



**Politécnico
Castelo Branco**
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias

Relação entre a Gordura Epicárdica e a Esclerose da Válvula Aórtica

Beatriz Marques dos Santos

Junho 2026

MONOGRAFIA

**Relação entre a Gordura
Epicárdica e a Esclerose da
Válvula Aórtica**

Beatriz Marques dos Santos

Data

Junho 2026





**Politécnico
Castelo Branco**

Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias

Relação entre a Gordura Epicárdica e a Esclerose da Válvula Aórtica

Beatriz Marques dos Santos

Orientador

Dr. Carlos Alcaface Ferreira

Monografia apresentada à Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do Instituto Politécnico de Castelo Branco e Hospital Nossa Senhora da Assunção para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Licenciado em Fisiologia Clínica, realizada sob a orientação científica do Professor Adjunto Convidado Dr. Carlos Alcaface Ferreira, do Instituto Politécnico de Castelo Branco.

Junho 2026

Composição do júri

Presidente do júri

Doutora, Patrícia Margarida dos Santos Carvalheiro Coelho

Professora Convidada do Instituto Politécnico de Castelo Branco

Vogais

Doutora, Sónia Matilde Fonseca Mateus

Professora Adjunta Convidada do Instituto Politécnico de Castelo Branco e
Unidade Local do Alentejo Central

Licenciatura, Carlos Alcaface Ferreira

Professor Adjunto Convidado do Instituto Politécnico de Castelo Branco e
Unidade Local de Saúde da Guarda

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha querida avó Lurdes, à minha amiga Ana e ao meu melhor amigo de quatro patas, o Faísca, que foram as três estrelas que ganhei e que sempre me acompanharam ao longo desta investigação.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador científico, Professor Carlos Alcaface, por toda a ajuda fornecida, por toda a paciência que demonstrou ao longo deste trabalho e por todos os conselhos que me ofereceu.

Agradeço à Professora Doutora Patrícia Coelho por ter facilitado esta jornada com os seus conhecimentos e conselhos, e cuja presença durante este processo foi uma fonte de segurança e de confiança.

Agradeço às minhas colegas, Cristina Dyachuk e Érica Amorim, por terem estado sempre ao meu lado no decorrer deste trabalho, e pelas suas infinitas palavras de apoio e de carinho.

Agradeço a toda a minha família, em especial aos meus pais, irmãos, avós, tia e primo, por serem uma fonte eterna de amor e de segurança, e por serem o pilar mais estável da minha vida, que me ampara e fortalece.

Agradeço, por último, às minhas amigas de infância, que estiveram sempre presentes na minha vida e que também me acompanharam ao longo de todo este processo.

Resumo

Introdução: Acredita-se que a gordura epicárdica seja responsável pela libertação de citocinas pró-inflamatórias, participando, deste modo, em processos de inflamação, que podem contribuir para a degradação da válvula aórtica. A gordura epicárdica, mediante disfunções metabólicas, favorece, assim, a inflamação da válvula aórtica, e a sua esclerose. Esta condição, apesar de ser uma das principais causas de morte nos idosos, tem tratamento e um bom prognóstico, quando a calcificação que a desencadeia é detetada precocemente.

Objetivo: Relacionar a quantidade de gordura epicárdica com o desenvolvimento de esclerose da válvula aórtica.

Métodos: Realizou-se a recolha da amostra desta investigação no Hospital Nossa Senhora da Assunção através de uma análise ecocardiográfica transtorácica. As variáveis recolhidas foram a idade, a altura, o peso, o sexo biológico, a raça, o perímetro abdominal, o índice de massa corporal, a espessura da gordura epicárdica, a válvula aórtica, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o volume do ventrículo esquerdo, o volume da aurícula esquerda, o diâmetro da raiz da aorta e o diâmetro da aorta ascendente. A variável válvula aórtica foi dividida em diferentes classificações: válvula aórtica normal, fibroesclerose da válvula aórtica, fibrose da válvula aórtica e estenose da válvula aórtica. A gordura epicárdica foi agrupada em: espessamento da gordura epicárdica inferior a 4mm, espessamento da gordura epicárdica entre 4mm e 5mm e espessamento da gordura epicárdica superior a 5mm.

Resultados: A amostra do estudo é constituída por 73 indivíduos da raça caucasiana, dos quais 30 são do sexo masculino e 43 do sexo feminino. Da amostra total, no grupo de participantes que apresentaram uma válvula aórtica normal, foi medida, em média, uma espessura de gordura epicárdica de 4,314mm, no grupo de fibroesclerose da válvula aórtica, detetou-se uma média de espessura de gordura epicárdica de 4,367mm, no grupo de fibrose da válvula aórtica, uma média de espessura de gordura epicárdica de 5,000mm, e no grupo de estenose da válvula aórtica, uma média de espessura de gordura epicárdica de 4,589mm. Não existe relação estatisticamente significativa na relação destas duas variáveis ($p=0,976$).

Discussão: O presente estudo deteta um aumento, ainda que não estatisticamente significativo da espessura da gordura epicárdica ao longo da degradação da válvula aórtica. Segundo a literatura, a gordura epicárdica pode promover o desenvolvimento de atividades inflamatórias e ateroscleróticas que afetam, por conseguinte, a válvula aórtica. A associação entre estas duas anomalias é igualmente marcada pela inflamação crónica e pela deposição de lipoproteínas na válvula, tal como pela libertação de citocinas pró-inflamatórias e pro-aterogénicas promovidas pela gordura epicárdica. Deste modo, considera-se que a gordura epicárdica pode ser responsável pelos processos inflamatórios e

ateroscleróticos que se desenvolvem na válvula aórtica e que, conseqüentemente, favorecem o desgaste e a calcificação da mesma.

Conclusão: Acredita-se que a obesidade, associada a um aumento do índice de massa corporal e do perímetro abdominal, promove o crescimento anormal da gordura epicárdica que, conseqüentemente, pode libertar fatores inflamatórios e ateroscleróticos, que eventualmente podem ter impacto na degradação valvular aórtica.

Palavras chave

Valvopatia Aórtica (D000082862); Estenose da Válvula Aórtica (D001024); Tecido Adiposo Epicárdico (D000095543); Obesidade (D009765); Ecocardiografia (D004452)

Abstract

Introduction: Epicardial fat is believed to be responsible for the release of pro-inflammatory cytokines, thereby contributing to inflammatory process that may lead to degeneration of the aortic valve. Through metabolic dysfunctions, epicardial fat also contributes to inflammation and sclerosis of the aortic valve. Although this condition is one of the main causes of death in the elderly, early detection of valvular calcification may improve the prognosis and allow timely treatment.

Objective: To evaluate the relationship between the amount of epicardial fat and the development of aortic valve sclerosis.

Methods: The study sample was collected at the Hospital Nossa Senhora da Assunção through transthoracic echocardiographic analysis. The variables collected were age, height, weight, biological sex, race, abdominal circumference, body mass index, epicardial fat thickness, aortic valve, left ventricular ejection, left ventricular volume, left atrial volume, aortic root diameter, and ascending aorta diameter. The aortic variable was divided into different classifications: normal aortic valve, aortic valve fibrosclerosis, aortic valve fibrosis and aortic valve stenosis. Epicardial was grouped into: epicardial fat thickening less than 4mm, epicardial fat thickening between 4mm and 5mm, and epicardial fat thickening greater than 5.

Results: The study sample consisted of 73 Caucasian individuals, including 30 males and 43 females. Mean epicardial fat thickness was 4.314 mm in participants with a normal aortic valve, 4.367 mm in those with fibrosclerosis, 5.000 mm in those with fibrosis, and 4.589 mm in those with stenosis. No statistically significant association was found between epicardial fat thickness and the aortic valve ($p=0,976$).

Discussion: The present study detects a non-statistically significant increase in epicardial fat thickness during aortic valve degradation. According to the literature, epicardial fat and aortic valve sclerosis may be explained by the fact that epicardial fat promotes the development of inflammatory and atherosclerotic activation in the aortic valve. This association is further characterised by chronic inflammation and lipoprotein deposition in the valve, as well as by the release of pro-inflammatory and pro-atherogenic cytokines promoted by epicardial fat. Therefore, epicardial fat may be considered a contributing factor to the inflammatory and atherosclerotic process in the aortic valve and its calcification.

Conclusion: It is considered that obesity, which is associated with the increase of body mass index and abdominal circumference, promotes the abnormal growth of epicardial fat which, consequently, releases inflammatory and atherosclerotic factors, which may eventually impact aortic valve degradation.

