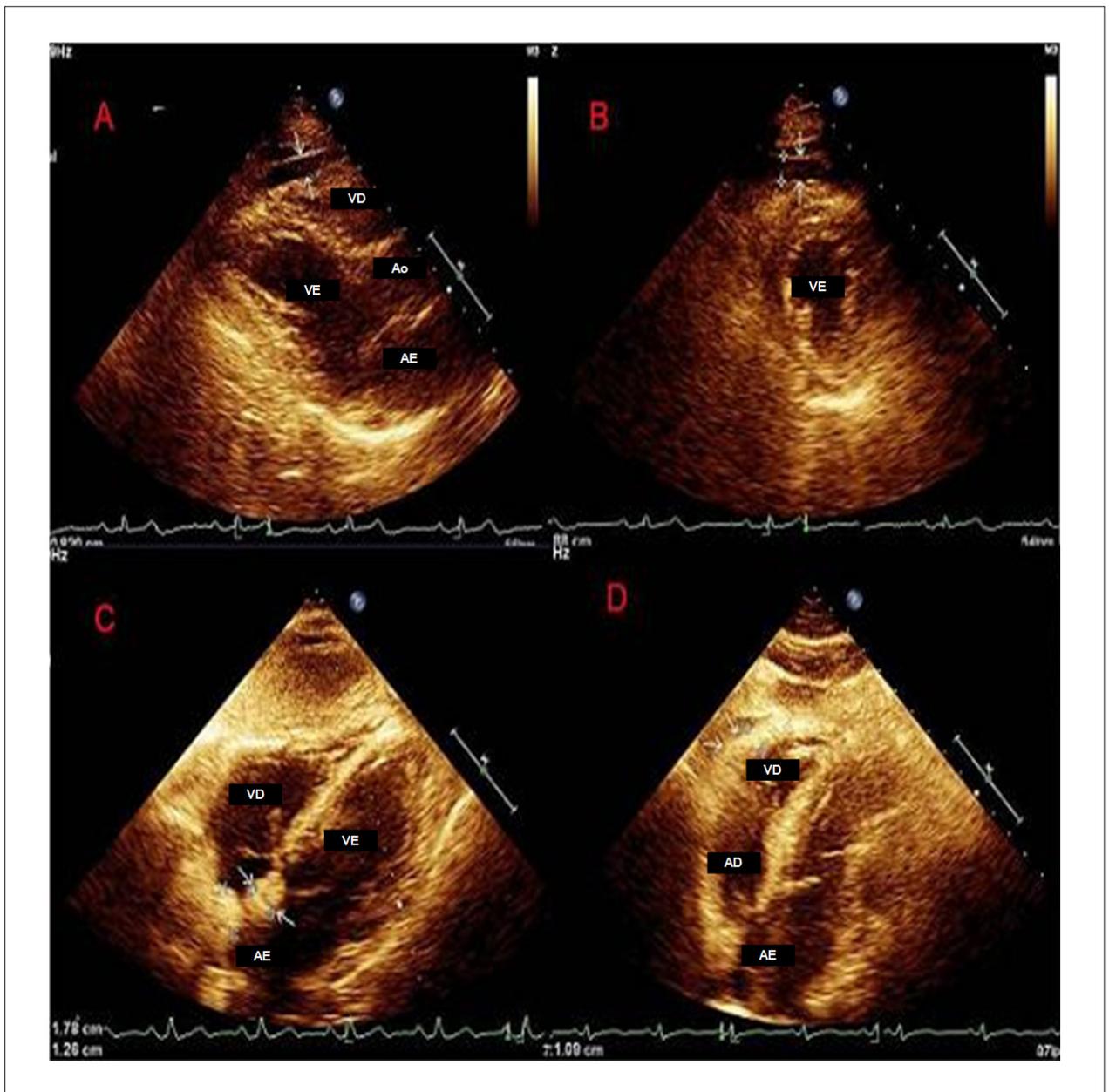
A gordura epicárdica foi definida como o espaço relativamente livre de eco entre a parede externa do miocárdio (epicárdio) e a camada visceral do pericárdio, e sua espessura foi medida no corte paraesternal de eixo longo e curto, em imagens congeladas no modo bidimensional, perpendicularmente à parede livre do VD, ao final da sístole, em 3 ciclos cardíacos, usando o anel aórtico como ponto de referência anatômico para o corte paraesternal de eixo longo e o nível de músculos papilares para o corte de eixo curto (Fig. 1 A, B). Como sugerido por Iacobellis e Willens<sup>12</sup>, a melhor medida da espessura da gordura epicárdica é obtida ao final da sístole, por que ela está comprimida durante a diástole. Foram obtidas médias desses valores para obter-se a espessura média. A infiltração lipomatosa do septo atrial foi definida como espessamento  $\geq 10$  mm de ambos os polos do septo atrial, geralmente poupando a *fossa ovalis*, dando-lhe um formato característico de halteres e perpendicularmente medida no corte subcostal de 4 câmaras ao final da diástole com o paciente em inspiração máxima (Fig. 1C). A infiltração de gordura do ventrículo direito (VD) foi definida como um espessamento  $\geq 5$  mm da parede do VD na ausência de sobrecarga de volume/pressão, com evidência de aumento do conteúdo adiposo (padrão mais brilhante), no corte subcostal de 4 câmaras, ao final da diástole, com o paciente em inspiração máxima (Fig. 1D). Com o objetivo de diminuir o componente subjetivo da determinação da infiltração de gordura do VD, todos os exames foram realizados com ajustes fixos no aparelho (imagem geral harmônica, frequência de aquisição de 39 Hz, profundidade de campo de 15 cm e ajuste de ganho de 65%).

