

RICELLA MARIA SOUZA DA SILVA

**DEPOSIÇÃO GORDUROSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO
CARDÍACO: ESTUDO EM NECROPSIAS**

RECIFE

2016

RICELLA MARIA SOUZA DA SILVA

**DEPOSIÇÃO GORDUOSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO
CARDÍACO: ESTUDO EM NECROPSIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do Grau de Mestre em Patologia.

Área de concentração: Patologia

Orientador: Drº Roberto José Vieira de Mello

RECIFE

2016

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586d Silva, Ricella Maria Souza da.
Deposição gordurosa em ventrículo esquerdo cardíaco: estudo em necropsias / Ricella Maria Souza da Silva. – 2016.
65 f.: il.; quad.; gráf.; 30 cm.

Orientador: Roberto José Vieira de Mello.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS. Programa de Pós-Graduação em Patologia. Recife, 2016.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Coração. 2. Necropsia. 3. Tecido adiposo. I. Mello, Roberto José Vieira de (Orientador). II. Título.

UFPE (CCS2016-227)



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

Centro de Ciências da Saúde - UFPE

Av. Prof. Moraes Rego 1235 - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife – PE

Prédio da Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - térreo

Fone/Fax: (81) 2126.8529

<http://www.ppgpatologiaufpe.com>

DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PATOLOGIA.

AUTORA: Ricella Maria Souza da Silva

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Patologia

NOME DA DISSERTAÇÃO: **“Deposição Gordurosa em Ventrículo Esquerdo Cardíaco:
Estudo em Necropsias”.**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

DATA DA DEFESA E APROVAÇÃO: 04 de julho de 2016

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dr^a. Liriane Baratella Evêncio

Prof^a. Dr^a. Manuela Figueiroa Lyra de Freitas

Prof^a. Dr^a. Mariana Montenegro de Melo Lira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

R E I T O R

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE- REITOR

Profª Florisbela de Arruda Camara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

Profª. Adriana Maria da Silva Teles

COORDENADOR DO MESTRADO DE PATOLOGIA

Prof. Manuela Figueiroa Lyra de Freitas

VICE-COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Lucas André Cavalcante Brandão

R E C I F E

2016

AGRADECIMENTOS

Ao professor e orientador Dr. Roberto Vieira pela sabedoria tão espontaneamente transmitida.

À professora Manuela Figueiroa Lyra de Freitas, à professora Liriane Baratella e à professora Mariana Lira pela atenção, disponibilidade e contribuição para a finalização do trabalho.

Ao professor Luciano Montenegro pela empatia e disponibilidade.

À patologista Dr^a Daniela Takano pelos ensinamentos, pela generosidade e disponibilidade para dirimir dúvidas.

Aos funcionários do Serviço de Verificação de Óbito de Recife, patologistas e técnicos em necropsia, pela paciência, atenção e empatia.

À Margarete Valdevino, pela empatia e cordialidade no desempenho das suas funções laborais.

Ao meu pai e ao meu irmão por compartilhar lacunas, frustrações e incertezas, na busca pelo entendimento daquilo que compõe a dignidade humana.

Aos meus animais de estimação Cael, Lex e Hércules que me ensinam, cotidianamente, a premissa que o amor nasce do não merecimento e, sobretudo me asseguram a necessidade de cultivar a simplicidade.

Os homens deveriam saber que, do cérebro, e somente do cérebro, provêm
nossos prazeres, alegrias, risadas e brincadeiras, bem como nossas tristezas,
dores, desgostos e medos. Através dele, em particular, nós pensamos, vemos,
ouvimos e distinguimos o feio do bonito, o ruim do bom, o agradável do
desagradável...É a mesma coisa que nos faz loucos ou delirantes, nos excita com
espanto e medo, seja de noite ou pelo dia...

(Hipócrates, 460-377 a.C.)

Resumo

O coração humano contém quantidades variáveis de depósitos de gordura. A gordura fisiológica cardíaca ocorre predominantemente no ventrículo direito, estando presente em mais de 50% dos idosos saudáveis. O achado e a caracterização de tecido adiposo ao longo do ventrículo esquerdo têm sido raramente relatados e permanecem pouco conhecidos. Na última década, tem havido crescente evidência da presença de células de gordura no coração esquerdo. Neste intuito, o presente estudo, através do exame necroscópico, buscou: determinar a ocorrência de depósitos de gordura nos compartimentos epicárdico, pericoronariano e miocárdico do ventrículo esquerdo, traçar o perfil epidemiológico e as associações clínicas com esse achado. Dados epidemiológicos, morfológicos e amostras cardíacas foram coletados de 40 cadáveres submetidos a necropsia no Serviço de Verificação de Óbito de Recife, Pernambuco, Brasil. As amostras cardíacas foram fixadas, emblocadas em parafina e submetidas à coloração com hematoxilina-eosina para estudo microscópico. A média de idade dos cadáveres foi de 68,2 anos; 52,2% dos indivíduos tinham histórico de tabagismo; 20% de etilismo; 43,59% dos casos analisados apresentaram causa cardíaca como causa de óbito (o infarto agudo do miocárdio foi a causa imediata de óbito mais frequente) e 82,5% dos cadáveres apresentaram doença aterosclerótica na artéria aorta ascendente. A deposição adiposa no ventrículo esquerdo foi observada em 95% das amostras cardíacas e foi associada com etilismo (Teste de Fisher 0,04; odds ratio [OR] 0.161 [IC 95% 0,072–0,36]; $p < 0,05$); tabagismo (Teste de Fisher 0,508; OR 0.581 [IC 95% 0,431–0,73]; $p < 0,05$); presença do Sinal de Frank (Teste de Fisher 0,502; OR 0.567 [IC 95% 0,414–0,775]; $p < 0,05$); doença aterosclerótica na artéria aorta ascendente (OR 0.774 [IC 95% 0,6405–0,936]; $p < 0,05$); infarto agudo do miocárdio (OR 0.730 [IC 95% 0,600–0,888]; $p < 0,05$) e achado macroscópico de hipertrofia cardíaca (OR 0.700 [IC 95% 0,525–0,933]; $p < 0,05$). A deposição de gordura no ventrículo esquerdo cardíaco correlaciona-se com a espessura do coxim adiposo abdominal. Observou-se que a adiposidade epicárdica e a adiposidade pericoronariana constituem as topografias mais frequentes para acúmulo gorduroso na câmara cardíaca esquerda e que o depósito de gordura epicárdico está associado a adiposidade miocárdica (Teste de Fisher 0,019; OR 0.097 [IC 95% 0,033–0,284]; $p < 0,05$). Dessa feita, a deposição adiposa no ventrículo esquerdo é frequente e está associada a fatores de risco de doença cardiovascular. Evidencia-se que a adiposidade cardíaca não pode ser considerada um achado necroscópico aleatório, necessitando de investigação diagnóstica e de mais estudos para averiguação das implicações clínicas.

Palavras-chave: Coração. Necropsia. Tecido adiposo

Abstract

The human heart contains varying amounts of fat deposits. Cardiac physiological fat occurs predominantly in the right ventricle and is present in over 50% of healthy elderly. The discovery and characterization of adipose tissue along the left ventricle have been reported rarely and remain little known. In the last decade, there has been growing evidence of the presence of fat cells in the left heart. This study, through the autopsy, aimed: to determine the occurrence of fatty deposits in epicardial compartments, pericoronary and myocardial the left ventricle, to trace the epidemiological profile and clinical associations with this finding. Data epidemiological, data morphological and heart samples were collected from 40 corpses autopsied in Death Verification Service of Recife, Pernambuco, Brazil. Cardiac samples were fixed, embedded in paraffin and subjected to hematoxylin-eosin for microscopic study. The mean age of cadavers was 68.2 years, 52.2% of subjects had a history of smoking, 20% alcohol consumption, 43.59% of the cases analyzed showed cardiac cause as a cause of death (acute myocardial infarction was the most frequent death immediate cause), 82.5% of the corpses showed atherosclerotic disease in the ascending aorta. The fat deposition was observed in the left ventricle in 95% of heart samples and was associated with alcoholism (Fisher test 0.04, odds ratio [OR] 0.161 [95% CI 0.072 to 0.36]; $p < 0.05$); smoking (Fisher Test 0.508; OR 0.581 [95% CI 0.431 to 0.73]; $p < 0.05$), presence of Frank's sign (Fisher Test 0.502; OR 0.567 [95% CI 0.414 to 0.775]; $p < 0.05$); atherosclerosis of the ascending aorta (OR 0.774 [95% CI 0.6405 to 0.936]; $p < 0.05$); acute myocardial infarction (OR 0.730 [95% CI 0.600 to 0.888]; $p < 0.05$) and macroscopic finding of cardiac hypertrophy (OR 0.700 [95% CI 0.525 to 0.933]; $p < 0.05$). It was observed that the epicardial fat and pericoronary adipose tissue are the most frequent topographies in fat accumulation in the left heart chamber and the epicardial fat deposition are associated with myocardial adiposity (Fisher test 0.019; OR 0.097 [95% CI 0.033 to 0.284]; $p < 0.05$). Fat deposition in the cardiac left ventricle related with the thickness of the abdominal fat cushion. We conclude that the fat deposition in the left ventricle is common and is associated with cardiovascular disease risk factors. It is evident that cardiac adiposity can not be considered a random autopsy finding, requiring diagnostic research and more studies to investigate the clinical implications.

Keywords: Adipose tissue. Heart. Necropsy

Lista de ilustrações

Fluxograma 1: Diagrama do algoritmo da distribuição do tecido adiposo extrapericárdico e intrapericárdico	18
Esquema 1: Método de coleta das amostras cardíacas em cadáveres submetidos a necropsia clínica	30
Figura 1: Corte transversal do coração com visão macroscópica da deposição adiposa em ventrículo esquerdo	47
Figura 2: Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando deposição adiposa no compartimento epicárdico do ventrículo esquerdo	51
Figura 3: Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando doença aterosclerótica em vasos localizados no interior da adiposidade epicárdica do ventrículo esquerdo	52
Figura 4: Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando a mensuração da espessura do tecido gorduroso no compartimento epicárdico do ventrículo esquerdo	52
Figura 5: Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando deposição adiposa pericoronariana do ventrículo esquerdo	54
Figura 6: Fotomicrografia da amostra cardíaca do caso 7 mostrando deposição adiposa no compartimento epicárdico e entre os cardiomiócitos do ventrículo esquerdo	55
Gráfico 1: Distribuição por sexo da deposição gordurosa no ventrículo esquerdo em cadáveres submetidos a necropsia clínica	48
Gráfico 2: Relação entre espessura da gordura epicárdica e espessura do coxim adiposo abdominal	53

Lista de tabelas

Tabela 1: Antecedentes Patológicos em cadáveres submetidos a necropsia no Serviço de Verificação de Óbito de Recife46

Tabela 2: Resultados dos testes de associação entre deposição adiposa no ventrículo esquerdo cardíaco X variáveis epidemiológicas e morfológicas em cadáveres submetidos à necropsia clínica48

Sumário

1 APRESENTAÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Tecido adiposo cardíaco nos compartimentos anatômicos	17
2.2 Tecido adiposo cardíaco nas câmaras ventriculares	23
2.3 Deposição adiposa cardíaca e enfermidades	24
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo geral	27
3.2 Objetivos específicos	27
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 Tipo de estudo	28
4.2 Grupo de estudo	28
4.2.1 Método de coleta	28
4.2.2 Variáveis analisadas	29
4.3 Aspectos éticos	30
4.4 Análise estatística	31
5 DEPOSIÇÃO GORDUROSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO CARDÍACO: ESTUDO NECROSCÓPICO	32
6 CONCLUSÕES	32
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	32

REFERÊNCIAS	33
APÊNDICE - Artigo: “Deposição gordurosa em ventrículo esquerdo cardíaco: estudo necroscópico”	42
ANEXO A - Declaração de Anuência da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco	62
ANEXO B - Parecer consubstanciado do CEP	63

1 APRESENTAÇÃO

O coração humano contém quantidades variáveis de depósitos de gordura (FAGUNDES et al, 2000). A gordura cardíaca fisiológica pode ser separada em dois compartimentos: extrapericárdico e intrapericárdico. O tecido adiposo intrapericárdico engloba a adiposidade epicárdica, o tecido adiposo pericoronariano e a gordura ectópica (SELTHOFER-RELATIC' et al.,2015).

Em indivíduos diferentes, a quantidade de tecido adiposo e a extensão de abrangência na substância muscular, podem variar grandemente (COATS, 1883). Volumes de gordura ao redor do coração correlacionam-se com o avançar da idade e são maiores em homens do que em mulheres. O depósito adiposo é mais proeminente em brancos, seguidos pelos asiáticos, negros e hispânicos (IOZZO, et al.,2009).

É também bem documentado que a gordura no miocárdio patológico é vista em pacientes com: infarto do miocárdio cicatrizado (GODINEZ-VALDEZ el al., 2012), displasia arritmogênica do ventrículo direito (MCKENNA et al., 1994) (FAGUNDES el al., 2000), lipoma cardíaco (HEYER et al., 2003), hipertrofia *lipomatous* do septo interatrial (NEZAFATI el al., 2011), complexo esclerose tuberosa (SELTHOFER-RELATIC' et al.,2015), cardiomiopatia com distrofia muscular, cardiomiopatia hipertrófica (WANG el al., 2013), cardiomiopatia dilatada e outras cardiomiopatias (PARK et al., 2013).

Estudos histológicos mostram que a gordura fisiológica cardíaca ocorre predominantemente no ventrículo direito, especialmente nas regiões ântero-lateral e apical. Sendo frequentemente vista no coração sadio durante as autópsias de rotina, com uma prevalência de 85% (DE LA GRANDMAISON et al., 2001). Estudos necroscópicos indicam que a frequência e o grau de gordura no ventrículo direito aumentam com a idade, sendo o seu

desenvolvimento considerado parte do processo de envelhecimento (TANSEY, 2005). Relatórios recentes demonstram que o tecido adiposo intercalado com o tecido do miocárdio está presente dentro do ventrículo direito em mais de 50% dos idosos saudáveis (KIM et al., 2010).