Keywords

Aortic Valve Disease (D000082862); Aortic Valve Stenosis (D001024); Epicardial Adipose Tissue (D000095543); Obesity (D009765); Echocardiography (D004452)

Índice geral

Índice de símbolos	XI
Índice de gráficos	XII
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	XIV
1. Introdução	1
Enquadramento Teórico	2
2.1. Tecido Adiposo	3
2.1.1. Tecido Adiposo Multilocular/Castanho	3
2.1.2 Tecido Adiposo Unilocular/Branco	3
2.1.2.1 Gordura Visceral	4
2.1.2.2 Gordura Epicárdica	4
2.1.3 Obesidade e Gordura Epicárdica	6
2.2 Válvula Aórtica	6
2.2.1 Anatomia da Válvula Aórtica	6
2.2.2 Fisiologia da Válvula Aórtica	7
2.2.3 Patologia da Válvula Aórtica	7
2.2.3.1 Fibroesclerose da Válvula Aórtica	7
2.2.3.2 Fibrose da Válvula Aórtica	8
2.2.3.3 Estenose da Válvula Aórtica	9
2.3 Gordura Epicárdica e Esclerose da Válvula Aórtica	9
2.4. Ecocardiografia Transtorácica	10
Contributo da Investigação	11
3. Objetivos	12
3.1 Objetivo Principal	12
3.2 Objetivos Secundários	12
4. Materiais e Métodos	12
5. Resultados	16
5.1 Caracterização da Amostra	16
5.1.1 Raça, Sexo e Idade	16
5.1.2 Análise dos Dados Antropométricos	16
5.1.3 Gordura Epicárdica	17
5.1.4 Válvula Aórtica	18

5.2 Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e a Válvula Aórtica	19
5.3 Válvula Aórtica	20
5.3.1 Válvula Aórtica e a Idade	20
5.3.2 Válvula Aórtica e o Sexo	21
5.3.3 Válvula Aórtica e o Índice de Massa Corporal	22
5.3.4 Válvula Aórtica e o Perímetro Abdominal.....	23
5.3.5 Válvula Aórtica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo	24
5.4 Gordura Epicárdica	25
5.4.1 O Espessamento da Gordura Epicárdica e a Idade dos Participantes	25
5.4.2 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Sexo dos Participantes	26
5.4.3 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Perímetro Abdominal .	27
5.4.4 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Índice de Massa Corporal.....	29
5.4.5 O Espessamento da Gordura Epicárdica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo	30
5.4.6 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Volume da Aurícula Esquerda	31
Discussão.....	33
Conclusão	38
Referências Bibliográficas.....	39
Anexos	46
Anexo A – Consentimento Informado	47
Anexo B – Parecer da Comissão de Ética	51
Anexo C – Parecer do Presidente da Comissão de Ética para a Saúde.....	52

Índice de símbolos

$\pm$ - mais ou menos

= - igual

< - menor

> - maior

% - percentagem

p – p-value

Índice de gráficos

Gráfico 1: Distribuição do sexo na amostra (n=73)	16
Gráfico 2: Distribuição do perímetro abdominal na amostra (n=73)	17
Gráfico 3: Distribuição do Índice de Massa Corporal na amostra (n=73)	17
Gráfico 4: Distribuição do espessamento da gordura epicárdica na amostra (n=73)	18
Gráfico 5: Distribuição da classificação da Válvula Aórtica na amostra (n=73)	18
Gráfico 6: Relação entre o espessamento da Gordura Epicárdica e a Válvula Aórtica (p=0,976, n=73)	19
Gráfico 7: Relação entre a Média do Espessamento da Gordura Epicárdica e a Válvula Aórtica (p=0,976, n=73)	20
Gráfico 8: Relação entre a Válvula Aórtica e a Idade dos Participantes (p<0,0001, n=73)	20
Gráfico 9: Relação entre a Válvula Aórtica e a Média das Idade dos Participantes (p<0,0001, n=73)	21
Gráfico 10: Relação entre a Válvula Aórtica e o Sexo dos Participantes (p=0,224, n=73)	21
Gráfico 11: Relação entre a Válvula Aórtica e o Índice de Massa Corporal (p=0,902, n=73)	22
Gráfico 12: Relação entre a Válvula Aórtica e a Média do Índice de Massa Corporal (p=0,902, n=73)	22
Gráfico 13: Relação entre o Perímetro Abdominal e a Válvula Aórtica (p=0,388, n=73)	23
Gráfico 14: Relação entre o Perímetro Abdominal e a Válvula Aórtica (p=0,388, n=73)	24
Gráfico 15: Relação entre a Válvula Aórtica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (p=0,317, n=73)	24
Gráfico 16: Relação entre a Válvula Aórtica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (p=0,317, n=73)	25
Gráfico 17: Relação entre a Idade dos participantes e o espessamento da Gordura Epicárdica (p=0,144, n=73)	26
Gráfico 18: Relação entre o espessamento da Gordura Epicárdica e o Sexo dos Participantes (p=0,855, n=73)	27
Gráfico 19: Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e o Perímetro Abdominal dos participantes (p<0,0001, n=73)	28
Gráfico 20: Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e o Perímetro Abdominal dos participantes (p<0,0001, n=73)	28

Gráfico 21: Relação entre o Índice de Massa Corporal e o Espessamento de Gordura Epicárdica ($p=0,001$, $n=73$)	29
Gráfico 22: Relação entre Espessamento de Gordura Epicárdica e a Média do Índice de Massa Corporal ($p<0,001$, $n=73$)	29
Gráfico 23: Relação entre a espessura da Gordura Epicárdica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo ($p=0,151$, $n=73$).....	30
Gráfico 24: Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo ($p=0,151$).....	30
Gráfico 25: Relação entre a espessura da Gordura Epicárdica e o Volume da Aurícula Esquerda ($p=0,041$, $n=73$)	31
Gráfico 26: Relação entre a espessura da Gordura Epicárdica e a média do Volume da Aurícula Esquerda ($p=0,041$, $n=73$)	32

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AE – Aurícula Esquerda

Ao – Aorta

cm – centímetro

EVA – Esclerose da Válvula Aórtica

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

GE – Gordura Epicárdica

IMC – Índice de Massa Corporal

Kg – Quilograma

Kg/m² – Quilograma por metro quadrado

m – metros

mL - mililitros

mL/m² – mililitros por metro ao quadrado

mm – milímetro

m/s – metros por segundo

PAbd – Perímetro Abdominal

TA – Tecido Adiposo

TAB – Tecido Adiposo Branco

TAC – Tecido Adiposo Castanho

TAV – Tecido Adiposo Visceral

TAS – Tecido Adiposo Subcutâneo

ULS – Unidade Local de Saúde

VAo – Válvula Aórtica

VD – Ventrículo Direito

VE – Ventrículo Esquerdo

1. Introdução

A gordura epicárdica (GE), situada entre o pericárdio e o miocárdio, mediante disfunções metabólicas, favorece o desenvolvimento da aterosclerose das artérias coronárias (1). Esta desordem é, deste modo, provocada por processos inflamatórios, que também promovem a esclerose da válvula aórtica (EVA) (2). A histopatologia da aterosclerose é muito semelhante com a de EVA (3). Esta última correlaciona-se com fatores de risco vasculares, aterosclerose subclínica e doença arterial coronária, procedendo muito identicamente à aterosclerose (4).

Efetivamente, a associação entre a GE e a EVA é realçada pela presença de aterosclerose nas artérias coronárias (3). Esta condição, apesar de ser uma das principais causas de morte nos idosos, tem tratamento e um bom prognóstico, quando a calcificação que a desencadeia é detetada precocemente (5).

Como a GE tem um papel fundamental no processo inflamatório e aterosclerótico na válvula aórtica (VAo), a associação entre estas anomalias torna-se evidente (3). A calcificação e o espessamento da VAo, quando não desencadeia consequências hemodinâmicas, denomina-se EVA. Contudo, quando há um aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE), designa-se estenose da VAo (6).

Por conseguinte, a degeneração e a fusão dos folhetos da VAo limitam a sua abertura e mobilidade, obstruindo a passagem do fluxo. Consequentemente, um gradiente de pressão entre a aorta (Ao) e o VE desenvolve-se, assim, como um aumento de carga e de *stress* no VE, que resulta em hipertrofia compensatória. Estas perturbações podem conduzir a uma disfunção diastólica e, progressivamente, sistólica do VE, que influenciará também as artérias coronárias (7).

Assim, o estudo da relação entre a hemodinâmica cardíaca e a função valvular é importante na identificação de estenose aórtica e criação de planos eficazes para estes doentes (7). A GE, por outro lado, quando está associada à obesidade, a síndromes metabólicas ou à diabetes, promove o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca e fibrilhação auricular (8).

Sendo este contexto clínico responsável por um elevado número de mortes a nível mundial, o controlo dos fatores de risco modificáveis tem impacto no seu desenvolvimento e progressão (8). Deste modo, tendo em conta as diversas consequências que estas anomalias reúnem, considera-se importante investigar a relação entre a GE e a EVA por meio de uma ecocardiografia transtorácica.

Enquadramento Teórico

2.1. Tecido Adiposo

O tecido adiposo (TA) tem como função a preservação da homeostasia energética do organismo, e, por isso, é uma gordura que se apresenta depositada por todo o corpo, nomeadamente em torno dos órgãos e entre os músculos (9). Fisiologicamente, o TA conserva os triglicéridos de maneira a armazenar energia, contudo, o seu aumento excessivo permite o desenvolvimento de distúrbios metabólicos. Os triglicéridos são, desta maneira, produzidos e conservados pelos adipócitos, que são células revestidas por uma matriz extracelular (10).

Essencialmente, o TA, para além de permitir a sobrevivência do ser humano a longos períodos sem realizar ingestão de alimentos (11), ativa o sistema imunitário perante a alimentação em excesso (12). Este tipo de comportamento possibilita, então, a promoção de uma epidemia de obesidade e o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas (11). Assim, é possível classificar-se o TA como um órgão imunológico e de secreção (12).

O TA é uma estrutura que integra dois tipos de células que, apesar de possuírem diferenças anatómicas e estruturais, possibilitam o armazenamento de lípidos. Estas células denominam-se de adipócitos brancos e adipócitos castanhos (13), que, respetivamente, conservam e libertam os lípidos, e consomem energia sob a forma de calor (11).

2.1.1. Tecido Adiposo Multilocular/Castanho

O TA castanho (TAC), constituído por adipócitos castanhos, compreende gotículas lipídicas de menor tamanho que as do TA branco (TAB) e apresenta uma maior quantidade de mitocôndrias. Estas propriedades permitem o aquecimento do organismo e o armazenamento de energia (14).

Efetivamente, esta porção de TA desempenha uma função importante no metabolismo humano por intervir no processo da termorregulação (11). Além disso, quando há estímulos fisiológicos por necessidades orgânicas, os adipócitos castanhos diferenciados, células do TAC, podem transformar-se em adipócitos brancos através da reprogramação do seu genoma (13).