### Dados da angiografia coronariana

A análise da angiografia coronariana foi realizada por dois cardiologistas invasivos experientes utilizando o método de Judkin, após punção percutânea da artéria femoral ou via artéria radial e digitalmente registrada por um sistema Hicor (Siemens, Munique, Alemanha). As lesões coronarianas foram avaliadas a partir de pelo menos dois cortes ortogonais. DAC foi definida como a presença de uma ou mais estenoses  $\geq 50\%$  no diâmetro de um grande vaso epicárdico. A extensão da DAC foi quantificada de acordo com o número de vasos com estenose  $\geq 50\%$ .

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o software SPSS versão 13.0 para Windows. As variáveis contínuas foram expressas como média  $\pm$  DP e as variáveis categóricas como números absolutos e porcentagens. As comparações de variáveis contínuas foram realizadas utilizando o teste *t* de Student e variáveis categóricas foram comparadas através do teste Qui-quadrado. Para avaliar a reprodutibilidade das medidas ecocardiográficas



**Fig. 1 -** Avaliação ecocardiográfica dos parâmetros de deposição de gordura epicárdica. A) Corte paraesternal de eixo longo usando o anel aórtico como referência anatômica. B) Corte paraesternal de eixo curto ao nível dos músculos papilares mitrais. Gordura epicárdica (setas) A) e B). C) Corte subcostal de quatro câmaras. Infiltração lipomatosa do septo atrial (setas). D) Corte subcostal de quatro câmaras. Infiltração de gordura no ventrículo direito (setas). AO - aorta; VE - ventrículo esquerdo; VD - ventrículo direito; AE - átrio esquerdo; AD - átrio direito.

de gordura epicárdica, 20 pacientes foram selecionados ao acaso para a análise por dois observadores independentes que desconheciam os dados clínicos e angiográficos. Os coeficientes de correlação inter e intraobservador foram calculados. As variabilidades das medidas também foram calculadas como a média de diferenças em medidas.

Primeiramente comparamos os parâmetros clínicos, antropométricos e ecocardiográficos de acordo com a presença de DAC significativa. Uma comparação entre variáveis clínicas e antropométricas com cada um dos parâmetros ecocardiográficos de deposição de gordura

cardíaca também foi realizada. A comparação média da espessura da gordura epicárdica em relação aos dados antropométricos (de acordo com o sexo), apresentação clínica e extensão da DAC também foi feita, utilizando o teste ANOVA para avaliar diferenças entre os grupos. A análise multivariada foi realizada usando um modelo de regressão linear múltiplo, incluindo potenciais confundidores (variáveis com valor de  $p < 0,25$  na análise univariada). O valor do ponto de corte da espessura da gordura epicárdica para prever DAC com correspondente especificidade e sensibilidade foi estimado através da análise de curvas

ROC (Receiver Operating Characteristic). Finalmente, comparamos a extensão da deposição de gordura cardíaca com a presença de DAC.

## Resultados

### Parâmetros clínicos, antropométricos e de deposição de gordura cardíaca na população do estudo

Nosso grupo de estudo consistia de 86 (34%) mulheres e 164 (66%) homens, com média de idade de  $61,5 \pm 8$  e  $62 \pm 10$  anos respectivamente. A espessura da gordura epicárdica variou de 1 mm a 18 mm, com média (DP) de  $6,1 \pm 2,8$  mm. Os coeficientes de correlação inter e intra-observador e a variabilidade das medidas da espessura da gordura epicárdica foram 0,94, 0,92 e  $0,5 \pm 0,4$  mm,  $0,6 \pm 0,5$  mm, respectivamente, indicando boa reprodutibilidade.