Tem sido previamente reportado que em indivíduos normais, a gordura não está presente ao longo do ventrículo esquerdo. Estudos recentes referem que a gordura fisiológica pode se acumular no vértice do ventrículo esquerdo. Entretanto, o achado de tecido adiposo no miocárdio do lado esquerdo, exceto no ápice ventricular, em indivíduos saudáveis, tem sido raramente relatado (PARK et al., 2013).

A caracterização dos depósitos de gordura do ventrículo esquerdo em pacientes sem história clínica de infarto do miocárdio ou doença comprovada do miocárdio permanece pouco conhecida (KIM et al., 2010; PARK et al., 2013). Na última década, especialmente devido ao rápido desenvolvimento no campo de imagem não-invasiva, tem havido crescente evidência quanto a presença de células de gordura no miocárdio de pessoas saudáveis, bem como em pessoas portadoras de doença cardiovascular e doença não-cardiovascular (SELTHOFER-RELATIC', et al., 2015).

O papel da acumulação de triglicerídeos no miocárdio na patogênese de enfermidades do ventrículo esquerdo permanece pouco claro (IOZZO, 2011), assim como a associação direta entre o depósito de lipídios no miocárdio e o desempenho do ventrículo esquerdo ainda não foi relatada (MCGAVOCK et al., 2006).

Dessa feita, o presente estudo buscou identificar e caracterizar os depósitos de gordura nos diferentes compartimentos do ventrículo esquerdo cardíaco, assim como delinear o perfil epidemiológico mais relacionado com a apresentação histológica. E a partir da caracterização,

traçar a significância clínica desse achado. Relacionando-o diretamente com cardiopatias ou indiretamente com fatores de risco para enfermidades cardiovasculares, a fim de discutir a necessidade de investigação diagnóstica e profilática da deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco.

2 REVISÃO DA LITERATURA

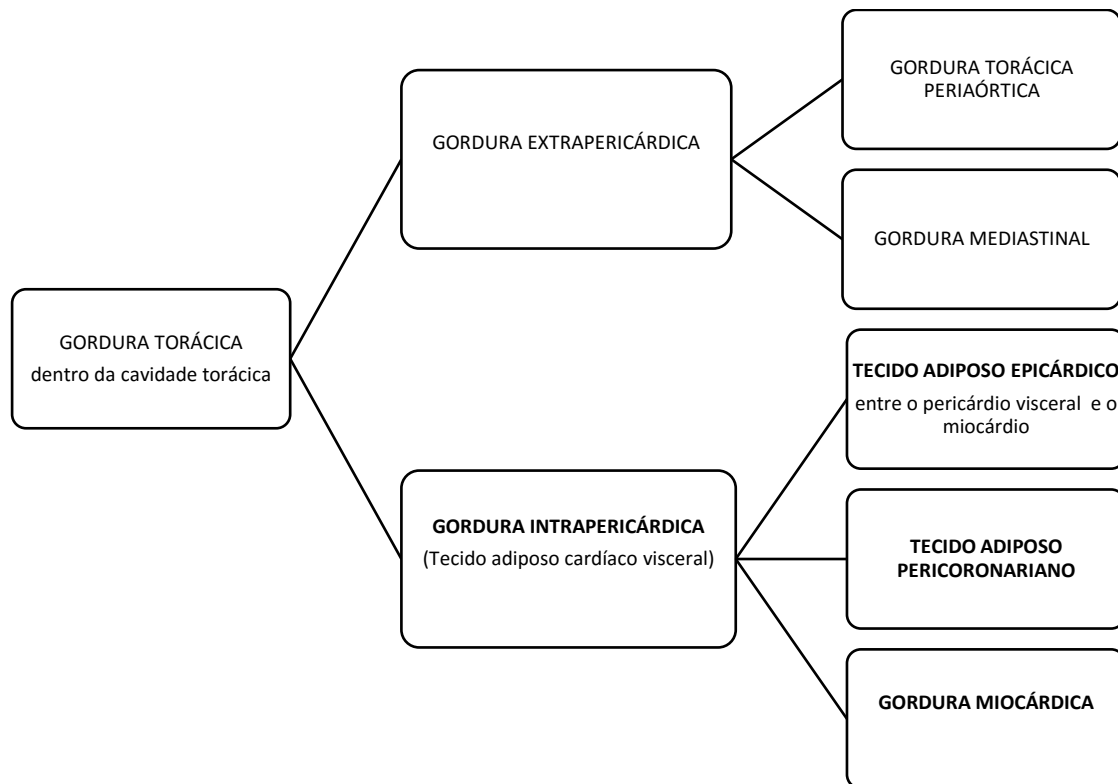
2.1 Tecido adiposo cardíaco nos compartimentos anatômicos: distribuição e características

No interior da cavidade torácica o tecido adiposo pode ser dividido em tecido adiposo extrapericárdico e intrapericárdico (DEY et al., 2012). A quantidade total de gordura extrapericárdica e intrapericárdica em indivíduos eutróficos saudáveis é de cerca de 100 g (IOZZO, 2011).

O depósito extrapericárdico não tem contato direto com o miocárdio e consiste de tecido adiposo do mediastino e tecido adiposo torácico periaórtico (BRITTON et al., 2013). A gordura extrapericárdica paracárdica é constituída por depósitos de gordura no mediastino, externamente ao pericárdio parietal (BERTASO et al., 2013). Origina-se de células mesenquimais primitivas torácicas, com fornecimento sanguíneo oriundo de fontes não coronarianas (IOZZO, 2011).

A gordura intrapericárdica - tecido adiposo cardíaco visceral - situa-se entre o miocárdio e pericárdio visceral (PANTANOWITZ, 2001; SACKS et al., 2007; Kimura et al., 2010; BERTASO et al., 2013). Engloba a adiposidade epicárdica, o tecido adiposo pericoronariano e a gordura miocárdica (SELTHOFER-RELATIC et al., 2015). A gordura localizada na superfície exterior do pericárdio fibroso difere da gordura intrapericárdica em propriedades nutricionais bioquímicas, moleculares e vasculares (BERTASO et al., 2013) (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 – Diagrama do algoritmo da distribuição do tecido adiposo extrapericárdico e intrapericárdico



A adiposidade epicárdica é representada pelo tecido adiposo acumulado entre o pericárdio visceral seroso e o miocárdio, sem uma estrutura ou fáscia que a separe do miocárdio e dos vasos epicárdicos (BERTASO et al., 2013). Em adultos, a gordura epicárdica é distribuída de forma variável, sendo mais proeminente nos sulcos atrioventricular, interventricular e ao longo dos principais ramos das artérias coronárias; em menor grau, está também presente em volta das aurículas, sobre a parede livre do ventrículo direito e sobre o ápice do ventrículo esquerdo (FAGUNDES et al., 2000). Embriologicamente, origina-se a partir de células mesoteliais que migram do septo transversal e, portanto, obtém seu suprimento vascular das artérias coronárias (IOZZO, 2011).

Em indivíduos magros saudáveis, a espessura de gordura do epicárdio varia de 1 a 10 mm e normalmente envolve a parede anterior e parede lateral do ventrículo direito, mas

raramente a parede posterior (SHEPPARD, 2012). De acordo com o conhecimento atual, podem ser considerados valores anormais de gordura epicárdica a espessura maior que 5 (cinco) mm ou o volume maior que 125 mL ou 68 ml/m². A excessiva quantidade de tecido adiposo epicárdico pode levar ao acúmulo de tecido adiposo intersticial no miocárdio (BERTASO et al., 2013).

Dentre os diversos papéis fisiológicos da gordura epicárdica estão: regulação e distribuição local do fluxo vascular por mecanismos vasócrinos (YUDKIN et al., 2005); barreira imunológica, protegendo o miocárdio e as artérias coronárias de substâncias inflamatórias e patogênicas (SCHÄFFLER, 2010); proteção mecânica das artérias coronárias; prover espaço para a expansão da parede arterial nas fases iniciais da aterosclerose; ser fonte local de ácidos graxos para o miocárdio em momentos de alta demanda (SACKS, et al., 2011); e efeitos termogênicos relacionados ao tecido adiposo marrom (YAO, et al. 2011).

O tecido adiposo epicárdico tem sido referenciado como um tecido com importantes funções de produção hormonal. Armazena triglicerídeo, é uma fonte de ácidos graxos livres e produz uma grande variedade de mediadores capazes de influenciar o tônus arterial coronário como a adiponectina, resistina, citocinas inflamatórias e outros produtos vasoativos (IOZZO, 2011).

Além desses efeitos sistêmicos compartilhados com os demais depósitos de gordura visceral, é possível que a adiposidade epicárdica tenha efeitos parácrinos. Devido à proximidade anatômica, as citocinas e ácidos graxos ficam em contato direto ou são difundidos localmente através da microcirculação e da *vasa vasorum* para as coronárias e o coração (BERTASO et al., 2013).

A gordura epicárdica associa-se de forma consistente com a síndrome metabólica e a doença arterial coronariana, embora a magnitude das associações seja provavelmente menor do que a previamente esperada (BERTASO et al., 2013). Apesar dessa potencial relação com a doença aterosclerótica, tem sido muito menos estudada que o seu congênere abdominal - tecido adiposo visceral abdominal (FAGUNDES et al., 2000).

O tecido adiposo epicárdico exerce propriedades cardioprotetores; no entanto, em casos de espessamento patológico, a gordura epicárdica pode levar à inflamação do miocárdio e disfunção, bem como a hipertrofia ventricular esquerda e doença arterial coronariana, devido a ações parácrinas que incluem aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, aterogênicos e citocinas inflamatórias (LIU et al., 2010).

Tal como a gordura visceral, a adiposidade epicárdica parece estar aumentada em indivíduos obesos, mas sua eventual correlação com a gordura visceral ainda não está esclarecida. O volume de tecido adiposo epicárdico se relaciona diretamente com a carga aterosclerótica coronária e esta relação é independente da quantificação de gordura visceral abdominal, habitualmente usada como marcador da adiposidade global. A espessura do tecido adiposo epicárdico em pessoas obesas parece correlacionar-se com outros marcadores indiretos de risco cardiovascular como o perímetro abdominal, a pressão arterial diastólica, insulinemia e glicemia em jejum, colesterol, níveis plasmáticos de adiponectina e resistência à insulina, podendo ser um preditor de risco cardiovascular (MCKENNA et al., 1994).

Devido à sua anatomia e proximidade funcional com a circulação coronária, o tecido adiposo epicárdico pode representar um marcador ainda mais direto de risco para doença cardiovascular do que a adiposidade central (KATSIKI et al., 2013).

Yorgun e colaboradores (2012) demonstraram que a carga da placa aterosclerótica na artéria torácica foi associada com a espessura do tecido adiposo epicárdico entre os pacientes com suspeita de doença arterial crônica evidenciado por tomografia computadorizada.

Em estudo recente, foi relatado que a adiposidade epicárdica está associada com disfunção ventricular esquerda e lesões ateroscleróticas extra-cardíacas na aorta e carótidas. Sugerindo ainda, que a deposição gordurosa nesse compartimento pode representar uma ferramenta adicional para a estratificação do risco cardiovascular (BARAGETTI et al., 2015).

O tecido adiposo pericoronariano representa uma parte do tecido gorduroso do epicárdio que envolve as artérias coronárias e arteríolas (FITZGIBBONS et al., 2014). No coração humano normal o tecido adiposo pericoronariano segue a adventícia das artérias coronárias (ECHAVARRÍA-PINTO et al., 2013). A espessura e a distribuição dependem do tipo e da localização do vaso sanguíneo (VELA et al., 2007; ALEXOPOULOS et al., 2010).

A adiposidade pericoronariana pode acarretar efeito patogênico local quer por compressão direta do vaso sanguíneo ou a partir de alterações tissulares que estão relacionadas com a obesidade, a hipertensão, a hiperglicemia e a síndrome metabólica através de vias que incluem numerosas adipocinas (SELTHOFER-RELATIC et al., 2015). As adipocinas ou produtos segregados pelo tecido adiposo têm ações diversas, podendo-se agrupá-las de acordo com a sua principal função em adipocinas com função imunológica, cardiovascular, metabólica e endócrina. Dentro do primeiro grupo incluem-se a interleucina 6, o fator de necrose tumoral α e os fatores do complemento B, C3 e D (adipsina). Essas moléculas têm funções bem definidas nos estádios inflamatórios. No grupo das adipocinas com função predominantemente cardiovascular, destacam-se as moléculas do eixo renina-angiotensina e o inibidor de ativação do plasminogênio. Esta molécula está envolvida na patogênese da doença cardiovascular. É um promotor da aterogênese, através do aumento da deposição de plaquetas e fibrina na placa

ateromatosa em formação. As moléculas com função metabólica são aquelas que desempenham ou se supõe que desempenham um papel na homeostasia energética (DOS SANTOS et al., 2016).

A concentração de citocinas na gordura perivascular é maior do que na gordura subcutânea (HIRATA et al., 2011), podendo acelerar localmente o processo aterosclerótico por disfunção endotelial, proliferação local das células musculares lisas (RAJSHEKER et al., 2010), aumento do estresse oxidativo (leptina), instabilidade da placa via apoptose e neovascularização (MAZUREK et al., 2003). Estudo recente investigando as coronárias através de tomografia de coerência ótica encontrou associação entre a quantidade de gordura pericoronariana e os marcadores de instabilidade das placas (ITO et al., 2012). Os efeitos metabólicos, inflamatórios e imunológicos dessas afecções influenciam a função vascular (modulação da ação da insulina sobre a vasculatura ou alteração da sinalização do óxido nítrico) (BRITTON et al., 2011), relacionando-se diretamente com o espessamento da placa aterosclerótica coronariana e com gravidade da doença coronariana (DEMIRCELIK et al., 2014).