2.1.2 Tecido Adiposo Unilocular/Branco

O TAB corresponde à porção de TA mais abundante no corpo humano, cuja classificação varia consoante a sua localização anatómica (11). Esta estrutura é fundamental na secreção de adipocinas, proteínas de sinalização celular (15), que permitem regular a presença de insulina, auxiliar na obtenção de glicose e assegurar a oxidação de ácidos gordos, tal como se encarrega dos restantes processos metabólicos responsáveis pela produção de energia (12). Assim, o TAB, para além de ser essencialmente constituído por adipócitos, também possui pré-adipócitos, células endoteliais, fibroblastos, células sanguíneas, macrófagos e células do sistema imunitário (9).

Adicionalmente, o TAB divide-se em TA visceral (TAV), que incorpora o TA omental, mesentérico, retroperitoneal, gonadal e pericárdico, e o TA subcutâneo (TAS), localizado debaixo da pele. O aumento excessivo de TAB (visceral e subcutâneo) permitem o desenvolvimento de obesidade e, consequentemente, o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) e outras comorbilidades associadas. Paralelamente, o envelhecimento permite que ocorra redistribuição do TAB, ou seja, verifica-se diminuição de TA subcutâneo e, em contrapartida, aumento de TAV (16).

2.1.2.1 Gordura Visceral

O TAV, para além de permitir que ocorra uma absorção considerável de glicose e de ácidos gordos, oferece uma maior perfusão sanguínea visto que o seu volume é superior ao do TAS. Contudo, o seu aumento predispõe o desenvolvimento de diversas doenças, nomeadamente, a hipertensão, a dislipidemia e a diabetes, assim como patologias cardiovasculares (17).

2.1.2.2 Gordura Epicárdica

A gordura visceral, correspondendo ao TAB que se encontra presente na derme reticular e nos diversos órgãos, inclui a GE. Este tecido é, desta forma, a gordura visceral do coração (18). A GE tem funções protetoras, tais como o fornecimento de ácidos gordos e a regulação da temperatura do músculo cardíaco (19). Este tecido encontra-se localizado entre o miocárdio e o pericárdio visceral e é contíguo anatomicamente e fisiologicamente do miocárdio e das artérias coronárias, vasos que o irrigam (20). Para além disso, considerando que não existe uma barreira física entre a GE e o miocárdio, estes tecidos partilham entre si a microcirculação, possibilitando a relação entre os adipócitos e os cardiomiócitos (21).

A GE pode ser dividida em três categorias, nomeadamente o TA pericoronário, que fundamentalmente engloba as artérias coronárias, o TA pericárdico, situado entre a camada visceral e parietal do pericárdio, e o TA paracardiaco, que é um tecido externo ao pericárdio parietal e que possibilita a complexa distribuição do TA cardíaco. Desta forma, a GE reveste a maior parte da superfície cardíaca, colaborando para a anatomia deste órgão (22).

Efetivamente, a GE tem maior propensão para se acumular nos sulcos atrioventriculares e interventriculares, assim como nas artérias coronárias. Contudo, este tecido também pode estar localizado nas aurículas, na parede livre do ventrículo direito (VD) e no ápex VE (22). Fundamentalmente, a GE oferece proteção ao coração, funcionando como uma almofada elástica (23).

Além disso, visto que o coração, sendo um órgão com grande exigência relativamente à captação e libertação de ácido gordos, necessita que a GE seja o TA metabolicamente mais ativo. Por este motivo, a GE nutre o coração através da libertação de citocinas (23). Ou seja, através da proximidade entre a GE e o coração, este órgão consegue adquirir facilmente as adipocinas metabolizadas pelo TA cardíaco (24).

Essencialmente, a GE é constituída por adipócitos, gânglios, nervos e células inflamatórias, vasculares e do sistema imunitário (20). Além disso, este tecido também é formado por macrófagos, células do tecido conjuntivo e células neuronais. Apesar da GE ser maioritariamente composta por adipócitos brancos, apresenta também propriedades do TAC (24).

Efetivamente, a GE, sendo um TAV, possui propriedades idênticas às do TAC visto que, embrionariamente, provém da mesoderme esplâncnica. Esta gordura participa na regulação metabólica e em processos metabólicos e, por isso, condiciona a fisiologia cardiovascular. Para além disso, a proximidade do TA com o coração permite desempenhar funções protetoras neste órgão (25).

Apesar desta gordura fornecer proteção mecânica, servir como fonte de energia e libertar adipocinas anti-inflamatórias, também participa em respostas patológicas, especialmente quando há um aumento do seu tamanho (20). De facto, o aumento da GE deve-se, essencialmente, à diabetes e à obesidade. Estes dois fatores permitem que ocorra a deposição anómala de lípidos e de gordura no miocárdio e, conseqüentemente, possibilita o aumento do risco metabólico e cardiovascular (21).

Para além dos distúrbios mencionados, a idade, a raça, o IMC, e o sexo, possibilitam a alteração da função e da morfologia da GE e, por conseguinte, potenciam o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Assim, mediante o aumento da espessura da GE e das conseqüentes atividades inflamatórias provenientes, maior a possibilidade de se manifestarem processos ateroscleróticos (23).

Além disso, doenças cardiovasculares, como a doença arterial coronária, podem derivar do aumento da GE (26,27). A calcificação e a vulnerabilidade da placa das artérias coronárias e o enfarte do miocárdio são, deste modo, conseqüências do crescimento anormal do TA que reveste o epicárdio (27). A VAo é uma região que está propensa à calcificação por falta de equilíbrio entre os mecanismos inibitórios e excitatórios inerentes a este processo (28), nomeadamente mecanismos celulares e moleculares (29). Assim, pelo facto de o aumento da GE potenciar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, destaca-se a importância da medição regular da espessura da GE. Assim, é possível realizar-se uma análise do risco cardiovascular e metabólico (23).

Desta forma, considera-se a ecocardiografia como um dos primeiros exames a serem efetuados na medição da GE (30) visto que é uma análise relativamente simples e de baixo custo (31). A espessura da GE apresenta melhor visibilidade na parede livre do VD e, por isso, pode ser medida através da janela paraesternal de longo eixo durante a telessístole (32). A sua quantificação estende-se, então, desde a parede livre do VD até à camada visceral do pericárdio. Estudos indicam que a mediana da espessura média da GE é de 7 milímetros (mm) (27).

2.1.3 Obesidade e Gordura Epicárdica

A obesidade é um dos fatores responsáveis pelo crescimento anormal da GE e que, conseqüentemente, contribui para o desenvolvimento de disfunções vasculares e patologias cardiovasculares. De facto, a obesidade proporciona a distribuição do TA por todo o organismo, possibilitando a progressão de patologias cardiovasculares. Deste modo, está descrito que doenças cardiometabólicas, como a hipertensão e a dislipidemia, apresentam uma prevalência superior em indivíduos com maior quantidade de TAV comparativamente a sujeitos com uma menor quantidade desta mesma gordura (33).

Essencialmente, a obesidade e a diabetes estão associadas a um maior volume e espessura da GE. Inclusivamente, quando a GE apresenta uma espessura igual ou superior a 5mm, está demonstrado que existe uma maior possibilidade de se desenvolver diabetes. Para além disso, quando diabéticos apresentam um aumento da quantidade de GE, para além do risco de surgirem doenças cardiovasculares, pode ocorrer degradação da função diastólica (31). Fundamentalmente, o aumento da GE relaciona-se proporcionalmente com o aumento da gordura corporal, nomeadamente com a gordura visceral abdominal (34).

2.2 Válvula Aórtica

A VAo localiza-se na raiz da Ao, conectando o trato de saída VE com a Ao ascendente (35). Esta válvula e a raiz da Ao formam um conjunto anatómico que permite que o fluxo proveniente do VE seja unidirecional, impedindo a sua regurgitação (36). Assim, esta estrutura tridimensional contém folhetos no seu interior (37), que abrem durante a sístole, permitindo que o fluxo do VE percorra a circulação sistémica. Por conseguinte, fecham durante a diástole, impossibilitando o seu retorno para o ventrículo (25).

2.2.1 Anatomia da Válvula Aórtica

A VAo é essencialmente composta pelos três Seios de Valsava, por três cúspides e por folhetos fibrosos. Entre os folhetos da válvula e a parede da raiz da Ao existem espaços designados de Seios de Valsava, que são protuberâncias com uma ligação à parede aórtica espessada, formando a junção sinotubular. Esta junção encontra-se entre a raiz da Ao e a Ao ascendente (35).

Cada folheto da VAo é composto por três camadas, a fibrosa, uma camada externa voltada para a Ao e constituída por colagénio, que estrutura a VAo e promove a coaptação dos seus folhetos no momento da diástole ventricular. A camada externa voltada para o VE denomina-se de lamina e tem como função manter a configuração dos folhetos intacta. Por último, a camada intermédia, formada por glicosaminoglicanos, neutraliza o *stress* mecânico, reduz a fricção e reorganiza as fibras de colagénio e de elastina durante o ciclo cardíaco (30). Cada folheto é, então, constituído por uma camada lisa ventricular e uma camada mais sinuosa (36). De um modo geral, as cúspides são responsáveis pelo movimento da

VAo, uma vez que a extremidade livre de folheto se alinha com a extremidade livre dos restantes aquando o encerramento da VAo (35).

A VAo é também constituída por três seios aórticos, cuja designação é influenciada pelas artérias coronárias e, por isso, denominam-se de seio coronário direito, seio coronário esquerdo e seio não-coronário. Estas protuberâncias localizam-se na porção proximal da Ao e são responsáveis pela abertura da VAo e por manter um fluxo laminar (36). Aquando uma análise ecocardiográfica, os Seios de Valsava apresentam, normalmente, um diâmetro aproximado de 34mm no sexo masculino e de 30mm no sexo feminino (37).