Não houve diferença na espessura da gordura epicárdica entre homens e mulheres ( $5,85 \pm 2,8$  mm vs  $6,25 \pm 2,8$  mm,  $p = 0,283$ ). A infiltração lipomatosa do septo atrial estava presente em 141 pacientes (56,4%) e a infiltração de gordura no VD em 71 (28,4%). As características clínicas e antropométricas da população do estudo de acordo com o sexo são apresentadas na Tabela 1.

### Parâmetros de deposição de gordura cardíaca de acordo com a presença e gravidade de DAC

A espessura da gordura epicárdica estava aumentada em pacientes com DAC significante, quando comparados àqueles com ACN. Todos os parâmetros de deposição de gordura cardíaca mostraram uma associação significante com a presença de DAC significativa na análise univariada. Sexo, gordura epicárdica e infiltração de gordura do VD foram as variáveis finais que mostraram uma associação significante e independente com a presença de DAC na análise multivariada (Tabela 2).

A espessura da gordura epicárdica não era significante maior em pacientes com DAC multiarterial do que aqueles

com DAC biarterial ou uniarterial ( $7,0 \pm 3$  mm vs  $6,6 \pm 2,8$  mm vs  $6,4 \pm 2,6$  mm respectivamente,  $p = 0,516$ ) (Fig. 2a). Embora a gordura epicárdica fosse maior em pacientes com SCA quando comparados àqueles com angina estável, não houve uma associação significante entre os dois grupos em relação a diferenças na espessura da gordura epicárdica ( $6,45 \pm 2,9$  mm vs  $5,91 \pm 1,7$  mm, respectivamente,  $p = 0,153$ ) (Fig. 2b). Espessura da gordura epicárdica  $\geq 5,2$  mm apresentou uma sensibilidade de 65,4% e especificidade de 61,5% (área ROC 0,712, IC95% [0,640-0,784]) para a previsão de DAC (Fig. 3).

De acordo com esses resultados, também definimos uma nova classificação ecocardiográfica da extensão da deposição de gordura cardíaca, determinada pela associação de gordura epicárdica e infiltração de gordura do VD em diferentes níveis de gravidade:

I Gordura Epicárdica  $< 5,2$  mm.

II Gordura Epicárdica  $\geq 5,2$  mm.

III Gordura Epicárdica  $\geq 5,2$  mm e infiltração de gordura do VD.

**Tabela 1 - Variáveis clínicas e antropométricas de acordo com o sexo na população do estudo**

Variáveis	Feminino n = 86 (34%)	Masculino n = 164 (66%)
Idade (anos)	$61,5 \pm 8$	$62 \pm 10$
Fumante n (%)	63 (73,2%)	127 (77,4%)
Hipertensão n (%)	68 (79%)	126 (76,8%)
Dislipidemia n (%)	55 (63,9%)	88 (53,6%)
Diabete	30 (34,8%)	38 (23,1%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$27,3 \pm 5,3$	$26,7 \pm 4,1$
Circunferência da cintura (cm)	$90,8 \pm 10,1$	$94,3 \pm 9,7$

IMC - índice de massa corporal.

**Tabela 2 - Associação de parâmetros clínicos, antropométricos e de deposição de gordura epicárdica com a presença de DAC**

Variáveis	DAC n = 185	ACN n = 65	Odds Ratio (IC95%)	p	Odds Ratio (IC95%)	p
Idade (anos)	$63 \pm 10$	$58,7 \pm 8$	—	0,001	0,98 (0,94-1,01)	0,148
Masculino n (%)	138 (74,6%)	26 (40%)	4,40 (2,42-7,99)	0,000*	5,71 (2,89-11,27)	0,000 †
Fumante n (%)	134 (89,3%)	29 (44,3%)	3,26 (1,81-5,85)	0,000*	1,48 (0,67-3,35)	0,339
Hipertensão n (%)	156 (84,3%)	46 (70,8%)	2,22 (1,14-4,32)	0,020*	0,62 (0,28-1,41)	0,259
Dislipidemia n (%)	115 (62,1%)	31 (47,7%)	1,80 (1,02-3,18)	0,041*	0,72 (0,35-1,48)	0,367
Diabete n (%)	55 (29,7%)	14 (21,5%)	1,54 (0,78-3,01)	0,203	0,83 (0,36-1,93)	0,668
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$27,5 \pm 5,7$	$27,1 \pm 4,1$	—	0,566	—	—
Circunferência da cintura (cm)	$93,8 \pm 10$	$91,2 \pm 9,8$	—	0,081	1,01 (0,98-1,05)	0,520
Gordura epicárdica (mm)	$6,6 \pm 2,8$	$4,7 \pm 2,3$	—	0,000*	1,27 (1,1-1,5)	0,009 †
Infiltração lipomatosa do septo atrial n (%)	116 (62,7%)	25 (38,5%)	2,69 (1,50-4,81)	0,000*	0,75 (0,37-1,53)	0,428
Infiltração de gordura no VD n (%)	62 (33,5%)	9 (13,8%)	3,14 (1,45-6,75)	0,002*	2,94 (1,14-7,07)	0,027 †