A gordura miocárdica é representada por adipócitos isolados ou grupos de adipócitos ou infiltração gordurosa no interior do miocárdio (PANTANOWITZ, 2001; KIMURA et al., 2010). A maioria dos adultos com corações não doentes contêm quantidades variáveis de gordura miocárdica fisiológica. É mais frequentemente encontrada em idosos, mulheres e em indivíduos com depósito adiposo visceral, independente no índice de massa corporal (LITWIN et al., 2012).

A adiposidade miocárdica localiza-se predominantemente no ventrículo direito especialmente nas paredes ântero-lateral e apical, enquanto que apenas uma pequena quantidade é encontrada na parede do ventrículo esquerdo na sua porção apical (BASSO et al., 2005;

TANSEY et al., 2005; KIM et al., 2007). As células de gordura dentro do miocárdio geralmente são intercaladas entre fibras miocárdicas sem substituição de cardiomiócitos, fibrose ou sinais de inflamação (FONTAINE et al., 1999; BASSO et al., 2005; TANSEY et al., 2005; GOLDFARB et al., 2007; GOLDFARB et al., 2009). A incidência e o papel da gordura miocárdica já não pode ser considerado um achado de autópsia aleatório e precisa ser mais investigado (SELTHOFER-RELATIC' et al., 2015).

2.2 Tecido adiposo cardíaco nas câmaras ventriculares: distribuição e características

A gordura cardíaca fisiológica ocorre predominantemente no ventrículo direito (BAROLDI et al., 1997; BURKE et al., 1998). É normalmente confinada a metade exterior da parede. Em casos de ligeira deposição gordurosa, a gordura do ventrículo direito normalmente está localizada nas áreas perivasculares (KIMURA et al., 2010). No entanto, em casos de grande deposição gordurosa, o envolvimento focal de toda a espessura se desdobra até a superfície do endocárdio da parede do ventrículo direito e trabéculas. Adipócitos maduros se estendem de forma linear ou entre fios de miócitos sobreviventes ou dissociam os feixes musculares, substituindo os cardiomiócitos (BASSO et al., 2005).

A deposição gordurosa, geralmente, não é observada na parede do ventrículo esquerdo sem uma história de infarto do miocárdio (PARK et al., 2013). A presença de gordura no ventrículo esquerdo após infarto do miocárdio é bem caracterizada e apresenta alta incidência (68-84%) em pacientes com infarto anterior, com base em resultados de necropsia e de imagem (SU et al., 2004; ZAFAR et al., 2008). A localização da infiltração gordurosa em ventrículo esquerdo após infarto do miocárdio é tipicamente subendocárdica (PARK, 2013). Outro estudo relatou que a gordura no miocárdio do ventrículo esquerdo foi detectada em uma frequência de 22% em imagens de tomografia computadorizada em infartos antigos e é mais frequentemente

associada a um período mais longo pós-infarto e de estenose da artéria coronária (KIM et al., 2010).

A presença de gordura no ventrículo esquerdo foi observada em até 6% dos exames de tomografia computadorizada realizados em pacientes com Doença Cardíaca Isquêmica (ZAFAR et al., 2008). Enquanto a Cardiomiopatia Hipertrófica pode ser associada à presença de gordura do miocárdio em ventrículo esquerdo com parede espessada, em até 11% dos casos observados à tomografia computadorizada (KAMINAGA et al., 1993).

A causa subjacente de tecido adiposo no ventrículo esquerdo pode ser explicada pela metaplasia do tecido miocárdico à gordura ou pela deposição de gordura no miocárdio doente. Após infarto do miocárdio, os corações são submetidos a um processo reparador, no qual se inicia a angiogênese, com proliferação de fibroblastos, consequente deposição de colágeno e eventual formação do tecido cicatricial. O miocárdio infartado parece ser substituído primeiramente por tecido cicatricial fibroso e, em seguida, preenchido com adipócitos (KIMURA, 2010).

Há muitas questões relativas ao depósito de lipídios no miocárdio, sobretudo no ventrículo esquerdo, que precisam ser explicadas: prevalência, etiologia, patogênese e importância clínica (KELLMAN et al., 2010).

2.3 Deposição adiposa cardíaca e enfermidades

Estudos revelam uma associação entre doenças cardiovasculares e metabólicas e o aumento da expansão do tecido adiposo encontrado ao redor do coração e artérias. Com isso, métodos de imagem não-invasivos como a Espectroscopia por Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada e Ecocardiograma estão sendo utilizados com o intuito de

quantificar a massa de gordura ectópica, bem como correlacioná-la com os achados laboratoriais e possíveis fatores de risco cardiovasculares (SZCZEPANIAK et al., 2007).

A quantidade total de gordura extra-pericárdica e intra-pericardica em pessoas eutróficas saudáveis é de cerca de 100 g, enquanto em diabéticos tipo 2 é de cerca de 400 gramas e em alguns pacientes pode alcançar 800-900 gramas. Tendo fraca correlação com índice de massa corporal e forte correlação com a circunferência abdominal (IOZZO et al., 2009; IOZZO, 2011).

A síndrome metabólica também se associa positivamente com o aumento da gordura cardíaca (GORTER et al., 2008; UENO et al., 2009). Estudos revelaram uma associação entre resistência insulínica e acúmulo de gotículas de gordura pericárdica, sendo progressivamente maior quanto maior for o número de fatores associados a tal síndrome (IACOBELLIS et al., 2005).

Trabalhos recentes em indivíduos saudáveis e pacientes com insuficiência cardíaca mostram que o teor de lipídios no miocárdio aumenta com o grau de adiposidade e pode contribuir para as adaptações estruturais e funcionais cardíacas (MCGAVOCK et al., 2006). Entre os indivíduos portadores de insuficiência cardíaca, os pacientes obesos e os diabéticos possuem de 4 a 5 vezes mais gordura cardíaca do que os pacientes hígidos do grupo controle (SHARMA, 2002).

Em 1933, sugeriu-se que alterações na quantidade de gordura no tecido miocárdico poderiam acarretar cardiomiopatia dilatadas nos seres humanos. Especula-se que tanto o aumento da gordura epicárdica quanto a infiltração gordurosa estão vinculados a outros efeitos deletérios como a predisposição a fibrilação atrial, por afetar o sistema de condução e interferir

no relaxamento diastólico, tendo como consequência uma falha miocárdica global (SMITH, 1933).

O acúmulo de gordura cardíaca pode gerar sobrecarga mecânica do coração. Podendo determinar um remodelamento da massa cardíaca, uma alteração da resistência vascular e da fração de ejeção (IOZZO, 2011). Com consequente diminuição do desempenho do ventrículo esquerdo, a partir de modificações excêntricas da câmara ventricular esquerda, alterações sistólicas e aumento da tensão na parede ventricular esquerda (PARADISE et al., 1985; ZHOU et al., 2000).

A adiposidade cardíaca está associada com a doença arterial coronariana, obesidade, diabetes tipo 2, síndrome metabólica, doença hepática não alcoólica e doença renal crônica, bem como com fatores de risco de doença cardiovascular, tais como dieta hiperlipídica, hipertensão, obesidade e marcadores de aterosclerose da carótida (LIU et al., 2010).

Dentre os fatores de risco para doença cardiovascular, a prega lobular diagonal foi descrita pela primeira vez em 1973 por Frank como um marcador de doença coronariana, caracterizada por um vinco diagonal no lóbulo da orelha, em um ângulo de 45° em todo o lóbulo até a borda traseira. Os fundamentos fisiopatológicos para o surgimento da prega sugerem a concomitância do acometimento aterosclerótico de duas circulações terminais (coração e extremidade do lóbulo da orelha), sem suprimento de artérias colaterais ou que a perda generalizada de elastina e fibras elásticas, constatada em espécimes de biópsia de lóbulos de orelha de pessoas afetadas, reflita a ocorrência de doença microvascular presente concomitantemente nas coronárias (MIOT et al., 2006). Apresenta sensibilidade de 100% e a especificidade de 98,5% para pessoas com idade entre 40 e 49 anos e em indivíduos com 70 anos ou mais sensibilidade de 95% e especificidade de 61% (KURI et al., 2001).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Determinar a ocorrência e a topografia histológica da deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco em cadáveres submetidos à necropsia clínica.

3.2 Objetivos específicos

Observar se existe relação entre o achado histológico de deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco e variáveis epidemiológicas.

Observar se existe relação entre o achado histológico de deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco e as seguintes variáveis morfológicas: prega lobular diagonal, doença aterosclerótica aórtica e espessura do coxim adiposo abdominal na altura da cicatriz umbilical.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Estudo prospectivo, de corte transversal, descritivo e observacional.

4.2 Grupo de estudo

A pesquisa foi realizada com amostras de tecido cardíaco coletadas de cadáveres submetidos à necropsia no Serviço de Verificação de Óbito do Recife, órgão ligado à Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco e conveniado à Universidade Federal de Pernambuco.

Foram incluídos os cadáveres adultos com idade maior que 18 anos, independentemente do gênero, submetidos à necropsia, cujo procedimento tanatoscópico foi acompanhado, integralmente, pela pesquisadora, em um intervalo de tempo de 01 (um) mês. Foram excluídos cadáveres com idade inferior a 18 anos ou feto morto ou natimorto ou cujo procedimento tanatoscópico não foi acompanhado pela pesquisadora.

4.2.1 Método de coleta

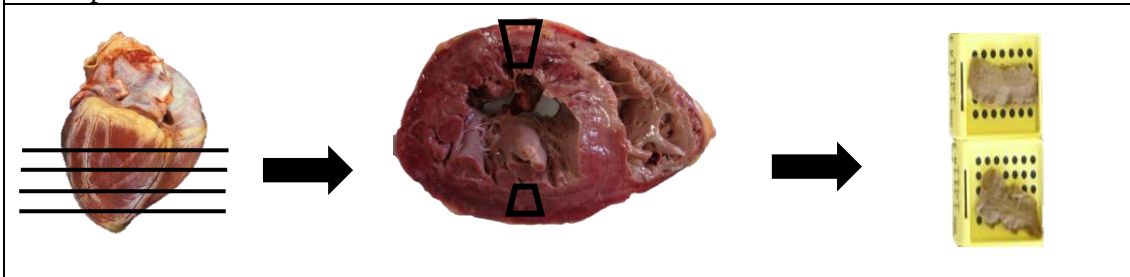
A coleta dos dados foi realizada por meio de um formulário específico pré-elaborado, utilizando como fonte de dados o laudo cadavérico anatomopatológico e o atestado de óbito confeccionados quando da realização da necropsia. Durante a realização dos procedimentos necroscópicos habituais de verificação de óbito (necropsia segundo os preceitos da técnica de Virchow), informações epidemiológicas e morfológicas foram colhidas.

Primeiramente, o coração foi analisado macroscopicamente, observando-se características relacionadas ao volume e consistência. A coleta cardíaca (concomitante ao método de averiguação da *causa mortis*), seguiu as seguintes normas: cortes transversais

seriados, utilizando-se instrumento cortante, ao longo do eixo curto de ambos os ventrículos até a ponta dos músculos papilares.

Os cortes foram feitos em paralelo com o sulco atrioventricular em intervalos de 01 (um) a 1.5 (um e meio) cm a partir do ápice do coração, com o aparelho da válvula atrioventricular deixada intacta no restante da amostra. Para a análise histológica, foi selecionada e fixada em formalina a 10% a fatia transversal cardíaca resultante dos cortes seriados, situada na linha média ventricular e com relação anatômica com artéria coronariana (SHEPPARD, 2012). A partir da fatia selecionada, foi coletada uma amostra da parede anterior do ventrículo esquerdo, uma amostra da parede posterior do ventrículo esquerdo e colocadas em um ou mais cassetes histológicos (Esquema 1). Tais amostras foram submetidas a processamento histológico automatizado, incluídas em parafina, seccionadas em micrótomo RM 2125 RTS Leica (cortes histológicos entre 3 a 7 micrômetros de espessura), coletadas em lâmina histológica e coradas com hematoxilina-eosina para estudo microscópico.

Esquema 1: Método de coleta das amostras cardíacas em cadáveres submetidos a necropsia clínica



4.2.2 Variáveis analisadas

4.2.2.1 Variáveis epidemiológicas: sexo; idade; antecedentes patológicos/comorbidades; hábitos e costumes (etilismo, tabagismo); causa imediata e causa básica do óbito.

4.2.2.2 Prega lobular diagonal - Sinal de Frank (FRANK, 1973; KIRKHAM et al., 1989; KURI et al., 2001; MIOT et al., 2006): observação quanto à ausência ou a presença (unilateral ou bilateral) da prega lobular diagonal - Sinal de Frank.

4.2.2.3 Doença Aterosclerótica na Aorta Ascendente (DING et al., 2009; ALEXOPOULOS et al., 2010; SACKS et al., 2011; SOUSA et al., 2011): observação da ausência ou presença de Doença Aterosclerótica na artéria aorta ascendente.

4.2.2.4 Espessura do coxim adiposo da parede abdominal na altura da cicatriz umbilical (LARSSON et al., 1984; SOUSA et al., 2011; LIN et al., 2013): medição (com régua centimetrada e milimetrada transparente) da espessura do coxim adiposo da parede abdominal na altura da cicatriz umbilical.

4.2.2.5 Deposição gordurosa em ventrículo esquerdo: identificação, através da análise microscópica (preparações histológicas coradas em hematoxilina/eosina), da presença ou ausência de deposição adiposa epicárdica, deposição adiposa pericoronariana e adiposidade miocárdica (intercardiomiócitos) na parede anterior ou posterior do ventrículo esquerdo cardíaco de cadáveres necropsiados em um Serviço de Verificação de Óbito. Mensuração com régua microscópica (em escala de 0,5mm e 10mm) da maior espessura do depósito adiposo epicárdico para cada amostra analisada.