Adicionalmente, a partir de um corte de curto eixo, observa-se que a raiz da Ao se localiza posteriormente e à direita do infundíbulo subpulmonar, onde se verifica proximidade entre a VAo e válvula mitral. De um modo geral, a raiz da Ao é constituída pela função sinotubular, pelos seios aórticos, pelos óstios coronários, pelos folhetos da VAo e pelo anel aórtico (36).

2.2.2 Fisiologia da Válvula Aórtica

A homeostasia da VAo, a sua dinâmica e fisiopatologia são consequentes das células que constituem a válvula, nomeadamente as células endoteliais e intersticiais. Deste modo, devido às propriedades elásticas da Ao, o movimento mecânico da raiz da Ao fica assegurado. Fisiologicamente, de modo a que as cúspides se abram no início da sístole, a porção proximal da raiz da Ao expande-se e, consequentemente, dá-se o enchimento ventricular. Posteriormente, no decorrer da sístole, a raiz da Ao contrai-se de modo a que as cúspides coaptem e a válvula se feche (39).

Assim, de maneira a que o ciclo cardíaco se realize, a raiz da Ao modifica constantemente a sua configuração, alterando a sua morfologia cónica para uma cilíndrica e, por fim, para um cone invertido. Estas alterações permitem que o gradiente de pressão entre o VE e a Ao durante a sístole seja reduzido (36). De um modo geral, devido às alterações de pressão que se sucedem durante o ciclo cardíaco, a VAo encarrega-se de abrir as cúspides durante a sístole e fechá-las durante a diástole (35).

2.2.3 Patologia da Válvula Aórtica

A doença aórtica desenvolve-se, essencialmente, através do *stress* mecânico, da deposição de lípidos e de células do sistema imunitário (38). A calcificação desta válvula deve-se a um processo contínuo, que se desencadeia desde a esclerose, à inflamação crónica, calcificação das cúspides e, por fim, a estenose aórtica (7).

2.2.3.1 Fibroesclerose da Válvula Aórtica

O processo inflamatório inerente à VAo pode ser desencadeado a partir do *stress* mecânico e pela deposição lipídica, com o envolvimento de mediadores pró-inflamatórios (40). O *stress* mecânico, consequente do ciclo cardíaco, suscita lesões nas células endoteliais e deteriora os folhetos da válvula. Deste modo,

permite que ocorra infiltração lipídica e ativação de células do sistema imunitário (41). Estas alterações valvulares, correspondentes a uma fase inicial da esclerose, ocorrem maioritariamente na base da válvula, na região aórtica (42). Essencialmente, perturbações nos tecidos da VAo provocam alterações nas cúspides, inclusivamente, a calcificação e a fibrose (39).

2.2.3.2 Fibrose da Válvula Aórtica

A progressão da doença aórtica deve-se ao contínuo processo de inflamação, nomeadamente devido à atuação de citocinas inflamatórias, que alteram a matriz extracelular e provocam a fibrose aórtica (41,42). A calcificação da VAo pode ser reconhecida através de um ecocardiograma transtorácico pelo facto de ser possível identificar-se o espessamento dos folhetos da VAo e a distribuição da calcificação (42).

Efetivamente, as camadas dos folhetos da VAo contêm células intersticiais, os fibroblastos, que ao serem ativados, podem desenvolver condições patológicas (40). A sua diferenciação osteogénica e em fibras musculares promove a remodelação da matriz celular e a deposição de colagénio (43). Estas células, ao libertarem osteopontinas e osteocalcinas, condicionam a calcificação valvular e a libertação de proteínas envolvidas no seu processo, assim como a atuação de fatores de coagulação (44). Para além disso, vesículas aprisionadas nas camadas da VAo auxiliam na modulação tecidular que desencadeia a calcificação (45). A esclerose é, deste modo, implementada através do *stress* cumulativo, da rutura endotelial e da filtração lipídica. Estes fatores ativam as fibras musculares e, consequentemente, espessam e calcificam os folhetos da válvula (46).

Paralelamente a estas alterações, as células endoteliais, que servem como uma barreira física para proteger as válvulas, absorvem lípidos, proteínas, células imunológicas e hemácias quando esta estrutura é danificada. Assim, a pró-inflamação e a calcificação começam a afetar esta estrutura (43) que, consequentemente, estabelece o desenvolvimento de EVA, desencadeada, então, a partir de calcificações microscópicas que formam uma placa que envolve esta região (47). Este processo é dependente de agentes hemodinâmicos e biomecânicos com influência inflamatória (44).

O desenvolvimento de EVA requer, então, a atuação de macrófagos e linfócitos T que, infiltradas no endotélio da VAo, libertam fatores de crescimento e citocina pró-inflamatórias, responsáveis pela fibrose e calcificação da VAo. De facto, as citocinas inflamatórias ativam as metaloproteínas e os fibroblastos que, ao desencadearem a fibrose, o espessamento e a rigidez valvular, remodelam a sua matriz extracelular (41). A progressão desta patologia valvular deve-se, por conseguinte, à acumulação de cálcio no interior da VAo, que provoca um ciclo de *feedback* positivo, que incentiva o aumento de *stress* mecânico ao induzir lesões e calcificações dos folhetos (48).

Todos estes processos que conduzem à calcificação e consequente EVA estão relacionados com a manifestação de citocinas provenientes da GE. Efetivamente,

através de um exame ecocardiográfico conclui-se que o espessamento da GE é mais evidente em sujeitos com EVA do que em indivíduos saudáveis (49). Da mesma forma, é possível distinguir que, se a EVA evoluir para estenose, a velocidade do fluxo que passa no trato de saída do VE estará aumentada. Por isso, é importante utilizar a técnica Doppler para medir a velocidade do fluxo (7).

2.2.3.3 Estenose da Válvula Aórtica

A estenose da VAO desenvolve-se através da continua deposição de cálcio, que se manifesta pela diferenciação de células intersticiais valvulares em miofibroblastos e osteoblastos (41). A progressão desta patologia deve-se essencialmente ao processo de fibrocalcificação, que, numa fase inicial se caracteriza por lesões endoteliais idênticas à aterosclerose e, mais tarde, progride para um envolvimento de processos de fibrose e de calcificação (44).

A ecocardiografia é um dos exames que permite avaliar a estenose aórtica, inclusivamente de doentes assintomáticos. Deste modo, é possível realizar a sua monitorização a partir de diversos parâmetros como a velocidade máxima, o grau de calcificação valvular e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). A velocidade máxima é considerada como um dos principais indicadores do prognóstico desta doença, visto que um valor acima de 5 metros por segundo está associado a elevada mortalidade cardiovascular (50).

De facto, o prognóstico destes doentes, para além de dependerem do desenvolvimento da estenose aórtica, também é influenciado pela idade, insuficiência cardíaca crónica e pelo grau de calcificação valvular. Fatores como o tabagismo, a diabetes, a hipertensão, a doença renal crónica, a dislipidemia, a doença coronária e o sexo masculino permitem que ocorra a progressão da doença aórtica (50). Este processo deve-se, sobretudo, a um espessamento progressivo das cúspides da VAO, que envolve a fibrose e a calcificação, que resulta no aumento da rigidez da válvula e na diminuição da sua abertura (51,52). Consequentemente, ocorre um aumento da velocidade máxima (53), que permite avaliar a gravidade da estenose aórtica (7).

2.3 Gordura Epicárdica e Esclerose da Válvula Aórtica

O aumento do TAV relaciona-se com doenças cardiovasculares, nomeadamente com a aterosclerose e com a calcificação da aórtica, pelo facto de ser responsável pela produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias. Deste modo, acredita-se que o TAV influencia o desenvolvimento de EVA através de processos inflamatórios (41).

Para além disso, sendo a GE responsável pela libertação de citocinas pró-inflamatórias, participa também nos processos de inflamação local e na disfunção do órgão em causa. Desta forma, através de uma avaliação ecocardiográfica, foi estudada esta relação, tendo sido verificado que a espessura da GE se encontrava aumentada em doentes com estenose aórtica, possivelmente pelo facto de a GE ser responsável pela inflamação e consequente estenose da VAO (41). Assim,

tendo em conta que a GE se encontra em maior quantidade em indivíduos com a VAo calcificada do que em indivíduos saudáveis, considera-se que existe uma relação estreita entre a GE e a patologia da VAo (49).

De um modo geral, como a GE corresponde a um TAV, tem a capacidade de promover fenómenos inflamatórios e ateroscleróticos, que, consequentemente, afetam a VAo e provocam a sua degeneração e calcificação (3).

2.4. Ecocardiografia Transtorácica

A técnica de imagem mais utilizada para analisar o coração é a ecocardiografia, um exame importante na tomada de decisão médica, e utilizado em contexto de rotina, medicina interna, pré-operatório, urgência e cuidados intensivos (54). A ecocardiografia transtorácica inclui imagens bidimensionais, modo M, Doppler pulsado e contínuo, Doppler codificado a cor, Doppler tecidual e outras técnicas avançadas como o *speckle-tracking*. Este exame permite avaliar a morfologia, a função e a hemodinâmica das câmaras cardíacas, as válvulas do coração e os seus grandes vasos (55).

A ecografia cardíaca permite avaliar perturbações valvulares, estudar a sua etiologia, o mecanismo da sua doença e a sua gravidade. Também possibilita a análise da anatomia e das disfunções das diversas câmaras cardíacas (56). Para além disso, esta técnica facilita a deteção e a medição da GE desde a parede externa do miocárdio até à camada visceral do pericárdio (57). A GE é medida durante a sístole pois há um maior espessamento comparativamente com a diástole, o que torna a tarefa tecnicamente mais simples e eficaz (58).