DAC - doença arterial coronariana; ACN - artérias coronárias normais; IMC - índice de massa corporal; \* Associação significante na análise univariada. † Associação significante na análise multivariada.

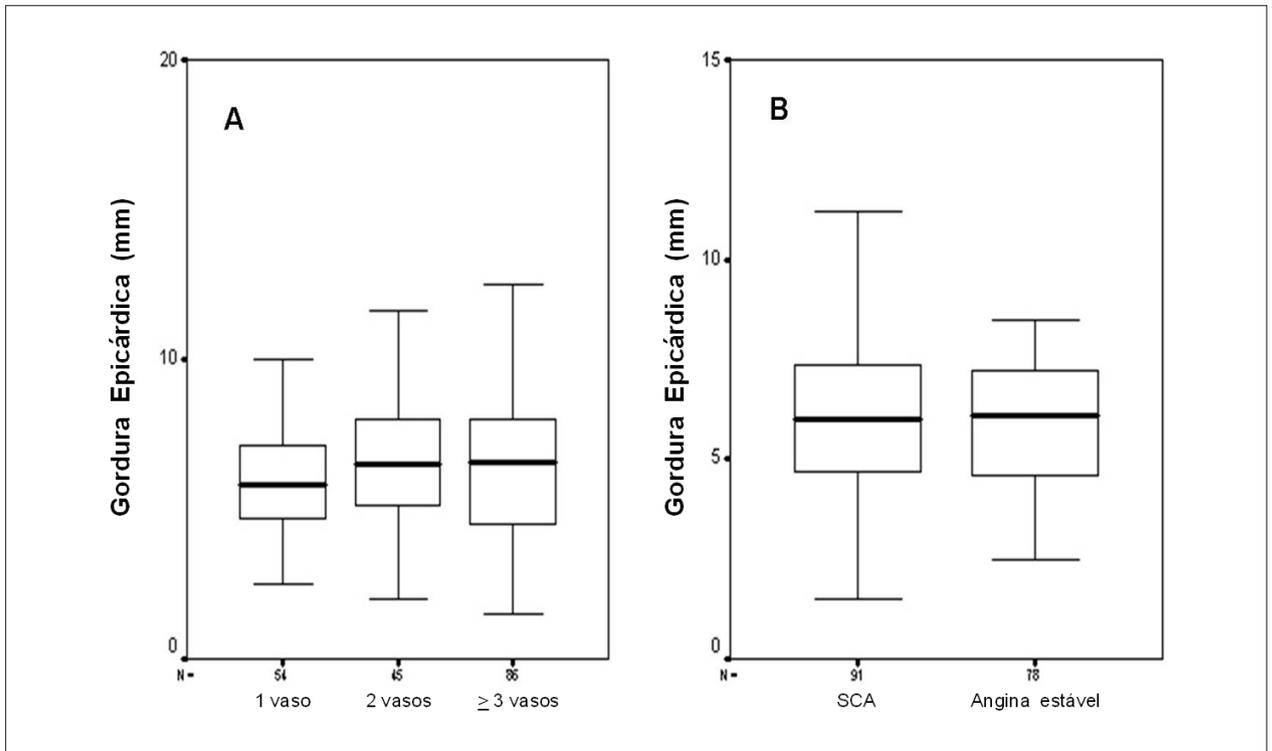


Fig. 2 - Comparação da espessura do tecido adiposo epicárdico de acordo com o número de vasos com DAC (A) e a apresentação clínica (B). Box plots mostram mediana, valores dos percentis 25 e 75 para o tecido adiposo epicárdico. SCA - síndrome coronariana aguda.