4.3 Aspectos éticos

A execução do presente trabalho foi autorizada pela Diretoria Geral de Educação em Saúde da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco (Anexo A), bem como foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa/Centro de Ciências da Saúde/Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), através do CAAE nº 46098815.7.000.5208 (Anexo B),

obedecendo integralmente aos princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

4.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do software SPSS para Windows versão 13.0. Foi aplicado o teste de Fisher para associações entre os grupos de variáveis qualitativas e obtida estimativas da Chance de Risco. A significância estatística foi definida em $p < 0,05$.

5 DEPOSIÇÃO GORDUROSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO CARDÍACO: ESTUDO NECROSCÓPICO

Os resultados obtidos no presente trabalho estão descritos no APÊNDICE:

Artigo a ser submetido: “Deposição gordurosa em ventrículo esquerdo cardíaco: Estudo necroscópico”

Revista: *Lipids in Health and Disease*

Fator de impacto: 2.137

Qualis capes: B1

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste trabalho demonstraram a presença de deposição adiposa no ventrículo esquerdo cardíaco. Esse achado está associado com cardiopatias como hipertrofia cardíaca e infarto agudo do miocárdio. O excesso de depósito de lipídios no ventrículo esquerdo do coração associa-se com fatores de riscos para doença cardiovascular, tais quais: alcoolismo, tabagismo, sinal de Frank e doença aterosclerótica. A deposição de gordura no ventrículo esquerdo cardíaco correlaciona-se com a espessura do coxim adiposo abdominal.

A adiposidade epicárdica e a adiposidade pericoronariana constituem as topografias mais frequentes para acúmulo gorduroso na câmara cardíaca esquerda e que o depósito de gordura epicárdico está associado a adiposidade miocárdica.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Os resultados deste trabalho evidenciam que a deposição gordurosa no ventrículo esquerdo não pode ser considerada um achado necroscópico aleatório, necessitando de investigação diagnóstica e averiguação das implicações clínicas.

- O incremento do depósito de tecido adiposo no ventrículo esquerdo cardíaco pode estar relacionado a mudança no estilo de vida da população, no tocante aos hábitos alimentares e sedentarismo, que resultou em sobrepeso e obesidade, com consequente depósito tissular adiposo nos sistemas orgânicos.
- A adiposidade cardíaca no ventrículo esquerdo pode representar uma ferramenta adicional para a estratificação do risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

AMBROSE, John A.; BARUA, Rajat S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. **Journal of the American college of cardiology**, v. 43, n. 10, p. 1731-1737, 2004.

AUER, Johann. Fat: an emerging player in the field of atrial fibrillation. **European heart journal**, p. ehw013, 2016.

ALEXOPOULOS, Nikolaos et al. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. **Atherosclerosis**, v. 210, n. 1, p. 150-154, 2010.

BARAGETTI, A. et al. Subclinical atherosclerosis is associated with Epicardial Fat Thickness and hepatic steatosis in the general population. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2015.

BAROLDI, Giorgio et al. Lipomatous metaplasia in left ventricular scar. **The Canadian journal of cardiology**, v. 13, n. 1, p. 65-71, 1997.

BASSO, Cristina; THIENE, Gaetano. Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? **Cardiovascular Pathology**, v. 14, n. 1, p. 37-41, 2005.

BERTASO, Angela Gallina et al. Gordura epicárdica: definição, medidas e revisão sistemática dos principais desfechos. **Arquivos brasileiros de cardiologia. São Paulo. Vol. 101, n. 1 (2013), p. e18-e28**, 2013.

BRITTON, Kathryn A.; FOX, Caroline S. Perivascular adipose tissue and vascular disease. **Clinical lipidology**, v. 6, n. 1, p. 79-91, 2011.

BRITTON, Kathryn A. et al. Thoracic periaortic and visceral adipose tissue and their cross-sectional associations with measures of vascular function. **Obesity**, v. 21, n. 7, p. 1496-1503, 2013.

BURKE, Allen P. et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Fatty Replacement of the Right Ventricular Myocardium Are They Different Diseases?. **Circulation**, v. 97, n. 16, p. 1571-1580, 1998.

COATS, Joseph. **A manual of pathology**. Longmans, Green, 1883.

DE LA GRANDMAISON, G. Lorin; LE BIHAN, Christine; DURIGON, Michel. Assessment of right ventricular lipomatosis by histomorphometry in control adult autopsy cases. **International journal of legal medicine**, v. 115, n. 2, p. 105-108, 2001.

DEMIRCELIK, Muhammed Bora et al. Epicardial adipose tissue and pericoronary fat thickness measured with 64-multidetector computed tomography: potential predictors of the severity of coronary artery disease. **Clinics**, v. 69, n. 6, p. 388-392, 2014.

DEY, Damini et al. Epicardial and thoracic fat-Noninvasive measurement and clinical implications. **Cardiovascular diagnosis and therapy**, v. 2, n. 2, p. 85-93, 2012.

DING, Jingzhong et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **The American journal of clinical nutrition**, v. 90, n. 3, p. 499-504, 2009.

DOS SANTOS, Lana Claudinez; TORRENT, Isadora Froes. O TECIDO ADIPOSEO E A PRODUÇÃO DE ADIPOCINAS. **SYNTHESIS| Revistal Digital FAPAM**, v. 2, n. 2, p. 110-119, 2016.

ECHAVARRÍA-PINTO, Mauro; HERNANDO, Lorenzo; ALFONSO, Fernando. From the epicardial adipose tissue to vulnerable coronary plaques. **World J Cardiol**, v. 5, n. 4, p. 68-74, 2013.

EDSTON, Erik. The earlobe crease, coronary artery disease, and sudden cardiac death: an autopsy study of 520 individuals. **The American journal of forensic medicine and pathology**, v. 27, n. 2, p. 129-133, 2006.

FAGUNDES, Márcio LA et al. Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito. Valor Preditivo da Dispersão do Intervalo QT para Avaliação de Risco Arritmogênico e de Morte Súbita. **Arq Bras Cardiol**, v. 75, n. 2, p. 115-119, 2000.

FERNÁNDEZ-SOLÀ, Joaquim. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. *Nature Reviews Cardiology*, 2015.

FERREIRA, Cristiane Rúbia; DE CAMPOS, Fernando Peixoto Ferraz; PAEZ, Jorge Isaac Garcia. Adipositas cordis: a challenging differential diagnosis. **Autopsy and Case Reports**, v. 1, n. 1, 2011.

FITZGIBBONS, Timothy P.; CZECH, Michael P. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, n. 2, p. e000582, 2014.

FONTAINE, G. et al. Fat in the heart. A feature unique to the human species? Observational reflections on an unsolved problem. **Acta cardiologica**, v. 54, n. 4, p. 189-194, 1999.

FOPPA, Murilo et al. Subcutaneous fat thickness, but not epicardial fat thickness, parallels weight reduction three months after bariatric surgery: A cardiac magnetic resonance study. **International journal of cardiology**, v. 168, n. 4, p. 4532-4533, 2013.

FRANK, Sanders T. Aural Sign of Coronary-Artery Disease. **N Engl J Med**, v. 1973, n. 289, p. 327-328, 1973.

GODINEZ-VALDEZ, Victor H. et al. Cardiac rupture in a patient with an acute myocardial infarction and extensive fatty infiltration of the heart (“adipositas cordis”). **International Journal of Cardiology**, v. 154, n. 3, p. e62-e64, 2012.

GOLDFARB, James W.; ROTH, Marguerite; HAN, Jing. Myocardial fat deposition after left ventricular myocardial infarction: assessment by using MR water-fat separation imaging. **Radiology**, v. 253, n. 1, p. 65-73, 2009.

GOLDFARB, James W. et al. T1-weighted magnetic resonance imaging shows fatty deposition after myocardial infarction. **Magnetic Resonance in Medicine**, v. 57, n. 5, p. 828-834, 2007.

GORDON, Tavia; KANNEL, William B. Drinking habits and cardiovascular disease: the Framingham Study. **American heart journal**, v. 105, n. 4, p. 667-673, 1983.

GORTER, Petra M. et al. Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease. **Atherosclerosis**, v. 197, n. 2, p. 896-903, 2008.

HEYER, Christoph M. et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms. **CHEST Journal**, v. 124, n. 6, p. 2068-2073, 2003.

HIRATA, Yoichiro et al. Enhanced inflammation in epicardial fat in patients with coronary artery disease. **International heart journal**, v. 52, n. 3, p. 139-142, 2011.

IACOBELLIS, Gianluca; LEONETTI, Frida. Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 11, p. 6300-6302, 2005.

IACOBELLIS, Gianluca; WILLENS, Howard J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 22, n. 12, p. 1311-1319, 2009.

IOZZO, Patricia. Myocardial, perivascular, and epicardial fat. **Diabetes Care**, v. 34, n. Supplement 2, p. S371-S379, 2011.

IOZZO, Patricia et al. Contribution of glucose tolerance and gender to cardiac adiposity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 11, p. 4472-4482, 2009.

ITO, Tsuyoshi et al. The impact of epicardial fat volume on coronary plaque vulnerability: insight from optical coherence tomography analysis. **Eur Heart J Cardiovasc Imaging**, p. jes022, 2012.

KAMINAGA, Tatsurou et al. Detection of myocardial fatty components with ultrafast CT. **Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi. Nippon acta radiologica**, v. 53, n. 1, p. 28-34, 1993.

KANNEL, William B.; D'AGOSTINO, Ralph B.; BELANGER, Albert J. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *American heart journal*, v. 113, n. 4, p. 1006-1010, 1987.

KATSIKI, Niki; MIKHAILIDIS, Dimitri P.; WIERZBICKI, Anthony S. Epicardial fat and vascular risk: a narrative review. **Current opinion in cardiology**, v. 28, n. 4, p. 458-463, 2013.

KELLMAN, Peter; HERNANDO, Diego; ARAI, Andrew E. Myocardial fat imaging. **Current cardiovascular imaging reports**, v. 3, n. 2, p. 83-91, 2010.

KIM, Eunhee et al. Right ventricular fat infiltration in asymptomatic subjects: observations from ECG-gated 16-slice multidetector CT. **Journal of computer assisted tomography**, v. 31, n. 1, p. 22-28, 2007.

KIM, Song Soo; KO, Sung Min; SONG, Meong Gun. Linear fat deposition in the middle layer of the left ventricular myocardium: computed tomographic findings. **Korean Journal of Radiology**, v. 11, n. 5, p. 571-573, 2010.

KIMURA, Fumiko et al. Myocardial Fat at Cardiac Imaging: How Can We Differentiate Pathologic from Physiologic Fatty Infiltration? 1. **Radiographics**, v. 30, n. 6, p. 1587-1602, 2010.

KIRKHAM, N. et al. Diagonal earlobe creases and fatal cardiovascular disease: a necropsy study. **British heart journal**, v. 61, n. 4, p. 361-364, 1989.

KURI, M. et al. Evaluation of diagonal earlobe crease as a marker of coronary artery disease: the use of this sign in pre-operative assessment. **Anaesthesia**, v. 56, n. 12, p. 1160-1162, 2001.

LARSSON, B. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 288, n. 6428, p. 1401-1404, 1984.

LEE, Hae-Young; DESPRÉS, Jean-Pierre; KOH, Kwang Kon. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, v. 230, n. 2, p. 177-184, 2013.

LI, Fu-Ping et al. Myocardial lipomatous infiltration of the left ventricular wall. **Journal of Cardiac Surgery**, v. 25, n. 5, p. 513-515, 2010.

LIN, Heng-Hsu et al. Accumulation of epicardial fat rather than visceral fat is an independent risk factor for left ventricular diastolic dysfunction in patients undergoing peritoneal dialysis. **Cardiovascular diabetology**, v. 12, n. 1, p. 127, 2013.

LITWIN, Sheldon E. Normal Weight Obesity Is Bigger Really Badder?. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, v. 5, n. 3, p. 286-288, 2012.

LIU, Jiankang et al. Pericardial Adipose Tissue, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease Risk Factors The Jackson Heart Study. **Diabetes Care**, v. 33, n. 7, p. 1635-1639, 2010.

MAZUREK, Tomasz et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. **Circulation**, v. 108, n. 20, p. 2460-2466, 2003.

MCGAVOCK, Jonathan M. et al. Adiposity of the heart*, revisited. **Annals of Internal Medicine**, v. 144, n. 7, p. 517-524, 2006.

MCKENNA, William J. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. **British heart journal**, v. 71, n. 3, p. 215, 1994.

MIOT, Hélio Amante et al. Association between coronary artery disease and the diagonal earlobe and preauricular creases in men. **An Bras Dermatol**, v. 81, n. 1, p. 29-33, 2006.

MONTI, Manuel et al. Correlation between epicardial fat and cigarette smoking: CT imaging in patients with metabolic syndrome. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, v. 48, n. 5, p. 317-322, 2014.

MOSTOFISKY, Elizabeth et al. Alcohol and Immediate Risk of Cardiovascular Events A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. **Circulation**, v. 133, n. 10, p. 979-987, 2016.

NELSON, Matthew R. et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification?. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 24, n. 3, p. 339-345, 2011.

NEZAFATI, Mohammad Hassan et al. Lipomatosis of interventricular septum and both ventricles: an extremely rare pattern. **Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery**, v. 12, n. 3, p. 511-512, 2011.

O'KEEFE, James H. et al. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison... or the remedy. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2014. p. 382-393.

ORBAN, Marek et al. Association between tobacco smoking and pro-inflammatory humoral signalling in human epicardial adipose tissue: a prospective cohort study in patients undergoing major cardiac surgery. 2015.

PANTANOWITZ, Liron. Fat infiltration in the heart. **Heart**, v. 85, n. 3, p. 253-253, 2001.

PARADISE, NORMAN F. et al. Left ventricular function of the isolated, genetically obese rat's heart. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 248, n. 4, p. H438-H444, 1985.