De um modo geral, para a realização da ecocardiografia, os laboratórios devem ser estruturados e equipados, e estarem dispostos com determinadas condições, nomeadamente um espaço suficiente que garanta o conforto, a privacidade e a segurança dos pacientes. É igualmente importante que a sala tenha climatização, ventilação e iluminação adequadas para a execução do exame. Reunidas estas condições, e um treino adequado do operador, assume-se que a realização do exame seja completa e fiável (55).

Contributo da Investigação

3. Objetivos

3.1 Objetivo Principal

Relacionar a quantidade de GE com o desenvolvimento de EVA.

3.2 Objetivos Secundários

Evidenciar as repercussões hemodinâmicas consequentes do crescimento da GE.

Relacionar a estenose aórtica com a quantidade de GE.

Relacionar o IMC com a presença e desenvolvimento de EVA.

Demonstrar que a idade é um fator desencadeante no crescimento da GE e na progressão da doença aórtica.

Avaliar a relação entre o IMC e o aumento da GE.

Relacionar o Perímetro Abdominal (PAbd) com o espessamento da GE.

4. Materiais e Métodos

A amostra desta investigação foi recolhida no Hospital Nossa Senhora da Assunção, Unidade Local de Saúde (ULS) da Guarda, sendo o estudo prospetivo do tipo quantitativo.

De maneira a cumprir com o objetivo principal do estudo, relacionar a GE com a EVA, recolheram-se diversas variáveis quantitativas, nomeadamente a idade, a altura, o peso, o PAbd, o IMC, a espessura da GE, a FEVE, o volume do VE, o volume da aurícula esquerda (AE), a velocidade máxima transaórtica e o diâmetro da raiz da Ao e o diâmetro da Ao ascendente. Paralelamente, também foram recolhidas variáveis qualitativas, como o sexo biológico, a raça e a VAo.

Os critérios de inclusão desta investigação abrangeram indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, indivíduos com GE medível e assinatura do consentimento informado. Em contrapartida, os critérios de exclusão da amostra desta investigação cingiram indivíduos com doenças cardíacas congénitas, dispositivos intracardíacos, doenças do pericárdio e com insuficiência cardíaca.

Assim, no decorrer da recolha dos dados, os participantes começaram por assinar o consentimento informado e recolheram-se as seguintes informações: idade, sexo biológico e raça. A idade foi agrupada em conjuntos de 50-54 anos, 55-59 anos, 60-64 anos, 65-69 anos, 70-74 anos, 75-79 anos, 80-84 anos e em 85-89 anos. Relativamente ao sexo biológico, foram considerados o sexo masculino e o sexo feminino. A raça foi dividida em “caucasiana”, “negra” e “mongol”.

Posteriormente, a altura foi obtida com o auxílio de um estadiómetro e o peso com uma balança, permitindo o cálculo do IMC, através da fórmula $IMC = \text{peso (Quilograma (Kg))} / \text{altura}^2(\text{metros(m)})$. Esta variável foi repartida em diferentes grupos, nomeadamente, “baixo peso” cujos valores são inferiores a $18,5 \text{ Kg/m}^2$, “normal” de $18,5 \text{ Kg/m}^2$ a $24,9 \text{ Kg/m}^2$, “excesso de peso” de $25,0 \text{ Kg/m}^2$ a $29,9$

Kg/m², “obesidade de grau I” de 30,0 Kg/m² a 34,9 Kg/m², “obesidade de grau II” 35 Kg/m² a 39,9 Kg/m² e “obesidade de grau III” acima de 40 Kg/m², inclusive (59).

O PAbd foi medido acima do umbigo, em volta do abdômen através de uma fita métrica. Posteriormente, as medições do PAbd foram repartidas em “PAbd normal” e em “PAbd elevado”. No sexo feminino, considerou-se que o PAbd era normal com valores iguais ou inferiores a 88 centímetros (cm) e elevado quando apresentava valores acima de 88cm. No sexo masculino, determinou-se que o PAbd era normal com valores iguais ou inferiores a 102cm e elevado quando exibía valores acima de 102cm (60).

De seguida, efetuou-se uma análise ecocardiográfica transtorácica, num ecógrafo de marca Toshiba®, modelo Xario XG®, com recurso a uma sonda de frequência 2.4 – 4.5 MHz, durante o qual foram seguidas as *guidelines* mais recentes da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular (61,62,63).

A espessura da GE foi medida na janela paraesternal de longo eixo dos ventrículos, na região da parede livre do VD na telessístole. Visto que estudos indicam que um espessamento da GE superior a 5mm relaciona-se com alterações cardíacas, na presente investigação agruparam-se os participantes em três grupos: espessamento da GE inferior a 4mm, espessamento da GE entre 4mm e 5mm e espessamento da GE superior a 5mm. (59,64).

A fração de ejeção do VE (FEVE) determinou-se através do método biplanar de Simpson, com recurso aos planos apicais de duas e quatro câmaras. Os volumes sistólicos e diastólicos utilizados para o seu cálculo foram obtidos por meio da planimetria ventricular. Desta forma, dividiram-se os indivíduos do estudo em FEVE normal, que no sexo masculino corresponde a 52%-72% e no sexo feminino a 54%-74%, FEVE ligeiramente diminuída, correspondendo a 41%-51% no sexo masculino e a 41%-53% no sexo feminino, FEVE moderadamente diminuída, que compreende valores entre 30% a 40% nos dois sexos e FEVE severamente deprimida quando um valor abaixo de 30% (60).

Relativamente ao volume do VE, os elementos da amostra foram divididos em “volume do VE normal”, que cujos valores alcançaram os 150mL no sexo masculino e os 106mL no sexo feminino, “VE ligeiramente dilatado” dos 151mL aos 174mL no sexo masculino e dos 107-120mL no sexo feminino, “VE moderadamente dilatado” dos 175mL até aos 200mL no sexo masculino e dos 121mL aos 130mL no sexo feminino e “VE severamente dilatado” acima dos 200mL no sexo masculino e acima dos 130mL no sexo feminino (61).

De maneira a avaliar o volume da AE, foi feito o contorno da cavidade recorrendo a cortes apicais de 2 e 4 câmaras, excluindo-se o apêndice auricular esquerdo e as veias pulmonares. De acordo com o resultado da medição a AE foi classificada como “AE normal”, quando o volume da AE compreendia valores de 16 mililitros por metro ao quadrado (mL/m²) a 34mL/m², “AE ligeiramente dilatada” se o volume

correspondia valores entre 35mL/m² e 41 mL/m², “AE moderadamente dilatada” quando 42mL/m² e 48mL/m² e “severamente dilatada” com valores iguais ou superiores a 49 mL/m² (61).

O diâmetro da Ao ascendente, por outro lado, foi medido na janela paraesternal do longo eixo na porção tubular do vaso durante a telediástole. A sua extensão foi determinada percorrendo-se a extremidade anterior da parede anterior do vaso aórtico e a extremidade anterior da parede posterior do mesmo. Assim, agruparam-se os resultados desta variável em “Ao ascendente normal” e em “Ao ascendente dilatada”. Para o sexo masculino, considerou-se que a medição do diâmetro da aorta ascendente se encontrava dentro da normalidade com valores iguais ou abaixo de 40mm, e que se apresentava dilatada com valores acima de 40mm. Para o sexo feminino, o diâmetro da Ao ascendente estava normal com valores iguais ou inferiores a 36mm e dilatada com valores acima de 36mm (61).

De seguida, a velocidade máxima transaórtica foi obtida com o uso de Doppler contínuo na janela apical de cinco câmaras. A janela paraesternal de longo e curto eixo e a janela apical de cinco e três câmaras permitiram a visualização da VAo e, assim, avaliar a sua morfologia. Deste modo, agrupou-se a amostra em diferentes classificações da VAo, nomeadamente em “normal”, “fibroesclerose”, “fibrose” e em “estenose” (65).

As variáveis recolhidas foram registadas e guardadas numa tabela de *excel*.

Como estratégia de análise utilizou-se o programa SPSS 31, *Statistical Product for the Social Sciences*, onde se recorreu ao cruzamento das variáveis para testar as hipóteses levantadas, utilizando para uma estatística descritiva os valores mínimos, máximos, médias, modas e desvio padrão. De modo a testar a distribuição da normalidade da amostra recorreu-se ao teste Kolmogorov-Smirnov por haver distribuição normal e anormal no cruzamento de diferentes variáveis. Considerando a tipologia da distribuição da normalidade da amostra foram realizados testes não paramétricos Kruskal-Wallis e Mann-Whitney para um nível de confiança de 95% e significância de 0,05.

Este estudo respeitou os princípios éticos de uma investigação científica em seres humanos descrita na declaração de Helsínquia. Desta forma, a saúde e o bem-estar dos seres humanos em estudo não estiveram comprometidos. Os dados recolhidos foram respeitados e o seu anonimato foi cumprido. Para além disso, esta investigação não teve qualquer conflito de interesses e respeitou a declaração de Helsínquia (66). A presente investigação obteve a autorização da Comissão de Ética da ULS da Guarda, com a codificação UI-NS-250033, na qual foi recolhida o consentimento informado dos participantes.

A presente investigação possui como viés a ausência de informação relativamente aos fatores de risco dos participantes do estudo.

A equipa de recursos humanos foi constituída pela jovem investigadora Beatriz Santos, aluna do curso de licenciatura de Fisiologia Clínica, que foi responsável

pela análise estatística, construiu a base de dados e redação dos resultados e dos trabalhos de disseminação científica, e pelo responsável e coordenador da investigação Carlos Alcaface que cumpriu com a recolha dos dados, construiu a base de dados, validou todos os dados recolhidos e efetuou a análise estatística com a jovem investigadora, e fez a revisão final dos trabalhos de disseminação.