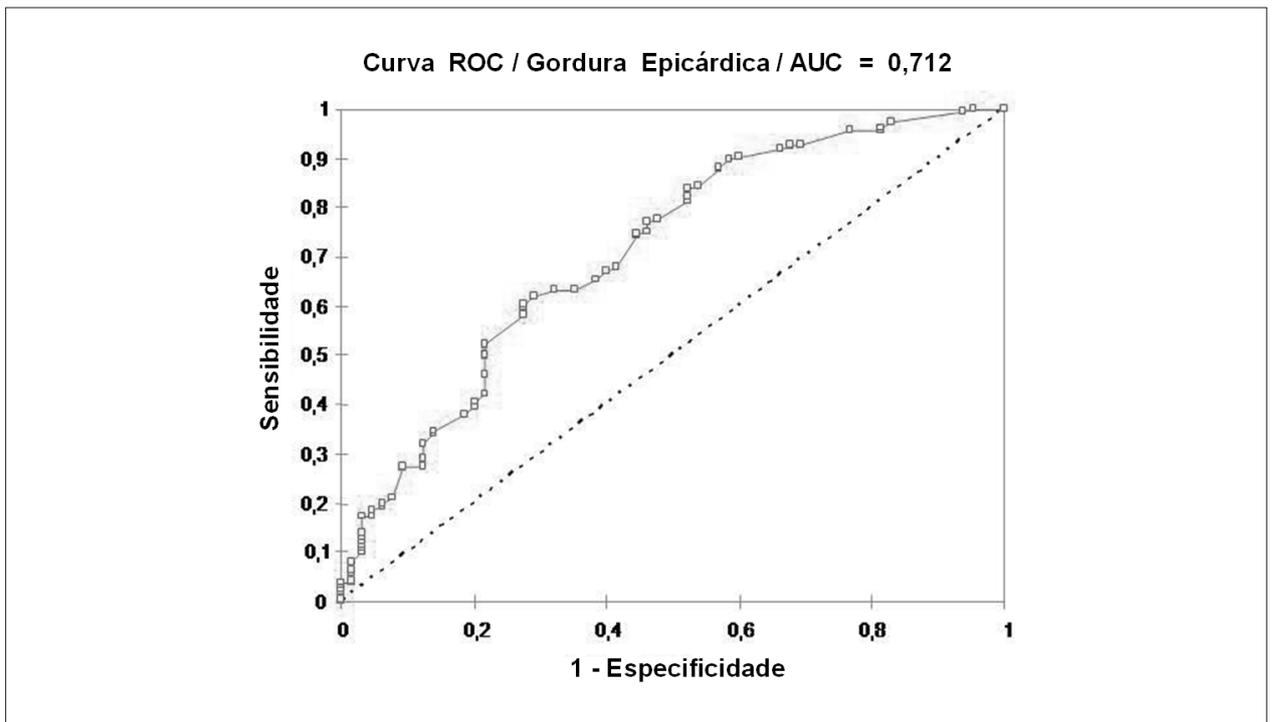


Fig. 3 - Curva ROC (receiver operating characteristic) da espessura da gordura epicárdica para predizer DAC angiográfica.