PARK, Eun-Ah et al. Left ventricular fat deposition on CT in patients without proven myocardial disease. **The international journal of cardiovascular imaging**, v. 29, n. 1, p. 37-45, 2013.

RAJSHEKER, Srinivas et al. Crosstalk between perivascular adipose tissue and blood vessels. **Current opinion in pharmacology**, v. 10, n. 2, p. 191-196, 2010.

ROSITO, Guido A. et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample the framingham heart study. *Circulation*, v. 117, n. 5, p. 605-613, 2008.

SACKS, Harold S.; FAIN, John N. Human epicardial adipose tissue: a review. **American heart journal**, v. 153, n. 6, p. 907-917, 2007.

SACKS, Harold S. et al. Inflammatory Genes in Epicardial Fat Contiguous With Coronary Atherosclerosis in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Changes associated with pioglitazone. **Diabetes care**, v. 34, n. 3, p. 730-733, 2011.

SCHÄFFLER, Andreas; SCHÖLMERICH, Jürgen. Innate immunity and adipose tissue biology. **Trends in immunology**, v. 31, n. 6, p. 228-235, 2010.

SELTHOFER-RELATIC, K.; BOŠNJAK, I. Myocardial fat as a part of cardiac visceral adipose tissue: physiological and pathophysiological view. **Journal of endocrinological investigation**, p. 1-7, 2015.

SHARMA, A. M. Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk. **International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 26, p. S5-7, 2002.

SHEPPARD, Mary N. Approach to the cardiac autopsy. **Journal of clinical pathology**, v. 65, n. 6, p. 484-495, 2012.

SMITH, Harry L.; WILLIUS, FREDRICK A. Adiposity of the heart: a clinical and pathologic study of one hundred and thirty-six obese patients. **Archives of internal medicine**, v. 52, n. 6, p. 911-931, 1933.

SOUSA, Nuno Teodoro da Veiga Reis et al. Estudo das correlações entre tecido adiposo visceral abdominal e epicárdico, aterosclerose coronária e níveis circulantes de células progenitoras endoteliais, 2011.

SU, Leon; SIEGEL, John E.; FISHBEIN, Michael C. Adipose tissue in myocardial infarction. **Cardiovascular Pathology**, v. 13, n. 2, p. 98-102, 2004.

SZCZEPANIAK, Lidia S. et al. Forgotten but not gone the rediscovery of fatty heart, the most common unrecognized disease in America. **Circulation Research**, v. 101, n. 8, p. 759-767, 2007.

TANSEY, D. K.; ALY, Z.; SHEPPARD, M. N. Fat in the right ventricle of the normal heart. **Histopathology**, v. 46, n. 1, p. 98-104, 2005.

UENO, Koji et al. Increased epicardial fat volume quantified by 64-multidetector computed tomography is associated with coronary atherosclerosis and totally occlusive lesions. **Circulation Journal**, v. 73, n. 10, p. 1927-1933, 2009.

VELA, Deborah et al. The role of periadventitial fat in atherosclerosis: an adipose subset with potential diagnostic and therapeutic implications. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 131, n. 3, p. 481-487, 2007.

XU, Yan et al. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a meta-analysis. **Coronary artery disease**, v. 23, n. 4, p. 227-233, 2012.

WANG, Hongyue et al. The autopsy study of 553 cases of sudden cardiac death in Chinese adults. **Heart and vessels**, p. 1-10, 2013.

YAO, Xuan et al. Recent progress in the study of brown adipose tissue. **Cell Biosci**, v. 1, p. 35, 2011.

YORGUN, Hikmet et al. Epicardial adipose tissue thickness predicts descending thoracic aorta atherosclerosis shown by multidetector computed tomography. **The international journal of cardiovascular imaging**, v. 28, n. 4, p. 911-919, 2012.

YUDKIN, John S.; ERINGA, Etto; STEHOUWER, Coen DA. “Vasocrine” signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. **The Lancet**, v. 365, n. 9473, p. 1817-1820, 2005.

ZAFAR, H. M.; LITT, H. I.; TORIGIAN, D. A. CT imaging features and frequency of left ventricular myocardial fat in patients with CT findings of chronic left ventricular myocardial infarction. **Clinical radiology**, v. 63, n. 3, p. 256-262, 2008.

ZHOU, Yan-Ting et al. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 4, p. 1784-1789, 2000.

APÊNDICE

DEPOSIÇÃO GORDUROSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO CARDÍACO: ESTUDO NECROSCÓPICO

Silva, R.M.S.¹; Mello, R.J.V.¹

Resumo

O coração humano contém quantidades variáveis de depósitos de gordura. A gordura fisiológica cardíaca ocorre predominantemente no ventrículo direito, estando presente em mais de 50% dos idosos saudáveis. O achado e a caracterização de tecido adiposo ao longo do ventrículo esquerdo têm sido raramente relatados e permanecem pouco conhecidos. Na última década, tem havido crescente evidência da presença de células de gordura no coração esquerdo. Neste intuito, o presente estudo, através do exame necroscópico, buscou: determinar a ocorrência de depósitos de gordura nos compartimentos epicárdico, pericoronariano e miocárdico do ventrículo esquerdo, traçar o perfil epidemiológico e as associações clínicas com esse achado. Dados epidemiológicos, morfológicos e amostras cardíacas foram coletados de 40 cadáveres submetidos a necropsia no Serviço de Verificação de Óbito de Recife, Pernambuco, Brasil. As amostras cardíacas foram fixadas, emblocadas em parafina e submetidas à coloração com hematoxilina-eosina para estudo microscópico. A média de idade dos cadáveres foi de 68,2 anos; 52,2% dos indivíduos tinham histórico de tabagismo; 20% de etilismo; 43,59% dos casos analisados apresentaram causa cardíaca como causa de óbito (o infarto agudo do miocárdio foi a causa imediata de óbito mais frequente) e 82,5% dos cadáveres apresentaram doença aterosclerótica na artéria aorta ascendente. A deposição adiposa no ventrículo esquerdo foi observada em 95% das amostras cardíacas e foi associada com etilismo (Teste de Fisher 0,04; odds ratio [OR] 0.161 [IC 95% 0,072–0,36]; $p < 0,05$); tabagismo (Teste de Fisher 0,508; OR 0.581 [IC 95% 0,431–0,73]; $p < 0,05$); presença do Sinal de Frank (Teste de Fisher 0,502; OR 0.567 [IC 95% 0,414–0,775]; $p < 0,05$); doença aterosclerótica na artéria aorta ascendente (OR 0.774 [IC 95% 0,6405–0,936]; $p < 0,05$); infarto agudo do miocárdio (OR 0.730 [IC 95% 0,600–0,888]; $p < 0,05$) e achado macroscópico de hipertrofia cardíaca (OR 0.700 [IC 95% 0,525–0,933]; $p < 0,05$). A deposição de gordura no ventrículo esquerdo cardíaco correlaciona-se com a espessura do coxim adiposo abdominal. Observou-se que a adiposidade epicárdica e a adiposidade pericoronariana constituem as topografias mais frequentes para acúmulo gorduroso na câmara cardíaca esquerda e que o depósito de gordura epicárdico está associado a adiposidade miocárdica (Teste de Fisher 0,019; OR 0.097 [IC 95% 0,033–0,284]; $p < 0,05$). Dessa feita, a deposição adiposa no ventrículo esquerdo é frequente e está associada a fatores de risco de doença cardiovascular. Evidencia-se que a adiposidade cardíaca não pode ser considerada um achado necroscópico aleatório, necessitando de investigação diagnóstica e de mais estudos para averiguação das implicações clínicas.

Keywords: Coração. Necropsia. Tecido adiposo

Ricella Maria Souza da Silva

ricellasouza@gmail.com

¹ Programa de Pós-Graduação em Patologia-Universidade Federal de Pernambuco-Brasil.

Introdução

O coração humano contém quantidades variáveis de depósitos de gordura¹. A gordura cardíaca fisiológica pode ser separada em dois compartimentos: extrapericárdico e intrapericárdico. O tecido adiposo intrapericárdico engloba a adiposidade epicárdica, o tecido adiposo pericoronariano e a gordura miocárdica².

A gordura fisiológica cardíaca ocorre predominantemente no ventrículo direito³⁻⁶, estando presente em mais de 50% dos idosos saudáveis⁸⁻⁹. O grau de gordura no ventrículo direito aumenta com a idade, sendo o seu desenvolvimento considerado parte do processo de envelhecimento⁷. A gordura no miocárdio patológico é sabidamente vista em pacientes com diversas cardiopatias, como: infarto do miocárdio cicatrizado¹⁰, displasia arritmogênica do ventrículo direito^{1,11} e algumas cardiomiopatias¹²⁻¹³.

O achado e caracterização de tecido adiposo ao longo do ventrículo esquerdo em indivíduos saudáveis ou sem história clínica de doença cardíaca tem sido raramente relatado, permanecendo pouco conhecida^{9,12}. Na última década, especialmente devido ao rápido desenvolvimento no campo de imagem não-invasiva, tem havido crescente evidência quanto a presença de células de gordura no miocárdio².

O presente estudo buscou determinar a ocorrência e caracterizar os depósitos de gordura nos diferentes compartimentos do ventrículo esquerdo cardíaco. Traçando o perfil

epidemiológico e associações clínica com esse achado, a fim de discutir a necessidade de investigação diagnóstica e profilática da deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco.

Material e métodos

Aspectos éticos

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa/Centro de Ciências da Saúde/Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), através do CAAE nº 46098815.7.000.5208, obedecendo integralmente aos princípios éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Coleta dos dados e das amostras

O estudo foi baseado em 40 cadáveres submetidos à necropsia clínica. Os dados epidemiológicos analisados foram: sexo; idade; antecedentes patológicos; hábitos e costumes (etilismo, tabagismo); causa imediata e causa básica do óbito, obtidos através do laudo cadavérico anatomopatológico e do atestado de óbito confeccionados quando da realização da necropsia.

Durante a realização do exame necroscópico foram colhidos dados morfológicos como: ausência ou a presença (unilateral ou bilateral) da prega lobular diagonal; observação da ausência ou presença de Doença Aterosclerótica na artéria aorta ascendente; medição (com régua centimetrada e milimetrada transparente) da espessura do coxim adiposo da parede abdominal na altura da cicatriz umbilical e principais achados macroscópicos cardíacos.

No exame de cada coração foram feitos cortes transversais seriados ao longo do eixo curto de ambos os ventrículos até a ponta dos músculos papilares, em paralelo com o sulco atrioventricular em intervalos de 01 (um) a 1.5 (um e meio) cm a partir do ápice do coração,

com o aparelho da válvula atrioventricular deixada intacta no restante da amostra. Para a análise histológica, foi selecionada e fixada em formalina a 10% a fatia transversal cardíaca resultante dos cortes seriados, situada na linha média ventricular e com relação anatômica com artéria coronariana. A partir da fatia selecionada, foi coletada uma amostra da parede anterior do ventrículo esquerdo e uma amostra da parede posterior do ventrículo esquerdo e incorporadas em um ou mais cassetes (Esquema 1). Tais amostras foram submetidas a processamento histológico automatizado, incluídas em parafina, seccionadas em micrótomo RM 2125 RTS Leica (cortes histológicos entre 3 a 7 micrômetros de espessura), coletadas em lâmina histológica e coradas com hematoxilina-eosina para estudo microscópico.

A análise microscópica cardíaca consistiu na identificação da presença de deposição gordurosa na parede anterior e/ou posterior do ventrículo esquerdo cardíaco; na caracterização desse depósito nos diferentes compartimentos anatômicos: presença ou ausência de deposição adiposa epicárdica, deposição adiposa pericoronariana e adiposidade miocárdica (intercardiomiócitos); na mensuração com régua microscópica (em escala de 0,5mm e 10mm) da maior espessura do depósito adiposo epicárdico para cada amostra analisada (análise microscópica realizada em microscópio Olympus BX46, com captura de imagens por câmera Olympus SC30 e mensuração da espessura com régua microscópica vinculada ao software CellSens Entry 1.12).

Resultados e discussão

Análise epidemiológica

A pesquisa foi baseada em 40 (quarenta) amostras de tecido cardíaco coletadas de cadáveres submetidos à necropsia no Serviço de Verificação de Óbito do Recife. O grupo de estudo incluiu 21 (vinte e um) cadáveres do sexo masculino e 19 (dezenove) do sexo feminino

com idade entre 35 a 96 anos (média de 68,2 anos, mediana de 70,0 anos). O antecedente patológico mais comum foi de Hipertensão Arterial (35%), seguido por Diabetes Mellitus (27,5%) (Tabela 1). Em relação aos hábitos e costumes, 52,5% dos indivíduos tinham histórico de Tabagismo e 20% de Etilismo.

Tabela 1 – Antecedentes Patológicos de cadáveres submetidos a necropsia no Serviço de Verificação de Óbito de Recife			
	Frequência	Porcentual	Porcentagem válida
SEM ANTECEDENTE PATOLÓGICO	5	12,5	12,5
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL	2	5,0	5,0
AMPUTAÇÃO DE MEMBRO INFERIOR	1	2,5	2,5
CARDIOPATIA	1	2,5	2,5
DEPRESSÃO	1	2,5	2,5
DIABETES MELLITUS	11	27,5	27,5
DISTROFIA MUSCULAR	1	2,5	2,5
ESCARA	1	2,5	2,5
HANSENÍASE	1	2,5	2,5
HIPERTENSÃO ARTERIAL	14	35,0	35,0
HIV	1	2,5	2,5
NEOPLASIA PANCREÁTICA	1	2,5	2,5
Total	40	100,0	100,0

A causa imediata de óbito mais frequente foi infarto agudo do miocárdio (10 casos), seguido por sepse (3 casos). As causas de óbito apresentaram a seguinte distribuição: 43,9% enfermidades cardíacas (grupo IX “Doenças do aparelho circulatório”, segundo a Classificação Internacional de Doenças – CID 10); 24% doenças do aparelho respiratório; 13% algumas doenças infecciosas ou parasitárias; 11% moléstias não classificadas em outra parte e 5% neoplasias.