Os recursos técnicos utilizados no desenvolvimento da investigação incluíram computadores, com uso de programas como o Microsoft Office e SPSS, assim como um ecocardiógrafo, sonda, gel, papel, marquesa, balança, estadiómetro, fita métrica adequada à medição do PAbd, caneta e papel para assinatura do consentimento informado.

5. Resultados

5.1 Caracterização da Amostra

5.1.1 Raça, Sexo e Idade

A amostra do estudo é constituída por 73 indivíduos da raça caucasiana, dos quais 30 são do sexo masculino e 43 do sexo feminino (gráfico 1). Relativamente à idade, o seu valor mínimo foi de 54 anos, o máximo foi de 89 anos, a média de $70,41 \pm 0,912$ anos e a mediana de 70 anos.

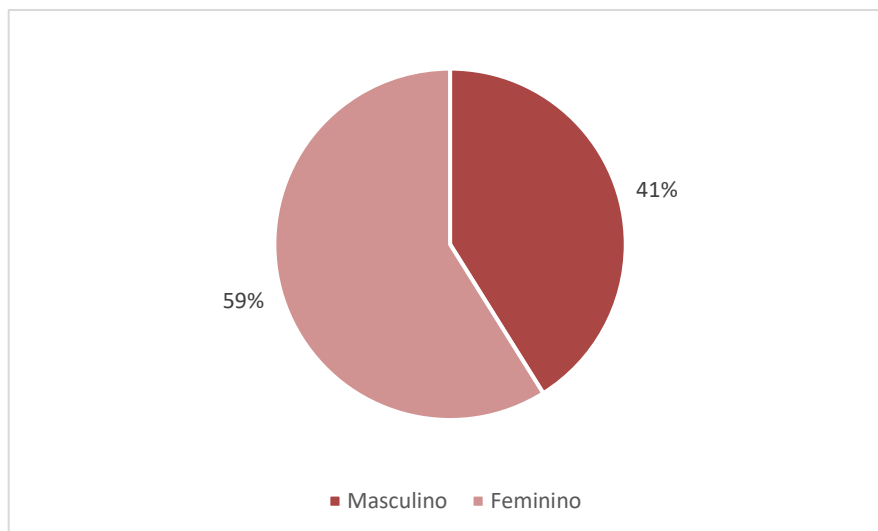


Gráfico 1: Distribuição do sexo na amostra (n=73)

5.1.2 Análise dos Dados Antropométricos

Da amostra total, observou-se que o peso dos sujeitos compreendia valores entre 50Kg e 98Kg, com uma média de $71,23 \pm 1,188$ Kg e uma mediana de 70Kg. A altura média dos intervenientes foi de $160,49 \pm 0,907$ cm, com mediana de 160cm, variando entre 143cm e 176cm.

Em relação ao PAbd (gráfico 2), o valor mínimo foi de 75cm e o máximo de 123cm, com uma média de $97,44 \pm 1,238$ cm e com uma mediana de 96cm. Como é possível constatar no gráfico 2, 38,4% (n=28) dos participantes, apresentaram um valor do PAbd dentro da normalidade, enquanto 61,6% (n=45) exibiram um valor de PAbd elevado.

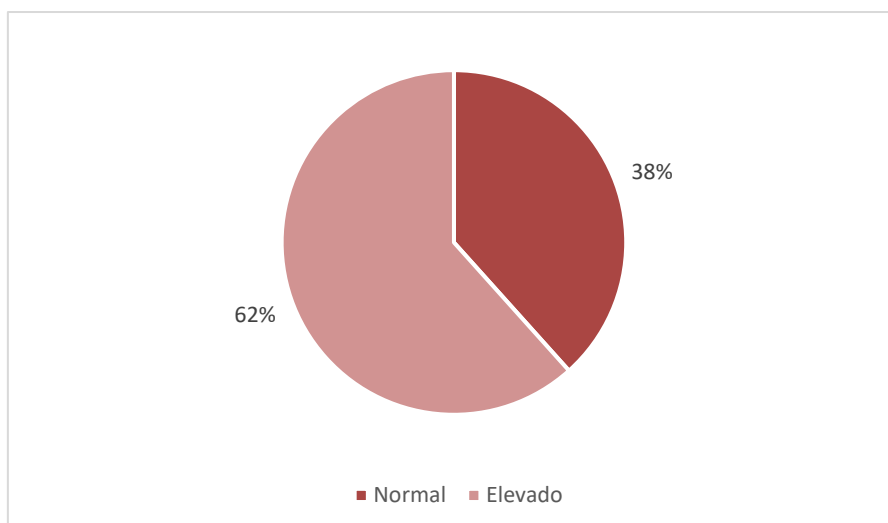


Gráfico 2: Distribuição do perímetro abdominal na amostra (n=73)

Quanto ao IMC, os valores compreenderam-se entre 20,52Kg/m² e 36,44 Kg/m², inclusive, com uma média correspondente a 27,6221±0,36475 Kg/m² e com uma mediana de 27,1809 Kg/m². Da amostra total, 11,0% dos indivíduos (n=8) foram classificados com peso normal, 71,2% (n=52) foram agrupados com excesso de peso, enquanto 13,7% (n=10) dos participantes foram incluídos na classificação de obesidade de grau I e 4,1% (n=3) na classificação de obesidade de grau II (Gráfico 3).

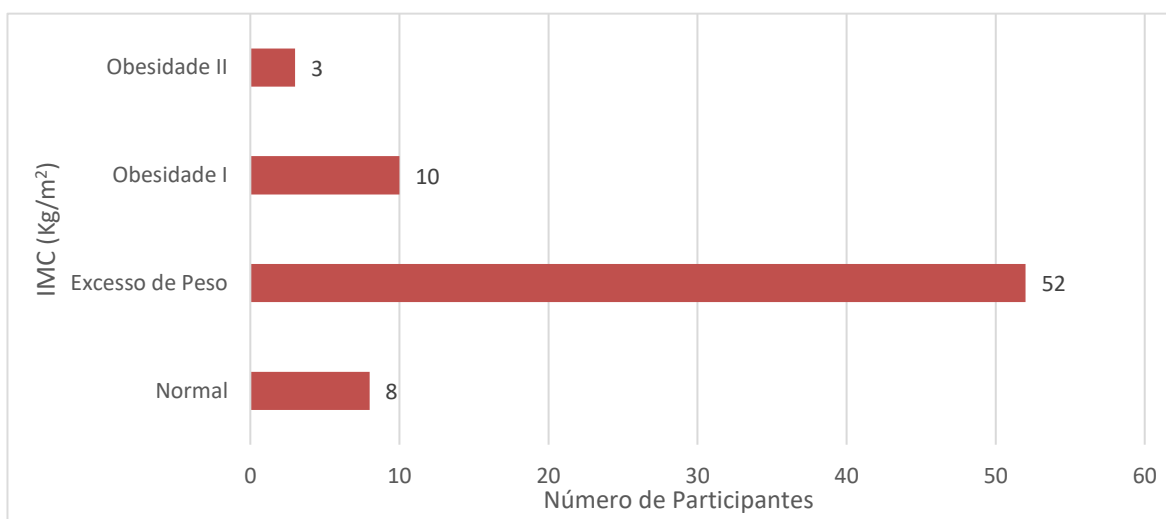


Gráfico 3: Distribuição do Índice de Massa Corporal na amostra (n=73)

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilograma por metros ao quadrado

5.1.3 Gordura Epicárdica

Relativamente à espessura da GE, o valor médio obtido correspondeu a 4,504±0,1250mm e a mediana equivaliu a 4,3mm, com valores que variam entre 2,6mm e 8,3mm. Da amostra total, 30,1% (n=22) foi incluída no grupo de espessura da GE com um valor inferior a 4mm, 47,9% (n=35) dos indivíduos no grupo de 4mm a 5mm, e 21,9% (n=16) no grupo cuja espessura foi superior a 5mm (Gráfico 4).

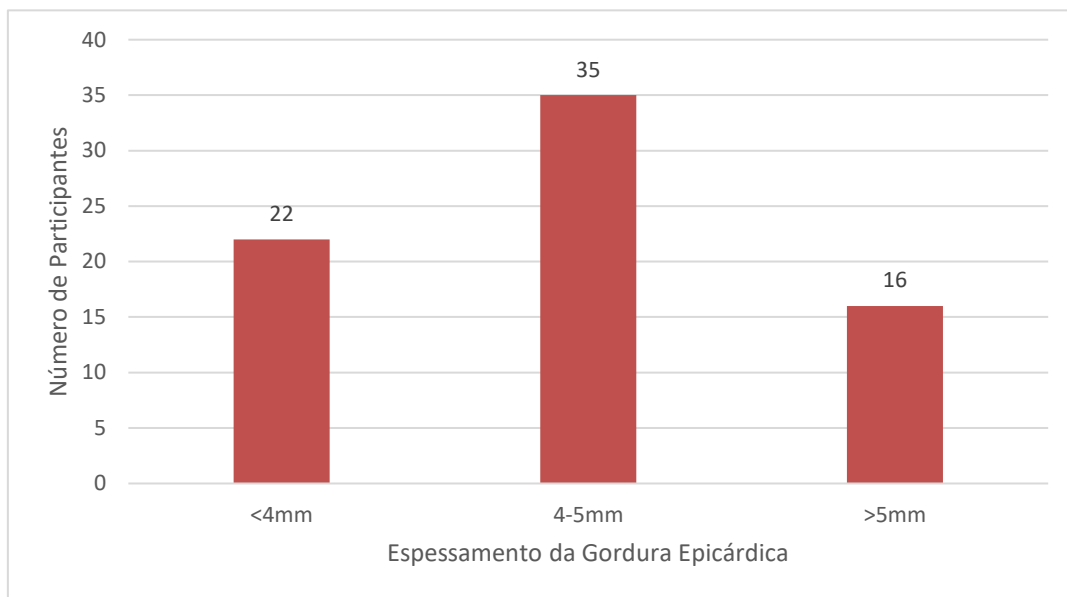


Gráfico 4: Distribuição do espessamento da gordura epicárdica na amostra (n=73)

Legenda: mm – milímetros; < - inferior; > - superior

5.1.4 Válvula Aórtica

Quanto à classificação da VAo, verificou-se que 38,4% dos sujeitos (n=28) revelaram uma VAo normal, 28,8% (n=21) exibiram uma VAo com fibroesclerose, 20,5% (n=15) apresentaram uma VAo com fibrose, enquanto 12,3% (n=9) revelaram estenose da VAo (Gráfico 5).