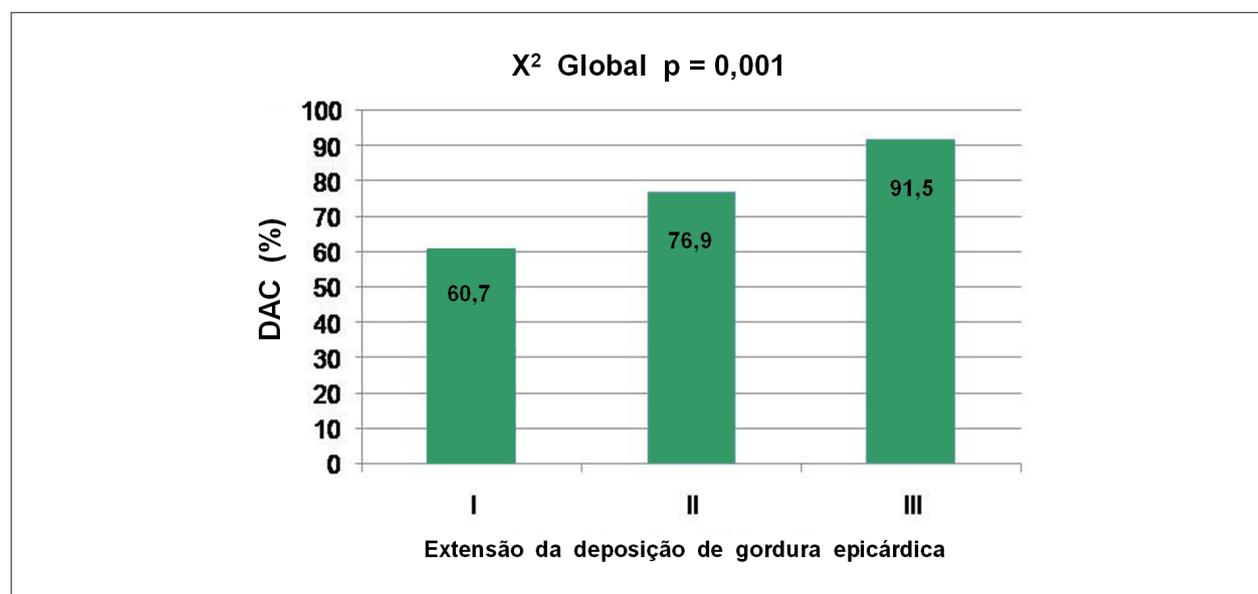


Fig. 4 - Curva ROC (receiver operating characteristic) da espessura da gordura epicárdica para prever DAC angiográfica.

A presença de DAC significativa estava proporcionalmente e significativamente aumentada de acordo com a extensão dessa associação ( $p = 0,001$ ) (Fig. 4).

#### Relação entre os parâmetros de deposição de gordura cardíaca com variáveis clínicas e antropométricas

Quando os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o valor de corte da gordura epicárdica, o IMC mostrou uma associação significativa com esse parâmetro ecocardiográfico somente na análise univariada ( $27,3 \pm 4,6$  vs  $26,1 \pm 4,5$ ,  $p = 0,038$ ). Idade ( $63,3 \pm 8,4$  vs  $56,2 \pm 10,8$ ), CC ( $94,1 \pm 9,6$  cm vs  $90,3 \pm 10$  cm) e dislipidemia ( $65,3\%$  vs  $48\%$ ) eram maiores no grupo com espessura de gordura epicárdica  $\geq 5,2$  mm em comparação com pacientes com espessura de gordura epicárdica  $< 5,2$

mm, com uma associação independente e significativa na análise multivariada.

Idade e sexo masculino foram as únicas variáveis que mostraram uma associação significativa e independente com a infiltração lipomatosa do septo atrial, bem como idade e sexo feminino em relação à infiltração de gordura do VD (Tabela 3).

#### Discussão

##### Parâmetros de deposição de gordura cardíaca na população do estudo

Como sugerido por Iacobellis e Willens<sup>12</sup>, a melhor medida da espessura da gordura epicárdica é obtida no final da sístole, por que ela está comprimida durante a diástole.

Tabela 3 - Análise de regressão logística múltipla das variáveis clínicas e antropométricas de acordo com os parâmetros de deposição de gordura epicárdica

Variáveis	Gordura epicárdica		Infiltração lipomatosa do septo atrial		Infiltração de gordura no VD	
	Odds Ratio (IC95%)	P	Odds Ratio (IC95%)	P	Odds Ratio (IC95%)	P
Idade (anos)	1,07 (1,03-1,11)	0,000*	0,96 (0,93-0,99)	0,002*	0,97 (0,93-1,00)	0,048*
Masculino n (%)	-	-	2,47 (1,45-4,21)	0,001*	-	-
Feminino n (%)	-	-	-	-	1,90 (1,01-3,55)	0,045*
Fumante n (%)	1,27 (0,67-2,40)	0,461	-	-	-	-
Hipertensão n (%)	1,17 (0,57-2,42)	0,671	-	-	1,72 (0,72-4,12)	0,226
Dislipidemia n (%)	1,82 (1,04-3,16)	0,035*	-	-	1,20 (0,62-2,31)	0,584
Diabete n (%)	0,80 (0,41-1,54)	0,496	0,67 (0,36-1,24)	0,198	0,65 (0,33-1,26)	0,198
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,03 (0,95-1,11)	0,537	-	-	0,95 (0,88-1,04)	0,272
Circunferência da cintura (cm)	1,04 (1,01-1,07)	0,006*	0,98 (0,96-1,01)	0,254	0,98 (0,95-1,02)	0,421

IMC - índice de massa corporal. - Essas variáveis não foram incluídas na análise multivariada devido ao valor de  $p \geq 0,25$  na análise univariada. \* Associação significativa na análise multivariada.

Entretanto, todos os estudos realizados para avaliar essa questão mediram a gordura epicárdica no final da diástole. Assim, as variações e valores médios da espessura da gordura epicárdica encontrados em nosso estudo, embora similares aos valores encontrados em outros relatos<sup>5-7</sup>, são de fato diferentes e menores, devido à diferente metodologia usada nessas medições. Esse é o primeiro estudo realizado exclusivamente em pacientes hispânicos. Assim, esses resultados poderiam estar relacionados à diferenças étnicas apontadas por algumas investigações em relação à espessura e volume da gordura epicárdica, que parece ser menor em indivíduos de ascendência afro-americana e hispânica<sup>13,14</sup>.