Análise morfológica macroscópica

A prega lobular diagonal - sinal de Frank - foi encontrada em 16 dos 40 cadáveres analisados. Enquanto que 82,5% dos cadáveres apresentaram Doença aterosclerótica na artéria aorta ascendente. Foi observada associação, com significância estatística, entre as variáveis doença aterosclerótica aórtica e presença de sinal de Frank (Teste de Fisher 0,029; OR 0.500

[95% CI 0,354–0,707]; $p < 0,05$). A espessura do coxim adiposo da parede abdominal na altura da cicatriz umbilical variou de 0,5 cm a 9,5 cm (média de 3,23 cm; mediana de 2,5 cm).

No exame do coração, os principais achados macroscópicos foram: infarto agudo do miocárdio, hipertrofia cardíaca, pericardite, cardiomegalia e dilatação cardíaca.

Análise morfológica histológica: Deposição adiposa no ventrículo esquerdo cardíaco

A deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco foi observada em 38 casos dos 40 analisados - 95% do total (Figura 1).

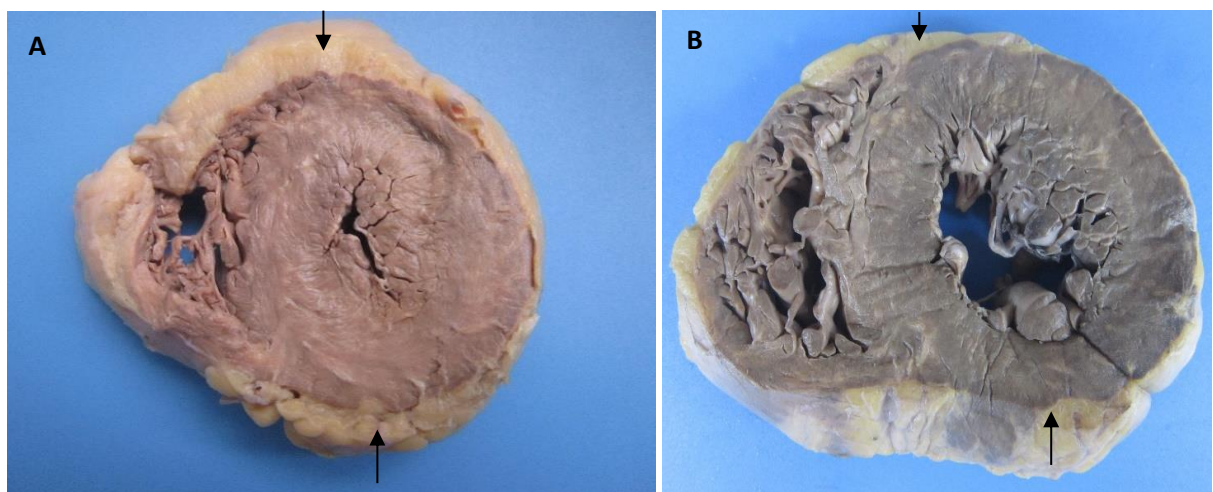
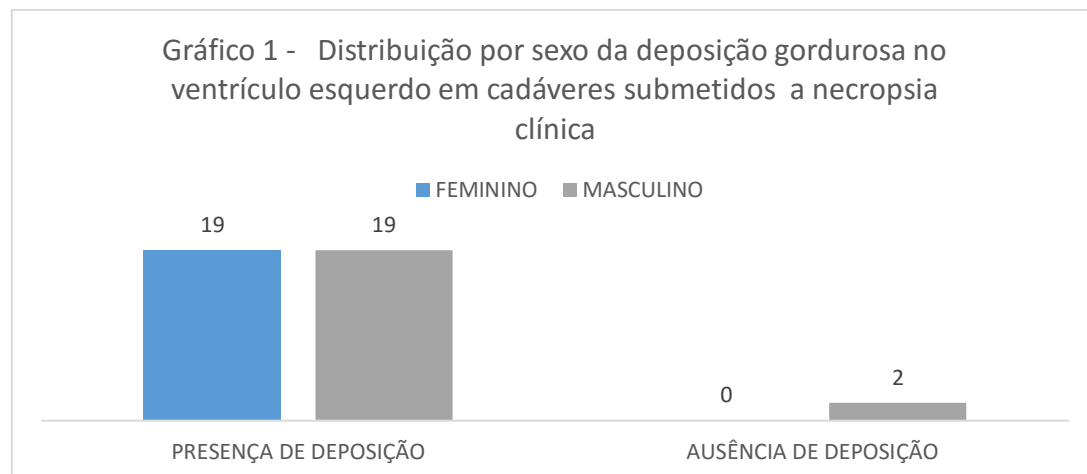


Figura 1 - Corte transversal do coração com visão macroscópica da deposição adiposa em ventrículo esquerdo (setas): A) Caso 19; B) Caso 13.

Em estudos necroscópicos, a gordura cardíaca é frequentemente vista no ventrículo direito, com uma frequência de até 85%⁸. Tecido adiposo na câmara cardíaca esquerda, exceto no ápice ventricular, em indivíduos saudáveis, tem sido raramente relatado¹². O achado necroscópico de tecido adiposo no ventrículo esquerdo em 95% dos casos no presente estudo (Gráfico 1), reforça a crescente evidência, surgida na última década a partir dos exames de imagem, da presença de células de gordura no miocárdio de pessoas saudáveis, de pessoas portadoras de doença cardiovascular e de doença não-cardiovascular².



O presente estudo apontou associação entre a presença de deposição gordurosa no ventrículo esquerdo e as seguintes variáveis: etilismo, tabagismo, presença do Sinal de Frank, doença aterosclerótica da artéria aorta ascendente, causa imediata de óbito - infarto agudo do miocárdio e achado macroscópico de hipertrofia cardíaca (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultados dos testes de associação entre deposição adiposa no ventrículo esquerdo cardíaco X variáveis epidemiológicas e morfológicas em cadáveres submetidos à necropsia clínica

Cruzamento das variáveis	Estatística de Fisher	ODDS RATIO (OR)	Limite Inferior (R.C)	Limite Superior (R.C)
Deposição adiposa no ventrículo esquerdo X Etilismo	0,04	0,161	0,072	0,36
Deposição adiposa no ventrículo esquerdo X Tabagismo	0,508	0,581	0,431	0,73
Deposição adiposa no ventrículo esquerdo X Sinal de Frank	0,502	0,567	0,414	0,775
Deposição adiposa no ventrículo esquerdo X Aterosclerose Aórtica	1	0,774	0,640	0,936
Deposição adiposa no ventrículo esquerdo X Infarto agudo no miocárdio	1	0,730	0,600	0,888
Deposição adiposa no ventrículo esquerdo X Hipertrofia Cardíaca	1	0,700	0,525	0,933

Baseando-se na literatura, as associações encontradas reforçam a correlação da adiposidade cardíaca com marcadores de risco de doença cardiovascular^{11,15}, uma vez que o aumento do risco cardiovascular está associado ao consumo de níveis elevados de álcool¹⁶⁻¹⁹; a presença do Sinal de Frank²⁰⁻²¹ e ao tabagismo²²⁻²⁴. Trabalhos recentes, sugerem que o tabagismo pode apresentar uma associação direta com a deposição gordurosa cardíaca²⁵⁻²⁶.

A deposição gordurosa no ventrículo esquerdo mostrou-se associada a aterosclerose aórtica de forma consistente, estando presente em 93,94% dos 33 cadáveres portadores da doença. Os resultados corroboram com outros estudos que relataram potencial associação entre as variáveis, de forma independente ou indiretamente^{1,27-30}.

Esses resultados apontam que o acúmulo gorduroso no ventrículo esquerdo pode representar uma ferramenta adicional para a estratificação do risco cardiovascular.

Todos os cadáveres que tiveram infarto agudo do miocárdio com causa imediata de óbito apresentaram deposição gordurosa no ventrículo esquerdo. Os trabalhos mencionam alta incidência (68-84%) entre a presença de gordura no ventrículo esquerdo e infarto anterior do miocárdio, baseado em resultados de necropsia e de imagem³¹⁻³². Em pacientes portadores de Doença Cardíaca Isquêmica a presença de gordura no ventrículo esquerdo foi observada em até 6% dos exames de tomografia computadorizada³². A medida de associação identificou chance de risco significativa para essas variáveis.

A associação encontrada nessa pesquisa assinala que o depósito de lipídios no ventrículo esquerdo do coração constitui chance de risco direta para hipertrofia cardíaca. No século XX, Kaminaga e colaboradores concluíram que a Cardiomiopatia Hipertrófica pode ser associada à presença de gordura do miocárdio em ventrículo esquerdo com parede espessada. Recentemente, inferiu-se que o acúmulo de gordura cardíaca pode gerar sobrecarga mecânica do coração, determinando um remodelamento da massa cardíaca, alteração da resistência vascular e da fração de ejeção³⁴, com consequente diminuição do desempenho do ventrículo esquerdo, a partir de modificações excêntricas da câmara ventricular esquerda, alterações sistólicas e aumento da tensão na parede ventricular esquerda³⁵⁻³⁶. Todas essas repercussões anatômicas e funcionais podem ser vistas a partir da instalação e progressão da hipertrofia cardíaca.

A distribuição da deposição gordurosa nos diferentes compartimentos anatômicos do ventrículo esquerdo foi mais concentrada nos compartimentos epicárdico e pericoronariano.

Análise morfológica histológica: Deposição adiposa epicárdica no ventrículo esquerdo cardíaco

A adiposidade epicárdica foi vista na maioria dos ventrículos esquerdos examinados (92,5%; 37 casos). Observou-se significância entre o cruzamento das variáveis deposição gordurosa no ventrículo esquerdo e adiposidade epicárdica, com nível de associação, bem como chance de risco (Teste de Fisher 0,006; OR 0.032 [IC 95% 0,005–0,222]; $p < 0,05$). Apontando que, uma vez existindo deposição gordurosa no ventrículo esquerdo, a chance dessa deposição estar presente no compartimento epicárdico é bem significativa (Figura 2).

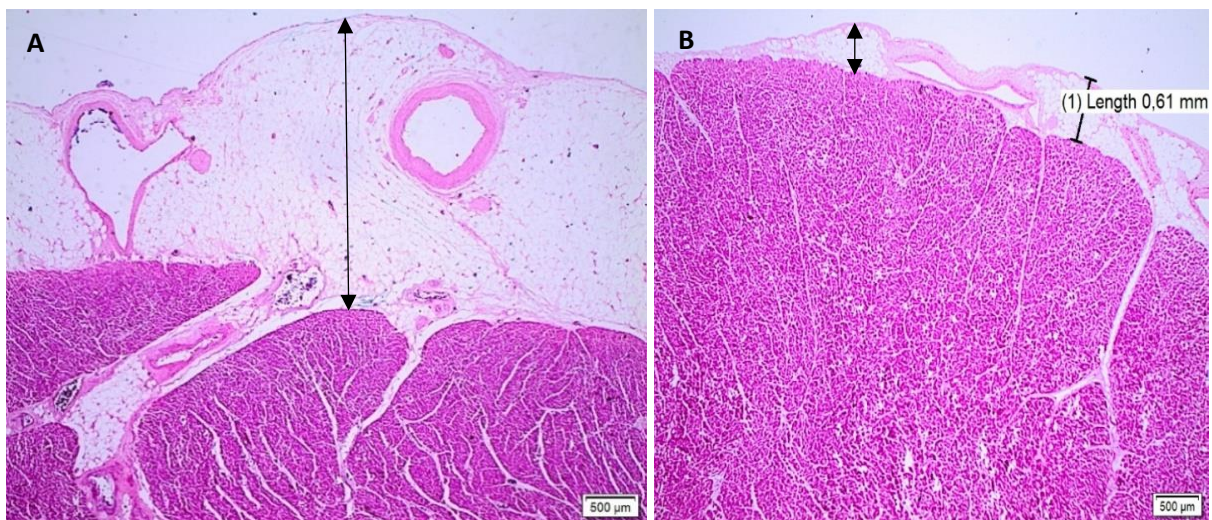


Figura 2 – Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando deposição adiposa no compartimento epicárdico do ventrículo esquerdo (setas de duas pontas): A) Caso 1; B) Caso 4. Hematoxilina-eosina

Estudos recentes inferem que a adiposidade epicárdica e a espessura da adiposidade epicárdica podem estar associadas a lesões ateroscleróticas extra-cardíacas (aórtica e carótidas)³⁷⁻³⁸. Sugerindo ainda, que a deposição gordurosa nesse compartimento pode representar uma ferramenta adicional e até mais direta para a estratificação do risco cardiovascular³⁷, em virtude da sua anatomia e proximidade funcional com a circulação coronária³⁹. No trabalho em tela, a deposição gordurosa no compartimento epicárdico foi vista

em 93,94% dos cadáveres portadores de doença aterosclerótica aórtica. No entanto, não foi observada associação dentro do intervalo de confiança entre as variáveis. Microscopicamente, a doença aterosclerótica foi observada em vasos localizados no interior da deposição gordurosa epicárdica (Figura 3).