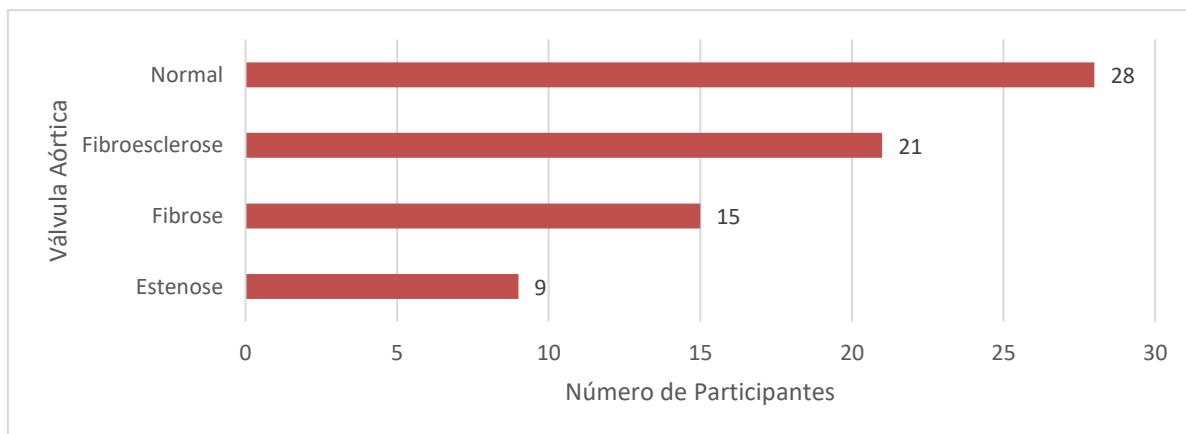


Gráfico 5: Distribuição da classificação da Válvula Aórtica na amostra (n=73)

5.2 Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e a Válvula Aórtica

De acordo com a análise do gráfico 6, destaca-se que em todas as classes da VAo ocorreu uma prevalência do espessamento da GE de 4mm a 5mm. Dos 21 dos participantes que apresentam fibroesclerose na VAo, 4 manifestaram um espessamento de GE superior a 5mm, e dos 15 intervenientes com fibrose na Vao, 5 revelaram um espessamento de GE superior a 5mm. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa, com $p=0,976$.

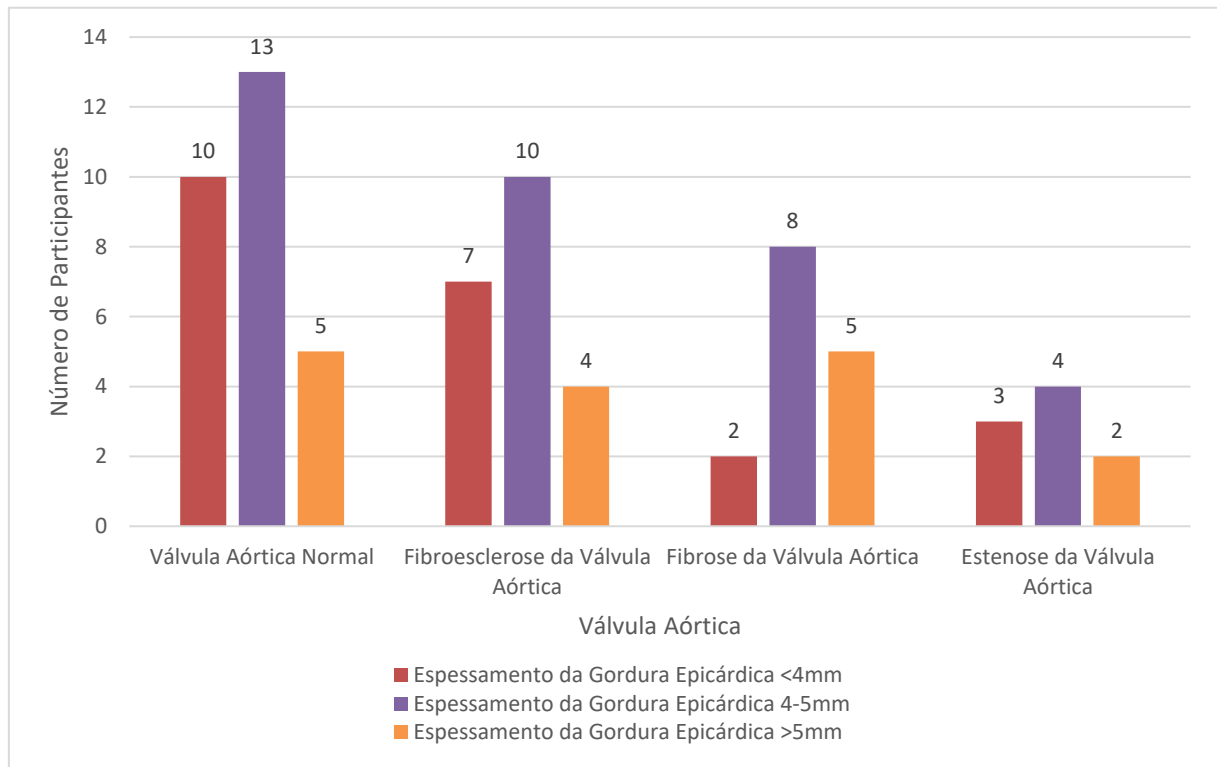


Gráfico 6: Relação entre o espessamento da Gordura Epicárdica e a Válvula Aórtica ($p=0,976$, $n=73$)

Legenda: mm – milímetros; < - inferior; > - superior

A partir do gráfico 7, realça-se que o grupo de sujeitos que apresentaram uma VAo normal, foi medida, em média, uma espessura de GE de 4,314mm, no grupo de fibroesclerose da VAo, detetou-se uma média de espessura de GE de 4,367mm, no grupo de fibrose da VAo, uma média de espessura de GE de 5,000mm, e no grupo de estenose da VAo, uma média de espessura de GE de 4,589mm.

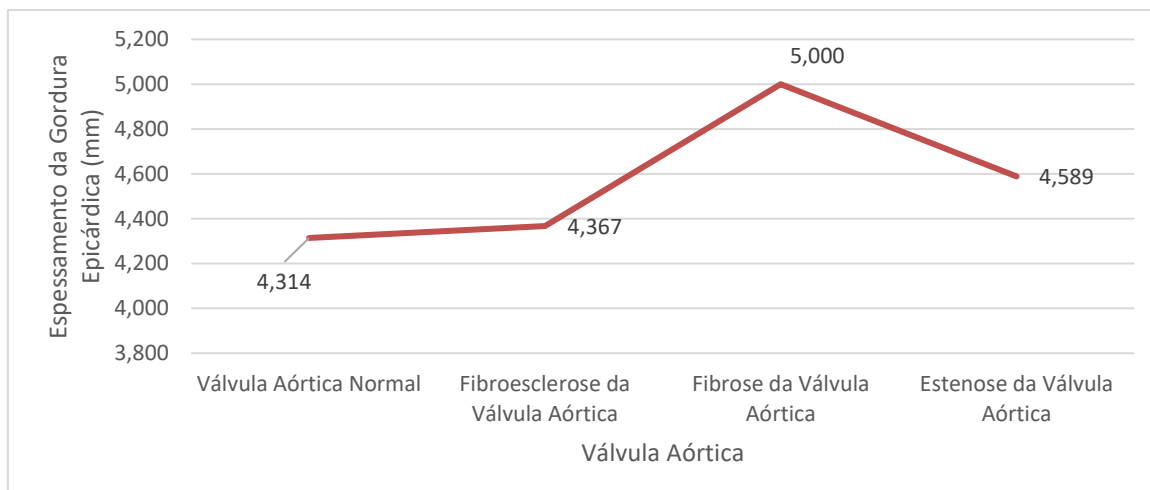


Gráfico 7: Relação entre a Média do Espessamento da Gordura Epicárdica e a Válvula Aórtica ($p=0,976$, $n=73$)

Legenda: mm – milímetros

5.3 Válvula Aórtica

5.3.1 Válvula Aórtica e a Idade

Ao relacionar-se a idade com as diferentes classificações da VAo, é possível averiguar-se, a partir do gráfico 8, que ocorreu uma prevalência da VAo normal nas idades compreendidas entre os 50 e os 59 anos ($n=10$) e entre os 65 e 69 anos ($n=8$). Verifica-se um predomínio de VAo com fibrose ($n=7$) no intervalo de idades entre os 70 e 74 anos, e nas idades entre os 75 e os 79 anos, 6 sujeitos apresentaram fibroesclerose na VAo e 6 apresentaram estenose.

Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, percebe-se que existe relação estatisticamente significativa, com $p<0,0001$.