A infiltração lipomatosa do septo atrial e a infiltração de gordura do VD parecem ser pelo menos um fenômeno relativamente frequente em pacientes com risco cardiovascular alto. Chaowalit e cols.<sup>10</sup> relataram um valor médio de espessura de septo atrial de  $15 \pm 4$  mm em 75 pacientes submetidos à ACI. Por outro lado, em um exame macro e microscópico de 148 corações obtidos de autópsias, 85% continham pelo menos alguma gordura intramiocárdica, mais evidente no ventrículo direito<sup>11</sup>.

#### Parâmetros de deposição de gordura cardíaca de acordo com a presença e gravidade de DAC

Em nosso estudo, encontramos gordura epicárdica e infiltração de gordura do VD como fatores independentes e significantes associados à DAC. Iacobellis e cols.<sup>15</sup> demonstraram que a gordura epicárdica é claramente metabolicamente ativa e uma fonte importante de pró (fator de necrose tumoral- $\alpha$ , interleucina 1, interleucina 6, fator de crescimento nervoso) e anti (adiponectina) produção de citocinas inflamatórias, o que pode afetar de forma significativa a função e a morfologia cardíacas<sup>15</sup>.

Em um resultado similar, aparte de estudos utilizando metodologia estado-da-arte (ecocardiografia bidimensional e angiografia coronariana)<sup>5-7</sup>, investigações mais recentes tem demonstrado, através de tomografia computadorizada cardíaca, uma associação significativa entre gordura epicárdica e DAC<sup>14,16</sup>. Entretanto, ao contrário do nosso, uma associação significativa entre gordura epicárdica e a extensão e apresentação clínica da DAC também foi identificada<sup>5-7</sup>.

A gordura epicárdica  $\geq 5,2$  mm mostrou valores modestos de sensibilidade e especificidade na previsão de DAC. Eroglu e cols.<sup>7</sup> identificaram os mesmo valor de corte da espessura da gordura epicárdica medida ao final da diástole, com 85% de sensibilidade e 81% de especificidade (área ROC 0,914,  $p < 0,001$ , IC95% [0,86-0,96]) para previsão de DAC<sup>7</sup>. Ahn e cols.<sup>6</sup> mostraram valores menores quando a espessura da gordura epicárdica era adicionada aos fatores de risco de DAC conhecidos (área ROC 0,783,  $p < 0,001$ , IC95% [0,742-0,824])<sup>6</sup>. Nossa hipótese é que os valores de corte mais baixos de espessura da gordura epicárdica obtidos em nosso estudo para a identificação de pacientes com DAC estão possivelmente relacionados à diferenças étnicas para essa associação. Por exemplo, Divers e cols.<sup>17</sup> encontraram uma diferença étnica significativa ( $p = 0,019$ ) em relação à associação de adiposidade pericárdica com aterosclerose coronariana em afro-americanos, quando comparados à americanos de ascendência europeia<sup>17</sup>.

A gordura epicárdica é uma fonte importante de adiponectina e a hipoadiponectinemia tem emergido como um fator de risco independente para doença cardiovascular. Em relação a esse assunto, Hanley e cols.<sup>18</sup> observaram que uma associação inversa de tecido adiposo visceral com adiponectina era maior em afro-americanos, quando comparados com hispânicos. Esses achados apoiam os resultados encontrados em nosso estudo em relação à menor sensibilidade e especificidade da gordura epicárdica em identificar pacientes com DAC, pelo menos em comparação com outros estudos realizados em outros grupos étnicos.

De nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo a propor uma definição de extensão de deposição de gordura cardíaca e a demonstrar sua significativa e proporcional relação com DAC. Esse também é o primeiro estudo realizado para avaliar a infiltração de gordura do VD via ecocardiografia, como marcador de deposição de gordura cardíaca e DAC. Em relação à infiltração lipomatosa do septo atrial, Chaowalit e cols.<sup>10</sup>, o único estudo relatado até o momento, encontraram uma associação limítrofe entre a espessura do septo atrial e a presença de DAC, independente da idade, sexo e IMC ( $p = 0,05$ )<sup>10</sup>. Também identificamos uma associação significativa, mas somente na análise univariada.