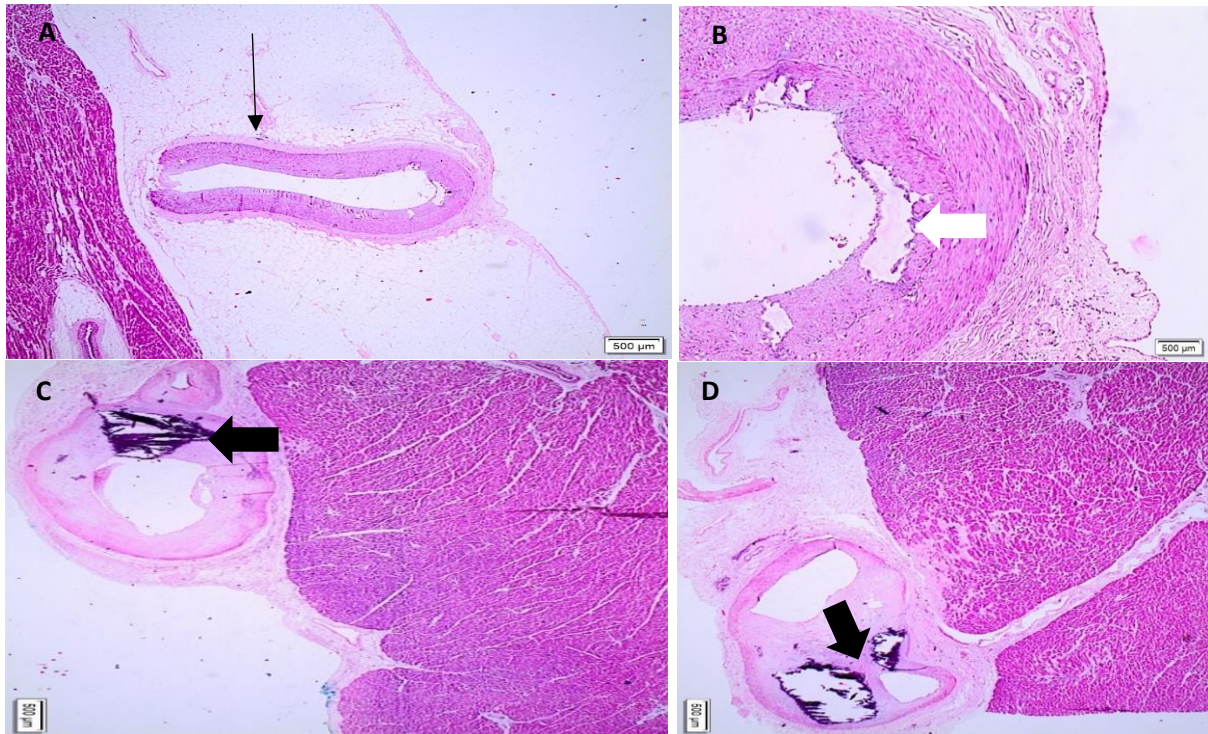


Figura 3 – Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando doença aterosclerótica em vasos localizados no interior da adiposidade epicárdica do ventrículo esquerdo (seta): A e B) Caso 12 exibindo placa de ateroma (seta larga branca); C) Caso 22 exibindo placa de ateroma calcificada (seta larga preta); D) Caso 30 exibindo placa de ateroma com proeminente calcificação distrófica (seta larga preta). Hematoxilina-eosina.

A mensuração microscópica da espessura da deposição adiposa epicárdica no ventrículo esquerdo variou de 0,5 mm a 7,0 mm (média de 2,73 mm; mediana de 2,4 mm).

De acordo com o conhecimento atual, podem ser considerados valores anormais de gordura epicárdica a espessura maior que 5 mm⁴⁰. Quatro amostras cardíacas apresentaram espessura adiposa epicárdica maior que 5mm (Figura 4).

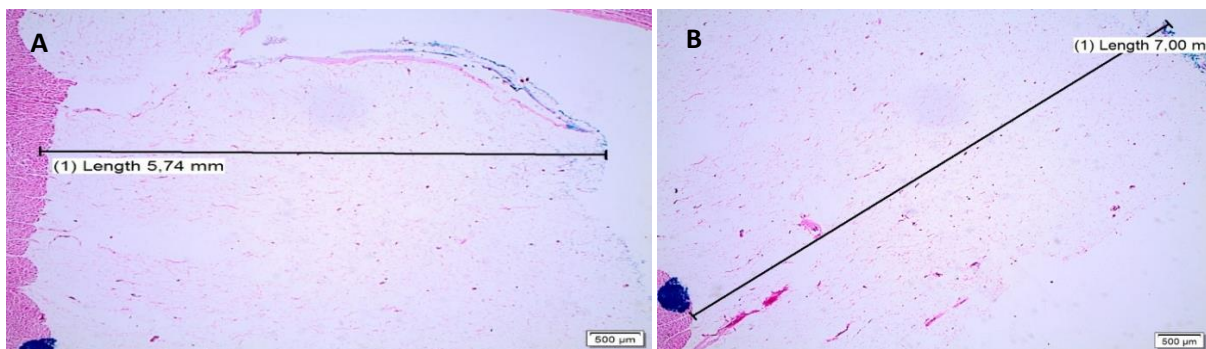
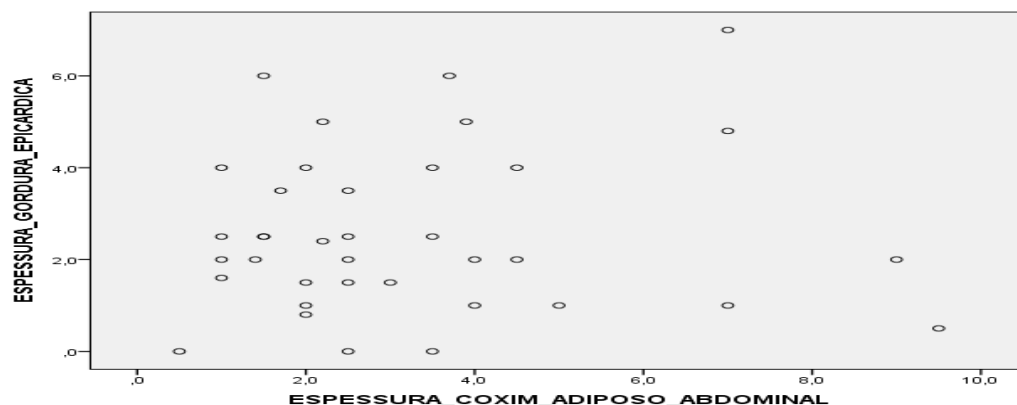


Figura 4 – Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando a mensuração da espessura do tecido gorduroso no compartimento epicárdico do ventrículo esquerdo: A) Caso 38 apresentando 5,74mm de espessura gordurosa epicárdica; B) Caso 19 com espessura adiposa epicárdica de 7mm. Hematoxilina-eosina.

Nelson e colaboradores (2011), analisando a espessura do tecido adiposo epicárdico através da ecocardiografia, concluíram que espessuras maiores ou iguais a 5.0 mm podem identificar um indivíduo com uma maior probabilidade de ter aterosclerose carotídea detectável (fator de risco para doença cardiovascular). Todas as amostras cardíacas que apresentaram espessura maior ou igual a cinco (6 amostras) exibiram doença aterosclerótica aórtica. No entanto não foi observada associação estatística entre aterosclerose aórtica e espessura do tecido adiposo epicárdico maior que 5mm.

Foi observada correlação entre a espessura da adiposidade epicárdica e a espessura do coxim adiposo abdominal ($r^2 = 0,5$) (Gráfico 2). A espessura do tecido adiposo epicárdico em pessoas obesas parece correlacionar-se com o perímetro abdominal^{11,42}.

Gráfico 2 – Relação entre espessura da gordura epicárdica e espessura do coxim adiposo abdominal



Análise morfológica histológica: Deposição adiposa pericoronariana no ventrículo esquerdo cardíaco

A adiposidade pericoronariana foi vista em 82,5% das amostras cardíacas (Figura 5). Observou-se associação entre deposição adiposa pericoronariana e deposição gordurosa no ventrículo esquerdo (significância estatística com nível de associação e chance de risco: Teste de Fisher 0,019; OR 0.097 [IC 95% 0,033–0,284]; $p < 0,05$). Reforçando que uma vez existindo deposição gordurosa no ventrículo esquerdo, a chance dessa deposição estar presente no compartimento pericoronariana é expressiva.

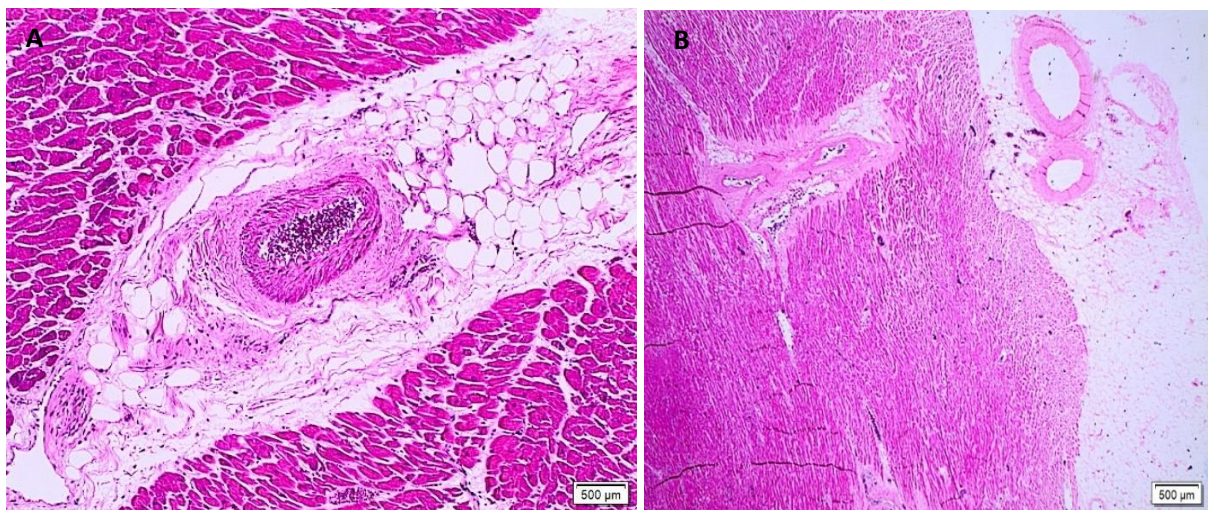


Figura 5 – Fotomicrografias das amostras cardíacas mostrando deposição adiposa pericoronariana do ventrículo esquerdo: A) Caso 5 Hematoxilina-eosina, 10X; B) Caso 2 Hematoxilina-eosina, 4X

As pesquisas recentes destacam que a gordura perivascular pode acelerar localmente o processo aterosclerótico, especificamente o coronariano⁴³⁻⁴⁶. Nesse estudo, a deposição gordurosa pericoronariana foi vista em 31 dos 33 cadáveres com doença aterosclerótica aórtica. Contudo, não foi observada associação dentro do intervalo de confiança entre as variáveis (OR 0.75 [IC 95% 0,076–7,439]; $p < 0,05$).

Análise morfológica histológica: Deposição adiposa miocárdica (intercardiomiócitos) no ventrículo esquerdo cardíaco

As câmaras cardíacas ventriculares esquerdas apresentaram a menor frequência de deposição adiposa entre os cardiomiócitos, correspondendo a 20% das amostras. Os estudos

afirmam que a adiposidade miocárdica se localiza predominantemente no ventrículo direito especialmente nas paredes ântero-lateral e apical, enquanto que apenas uma pequena quantidade é encontrada na parede do ventrículo esquerdo na sua porção apical^{5,7,47}. Em concordância com outros trabalhos, não foi observada fibrose ou sinais de inflamação permeando os adipócitos intercalados entre as fibras miocárdicas^{5,7,48-50}.

Bertaso e colaboradores (2013) enfatizaram que a excessiva quantidade de tecido adiposo epicárdico pode levar ao acúmulo de tecido adiposo intersticial no miocárdio. No presente trabalho, todos os ventrículos esquerdos que apresentaram adiposidade entre os cardiomiócitos também exibiram deposição gordurosa epicárdica, com a associação confirmada estatisticamente (Teste de Fisher 0,557; OR 0.758 [IC 95% 0,625–0,919]; $p < 0,05$) (Figura 6).

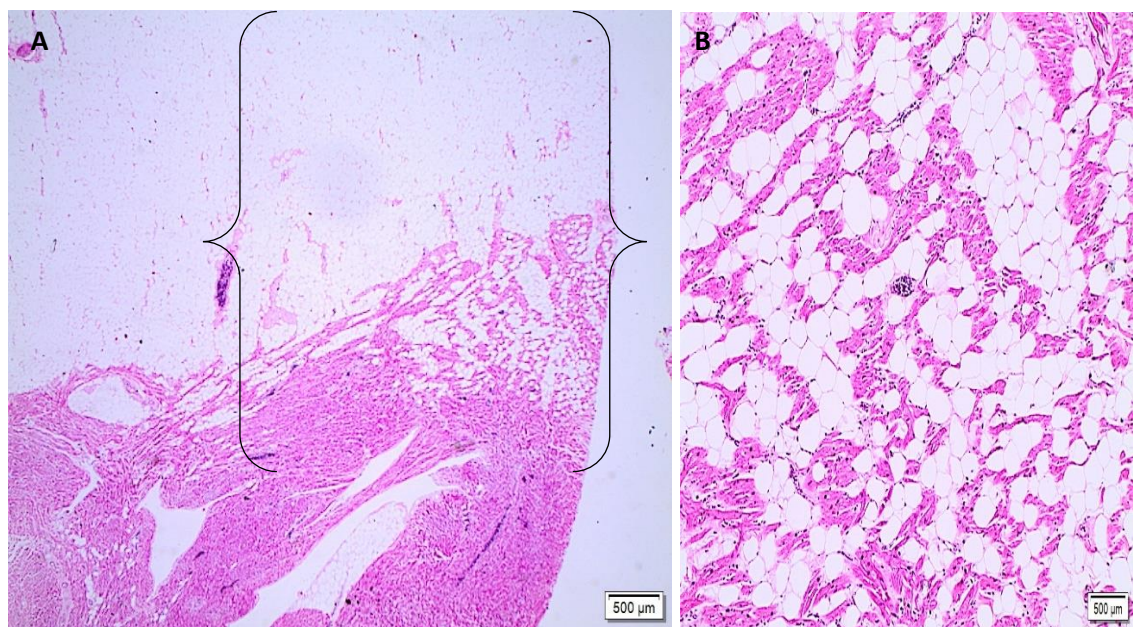


Figura 6 – A) Fotomicrografia da amostra cardíaca do caso 7 mostrando deposição adiposa no compartimento epicárdico e entre os cardiomiócitos do ventrículo esquerdo (chaves) Hematoxilina-eosina, 4X; B) Fotomicrografia da amostra cardíaca do caso 7 mostrando detalhe do tecido gorduroso entre os cardiomiócitos do ventrículo esquerdo Hematoxilina-eosina, 10X

Conclusões

Os resultados obtidos neste trabalho demonstraram que a deposição adiposa no ventrículo esquerdo cardíaco é frequente. Esse achado está associado com cardiopatias como hipertrofia cardíaca e infarto agudo do miocárdio. O depósito de lipídios no ventrículo esquerdo

do coração associa-se com fatores de riscos para doença cardiovascular, tais quais: alcoolismo, tabagismo, sinal de Frank e doença aterosclerótica. A deposição de gordura no ventrículo esquerdo cardíaco correlaciona-se com a espessura do coxim adiposo abdominal.

A adiposidade epicárdica e a adiposidade pericoronariana constituem as topografias mais frequentes para acúmulo gorduroso na câmara cardíaca esquerda e que o depósito de gordura epicárdico está associado a adiposidade miocárdica.

Referências

1. FAGUNDES, Márcio LA et al. Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito. Valor Preditivo da Dispersão do Intervalo QT para Avaliação de Risco Arritmogênico e de Morte Súbita. **Arq Bras Cardiol**, v. 75, n. 2, p. 115-119, 2000.
2. SELTHOFER-RELATIC, K.; BOŠNJAK, I. Myocardial fat as a part of cardiac visceral adipose tissue: physiological and pathophysiological view. **Journal of endocrinological investigation**, p. 1-7, 2015.
3. BAROLDI, Giorgio et al. Lipomatous metaplasia in left ventricular scar. **The Canadian journal of cardiology**, v. 13, n. 1, p. 65-71, 1997.
4. BURKE, Allen P. et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Fatty Replacement of the Right Ventricular Myocardium Are They Different Diseases?. **Circulation**, v. 97, n. 16, p. 1571-1580, 1998.
5. BASSO, Cristina; THIENE, Gaetano. Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? **Cardiovascular Pathology**, v. 14, n. 1, p. 37-41, 2005.
6. KIMURA, Fumiko et al. Myocardial Fat at Cardiac Imaging: How Can We Differentiate Pathologic from Physiologic Fatty Infiltration? 1. **Radiographics**, v. 30, n. 6, p. 1587-1602, 2010.

7. TANSEY, D. K.; ALY, Z.; SHEPPARD, M. N. Fat in the right ventricle of the normal heart. **Histopathology**, v. 46, n. 1, p. 98-104, 2005.
8. DE LA GRANDMAISON, G. Lorin; LE BIHAN, Christine; DURIGON, Michel. Assessment of right ventricular lipomatosis by histomorphometry in control adult autopsy cases. **International journal of legal medicine**, v. 115, n. 2, p. 105-108, 2001.
9. KIM, Song Soo; KO, Sung Min; SONG, Meong Gun. Linear fat deposition in the middle layer of the left ventricular myocardium: computed tomographic findings. **Korean Journal of Radiology**, v. 11, n. 5, p. 571-573, 2010.
10. GODINEZ-VALDEZ, Victor H. et al. Cardiac rupture in a patient with an acute myocardial infarction and extensive fatty infiltration of the heart (“adipositas cordis”). **International Journal of Cardiology**, v. 154, n. 3, p. e62-e64, 2012.
11. MCKENNA, William J. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. **British heart journal**, v. 71, n. 3, p. 215, 1994.
12. PARK, Eun-Ah et al. Left ventricular fat deposition on CT in patients without proven myocardial disease. **The international journal of cardiovascular imaging**, v. 29, n. 1, p. 37-45, 2013.
13. WANG, Hongyue et al. The autopsy study of 553 cases of sudden cardiac death in Chinese adults. **Heart and vessels**, p. 1-10, 2013.
14. SHEPPARD, Mary N. Approach to the cardiac autopsy. **Journal of clinical pathology**, v. 65, n. 6, p. 484-495, 2012.

15. LIU, Jiankang et al. Pericardial Adipose Tissue, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease Risk Factors The Jackson Heart Study. **Diabetes Care**, v. 33, n. 7, p. 1635-1639, 2010.
16. GORDON, Tavia; KANNEL, William B. Drinking habits and cardiovascular disease: the Framingham Study. **American heart journal**, v. 105, n. 4, p. 667-673, 1983.
17. O'KEEFE, James H. et al. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison... or the remedy. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2014. p. 382-393.
18. FERNÁNDEZ-SOLÀ, Joaquim. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. **Nature Reviews Cardiology**, 2015.
19. MOSTOFSKY, Elizabeth et al. Alcohol and Immediate Risk of Cardiovascular Events A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. **Circulation**, v. 133, n. 10, p. 979-987, 2016.
20. KIRKHAM, N. et al. Diagonal earlobe creases and fatal cardiovascular disease: a necropsy study. **British heart journal**, v. 61, n. 4, p. 361-364, 1989.
21. EDSTON, Erik. The earlobe crease, coronary artery disease, and sudden cardiac death: an autopsy study of 520 individuals. **The American journal of forensic medicine and pathology**, v. 27, n. 2, p. 129-133, 2006.
22. LARSSON, B. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 288, n. 6428, p. 1401-1404, 1984.
23. KANNEL, William B.; D'AGOSTINO, Ralph B.; BELANGER, Albert J. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. **American heart journal**, v. 113, n. 4, p. 1006-1010, 1987.

24. AMBROSE, John A.; BARUA, Rajat S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. **Journal of the American college of cardiology**, v. 43, n. 10, p. 1731-1737, 2004.
25. MONTI, Manuel et al. Correlation between epicardial fat and cigarette smoking: CT imaging in patients with metabolic syndrome. **Scandinavian Cardiovascular Journal**, v. 48, n. 5, p. 317-322, 2014.
26. ORBAN, Marek et al. Association between tobacco smoking and pro-inflammatory humoral signalling in human epicardial adipose tissue: a prospective cohort study in patients undergoing major cardiac surgery. 2015.
27. ROSITO, Guido A. et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample the framingham heart study. **Circulation**, v. 117, n. 5, p. 605-613, 2008.
28. IACOBELLIS, Gianluca; WILLENS, Howard J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 22, n. 12, p. 1311-1319, 2009.
29. XU, Yan et al. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a meta-analysis. **Coronary artery disease**, v. 23, n. 4, p. 227-233, 2012.
30. LEE, Hae-Young; DESPRÉS, Jean-Pierre; KOH, Kwang Kon. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, v. 230, n. 2, p. 177-184, 2013.
31. SU, Leon; SIEGEL, John E.; FISHBEIN, Michael C. Adipose tissue in myocardial infarction. **Cardiovascular Pathology**, v. 13, n. 2, p. 98-102, 2004.
32. ZAFAR, H. M.; LITT, H. I.; TORIGIAN, D. A. CT imaging features and frequency of left ventricular myocardial fat in patients with CT findings of chronic left ventricular myocardial infarction. **Clinical radiology**, v. 63, n. 3, p. 256-262, 2008.

33. KAMINAGA, Tatsurou et al. Detection of myocardial fatty components with ultrafast CT. **Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi. Nippon acta radiologica**, v. 53, n. 1, p. 28-34, 1993.
34. IOZZO, Patricia. Myocardial, perivascular, and epicardial fat. **Diabetes Care**, v. 34, n. Supplement 2, p. S371-S379, 2011.
35. PARADISE, NORMAN F. et al. Left ventricular function of the isolated, genetically obese rat's heart. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 248, n. 4, p. H438-H444, 1985.
36. ZHOU, Yan-Ting et al. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 4, p. 1784-1789, 2000.
37. BARAGETTI, A. et al. Subclinical atherosclerosis is associated with Epicardial Fat Thickness and hepatic steatosis in the general population. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2015.
38. YORGUN, Hikmet et al. Epicardial adipose tissue thickness predicts descending thoracic aorta atherosclerosis shown by multidetector computed tomography. **The international journal of cardiovascular imaging**, v. 28, n. 4, p. 911-919, 2012.
39. KATSIKI, Niki; MIKHAILIDIS, Dimitri P.; WIERZBICKI, Anthony S. Epicardial fat and vascular risk: a narrative review. **Current opinion in cardiology**, v. 28, n. 4, p. 458-463, 2013.
40. BERTASO, Angela Gallina et al. Gordura epicárdica: definição, medidas e revisão sistemática dos principais desfechos. **Arquivos brasileiros de cardiologia. São Paulo. Vol. 101, n. 1 (2013), p. e18-e28**, 2013.

41. NELSON, Matthew R. et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification?. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 24, n. 3, p. 339-345, 2011.
42. FOPPA, Murilo et al. Subcutaneous fat thickness, but not epicardial fat thickness, parallels weight reduction three months after bariatric surgery: A cardiac magnetic resonance study. **International journal of cardiology**, v. 168, n. 4, p. 4532-4533, 2013.
43. MAZUREK, Tomasz et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. **Circulation**, v. 108, n. 20, p. 2460-2466, 2003.
44. RAJSHEKER, Srinivas et al. Crosstalk between perivascular adipose tissue and blood vessels. **Current opinion in pharmacology**, v. 10, n. 2, p. 191-196, 2010.
45. HIRATA, Yoichiro et al. Enhanced inflammation in epicardial fat in patients with coronary artery disease. **International heart journal**, v. 52, n. 3, p. 139-142, 2011.
46. DEMIRCELIK, Muhammed Bora et al. Epicardial adipose tissue and pericoronary fat thickness measured with 64-multidetector computed tomography: potential predictors of the severity of coronary artery disease. **Clinics**, v. 69, n. 6, p. 388-392, 2014.
47. KIM, Eunhee et al. Right ventricular fat infiltration in asymptomatic subjects: observations from ECG-gated 16-slice multidetector CT. **Journal of computer assisted tomography**, v. 31, n. 1, p. 22-28, 2007.
48. FONTAINE, G. et al. Fat in the heart. A feature unique to the human species? Observational reflections on an unsolved problem. **Acta cardiologica**, v. 54, n. 4, p. 189-194, 1999.
49. GOLDFARB, James W.; ROTH, Marguerite; HAN, Jing. Myocardial fat deposition after left ventricular myocardial infarction: assessment by using MR water-fat separation imaging. **Radiology**, v. 253, n. 1, p. 65-73, 2009.

50. GOLDFARB, James W. et al. T1-weighted magnetic resonance imaging shows fatty deposition after myocardial infarction. **Magnetic Resonance in Medicine**, v. 57, n. 5, p. 828-834, 2007.

ANEXO A – Declaração de Anuência as Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco



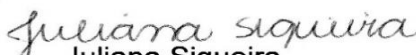
**SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
SECRETARIA EXECUTIVA DE GESTÃO DO TRABALHO E EDUCAÇÃO EM SAÚDE
DIRETORIA GERAL DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE
GERÊNCIA DE DESENVOLVIMENTO PROFISSIONAL**

Recife, 25 de maio de 2015

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaro estar ciente da realização da pesquisa: **DEPOSIÇÃO GORDUROSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO CARDÍACO: ESTUDO EM CECRÓPSIAS**, pela aluna do Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Patologia da UFPE, **Ricella Maria Souza da Silva**, nas dependências do Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) e afirmo que esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto.

Sendo assim autorizo sua execução, desde que a mesma cumpra com os requisitos da Res. CNS 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins de pesquisa.


Juliana Siqueira

Diretora Geral de Educação em Saúde

Rua Dona Maria Augusta Nogueira, 519 – Bongí – Recife – PE
CEP: 50.751-530 - Fone: 3184-0031/ 3184-0032/ 3184-0033

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: DEPOSIÇÃO GORDUROSA EM VENTRÍCULO ESQUERDO CARDÍACO: ESTUDO EM NECROPSIAS

Pesquisador: RICELLA MARIA SOUZA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46098815.7.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.173.618

Data da Relatoria: 06/08/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo que será realizado com amostras de tecido cardíaco coletadas de cadáveres submetidos à necropsia no Serviço de Verificação de Óbito do Recife, durante o intervalo de tempo de 01(um) mês. É estudo prospectivo, de corte transversal, descritivo e observacional, cuja coleta será realizada por meio de um formulário específico pré-elaborado, utilizando como fonte de dados o laudo cadavérico anatomopatológico e o atestado de óbito confeccionados quando da realização da necropsia. Os dados serão analisados pelo pesquisador e seu orientador, anotados e computados em formulário específico (APÊNDICE) e analisados através de estatística descritiva: normalidade e teste exato de Fisher. Em todos os casos, será considerado como nível de significância para rejeição da hipótese nula o valor de $p0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a ocorrência e a topografia histológica da deposição gordurosa no ventrículo esquerdo cardíaco em cadáveres necropsiados em um Serviço de Verificação de Óbito.

Objetivo Secundário:

Observar se existe relação entre o achado histológico de deposição gordurosa em ventrículo esquerdo cardíaco e as seguintes variáveis: a) Sexo; b) Idade; c) Espessura do coxim adiposo da

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 1.173.618

parede abdominal na altura da cicatriz umbilical; d) Presença da prega lobular diagonal (Sinal de Frank); e) Hábitos e costumes (etilismo e tabagismo); f) Antecedentes patológicos/comorbidades; g) Causa imediata e causa básica do óbito.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram devidamente apresentados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa de interesse no âmbito da Anatomia Patológica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto apresenta a documentação necessária.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Serres Humanos	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-	
--	---	---

Continuação do Parecer: 1.173.618

desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

RECIFE, 06 de Agosto de 2015

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br