#### Relação dos parâmetros de deposição de gordura cardíaca com variáveis clínicas e antropométricas

Em nosso estudo, a gordura epicárdica estava associada de forma significativa e independente com idade, CC e dislipidemia. Todos os estudos que abordaram esse assunto encontraram os mesmos resultados<sup>5-7</sup>. Iacobellis e cols.<sup>19</sup> demonstraram uma excelente correlação entre tecido adiposo epicárdico e CC, bem como tecido adiposo visceral abdominal medido através de ressonância magnética<sup>19</sup>. A infiltração lipomatosa do septo atrial e a infiltração de gordura do VD também foram mais prevalentes em indivíduos mais velhos<sup>9,20</sup>. Por outro lado, a associação entre sexo e essas manifestações de adiposidade cardíaca permanece controversa.

#### Conclusões

A gordura epicárdica e a infiltração de gordura do VD são fatores independentes relacionados à presença de DAC, que estão significativamente e proporcionalmente aumentados de acordo com a extensão da deposição de gordura cardíaca. Entretanto, diferenças étnicas em relação ao valor preditivo da espessura da gordura epicárdica para identificar pacientes com DAC em indivíduos hispânicos ainda precisam ser provadas.

#### Limitações

A avaliação da infiltração de gordura do VD via ecocardiografia tem um alto componente subjetivo devido à avaliação da refletividade dessa estrutura, que é necessário para a definição desse parâmetro ecocardiográfico além da presença de aumento da espessura da parede do VD.

Teria sido ideal estabelecer uma correlação entre a infiltração de gordura do VD via ecocardiografia e outros métodos de imagem, tais como a imagem por ressonância magnética ou tomografia computadorizada.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de livre-docência de Juan Valiente Mustelier, Julio Oscar Cabrera Rego, Angela Gala González, Júlío César Gandarilla Sarmiento, Beatriz Vega Riverón pela *National Cardiology and Cardiovascular Surgery Institute, Institute of Tropical Medicine 'Pedro Kourí'*.

## Referências

1. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007;153(6):907-17.
2. Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, de Simone V, Di Marco GM, Aronne L, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(4):549-55.
3. Djaberi R, Schuijff JD, van Werkhoven JM, Nucifora G, Wouter Jukema J, Bax JJ. Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 2008;102(12):1602-7.
4. Di Tomasso D, Carnethon MR, Wright CM, Allison MA. The associations between visceral fat and calcified atherosclerosis are stronger in women than men. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):531-6.
5. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J*. 2007;71(4):536-9.
6. Ahn SC, Lim HS, Joe DY, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. *Heart*. 2008;94(3):e7.
7. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, Bal U, Ozbicer S, Ozgul AS, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(3):211-7.
8. Sade LE, Eroglu S, Bozbaş H, Ozbicer S, Hayran M, Haberal A, et al. Relation between epicardial fat thickness and coronary flow reserve in women with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):580-5.
9. Heyer CM, Kagel T, Lemburg SP, Bauer TT, Nicolas V. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms. *Chest* 2003; 124(6): 2068-73.
10. Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, Rihal CS, López-Jiménez F. Adipose tissue of atrial septum as a marker of coronary artery disease. *Chest*. 2007;132(3):817-22.
11. Tansey DK, Aly Z, Sheppard MN. Fat in the right ventricle of the normal heart. *Histopathology*. 2005;46(1):98-104.
12. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(12):1311-9.
13. Willens HJ, Gómez-Marín O, Chirinos JA, Goldberg R, Lowery MH, Iacobellis G. Comparison of epicardial and pericardial fat thickness assessed by echocardiography in African American and non-Hispanic white men: a pilot study. *Ethn Dis*. 2008;18(2):311-6.
14. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, Arepalli ChD, Stillman AE, Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis*. 2010;210(1):150-4.
15. Iacobellis G, Singh N, Sharma AM. Cardiac adiposity and cardiovascular risk: potential role of epicardial adipose tissue. *Current Cardiology Reviews*. 2007;3(1): 11-4.
16. Ohashi N, Yamamoto H, Horiguchi J, Kitagawa T, Kunita E, Utsunomiya H, et al. Association between visceral adipose tissue area and coronary plaque morphology assessed by CT Angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(9):908-17.
17. Divers J, Wagenknecht LE, Bowden DW, Carr JJ, Hightower RC, Register TC, et al. Ethnic differences in the relationship between pericardial adipose tissue and coronary artery calcified plaque: African-American-diabetes heart study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5382-9.
18. Hanley AJ, Bowden D, Wagenknecht LE, Balasubramanian A, Langfeld C, Saad MF, et al. Associations of adiponectin with body fat distribution and insulin sensitivity in nondiabetic Hispanics and African-Americans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(7):2665-71.
19. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adiposity tissue prediction. *Obes Res*. 2003;11(2):304-10.
20. Basso C, Thiene G. Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? *Cardiovasc Pathol*. 2005;14(1):37-41.