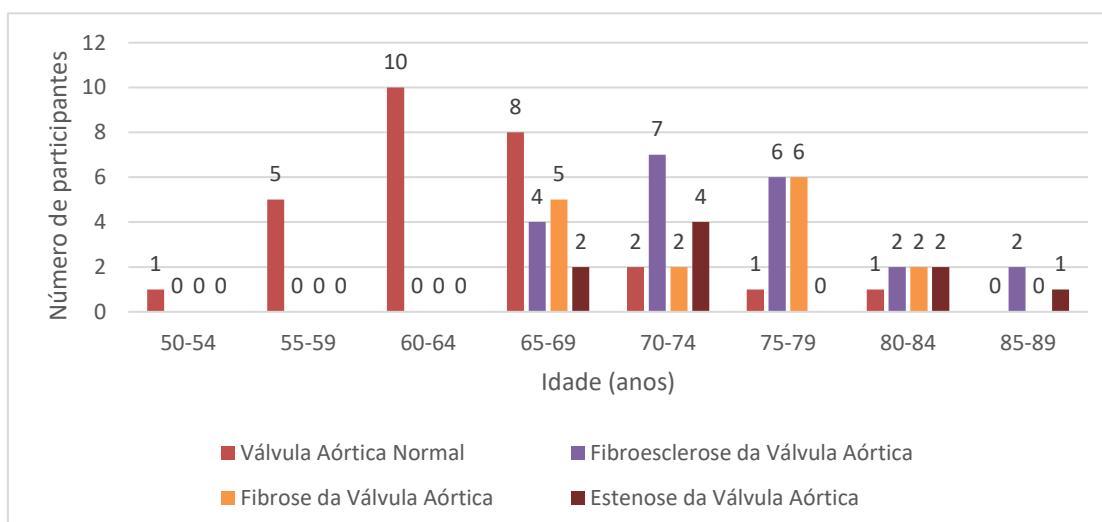


Gráfico 8: Relação entre a Válvula Aórtica e a Idade dos Participantes ($p<0,0001$, $n=73$)

A partir do gráfico 9 verifica-se que no grupo de sujeitos cuja VAo se encontra normal, a idade média é de 64,21 anos, no grupo de fibroesclerose da VAo a idade média é de 75 anos, no grupo de fibrose da VAo a idade média é de 73,67 anos e no grupo de estenose da VAo a idade média é de 73,56 anos.

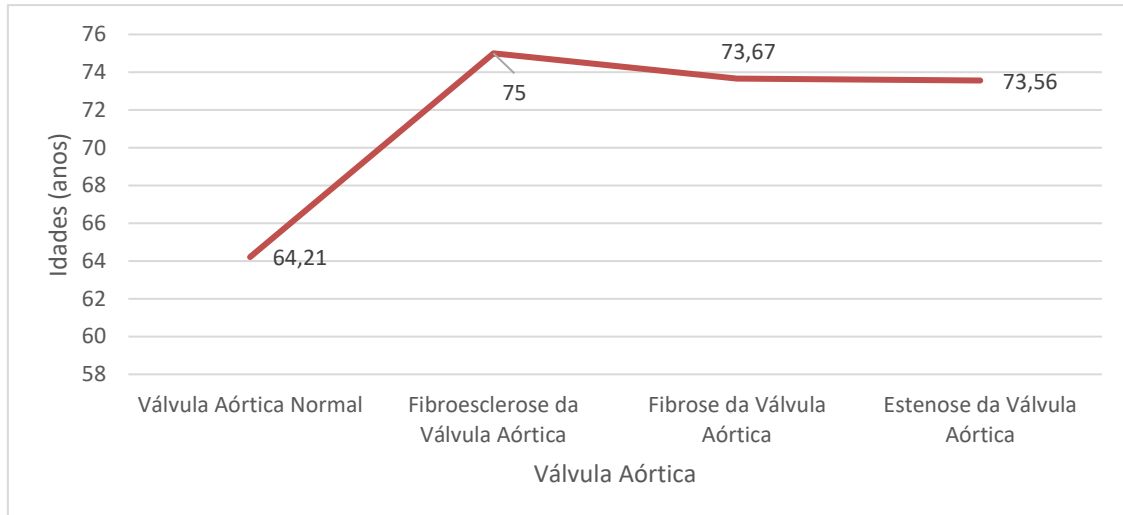


Gráfico 9: Relação entre a Válvula Aórtica e a Média das Idade dos Participantes ($p < 0,0001$, $n = 73$)

5.3.2 Válvula Aórtica e o Sexo

Como é possível averiguar através do gráfico 10, evidencia-se uma predominância do sexo feminino na maior parte dos grupos de classificação da VAo. No grupo de VAo normal, evidenciaram-se 9 sujeitos do sexo masculino e 19 do sexo feminino, no grupo de fibroesclerose da VAo registaram-se 9 indivíduos do sexo masculino e 12 do sexo feminino. No grupo de fibrose da VAo inseriram-se 7 sujeitos do sexo masculino e 8 do sexo feminino, e no grupo de estenose da VAo incluíram-se 5 participantes do sexo masculino e 4 do sexo feminino. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Mann-Whitney, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa, com $p = 0,224$.

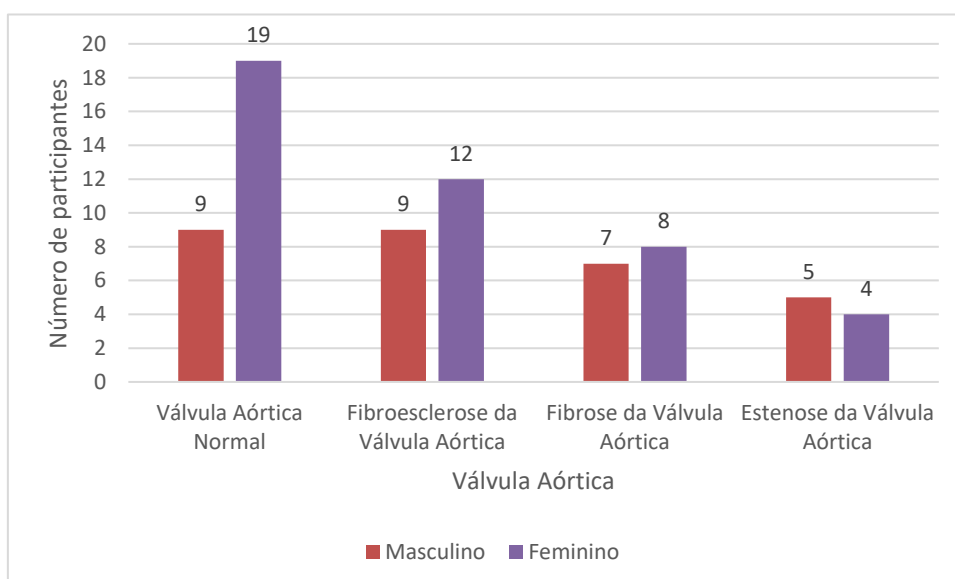


Gráfico 10: Relação entre a Válvula Aórtica e o Sexo dos Participantes ($p = 0,224$, $n = 73$)

5.3.3 Válvula Aórtica e o Índice de Massa Corporal

Através da análise do gráfico 11, realça-se que, dos 52 participantes com excesso de peso, 21 apresentam VAO normal, 11 exibem fibrose na VAO, 11 fibroesclerose e 9 estenose. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa, com $p=0,902$.

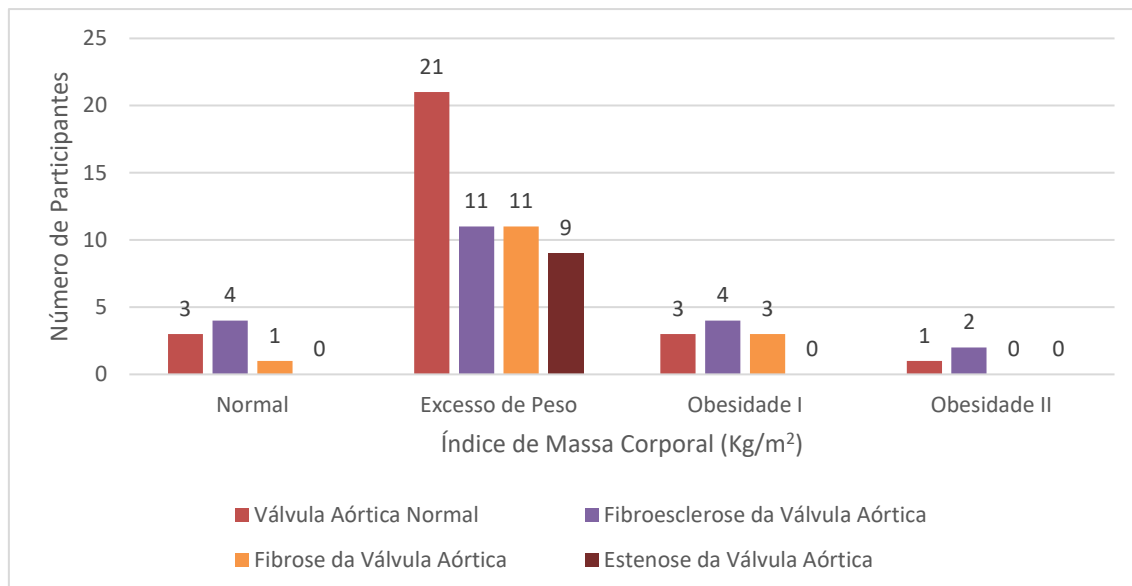


Gráfico 11: Relação entre a Válvula Aórtica e o Índice de Massa Corporal ($p=0,902$, $n=73$)

Legenda: Kg/m² – Quilograma por metros ao quadrado

A partir do gráfico 12 é possível constatar que um aumento progressivo do IMC da VAO normal para fibroesclerose da VAO e da fibroesclerose da VAO para fibrose da VAO. Os indivíduos com estenose VAO apresentaram a média de IMC mais baixa em comparação com outros grupos.

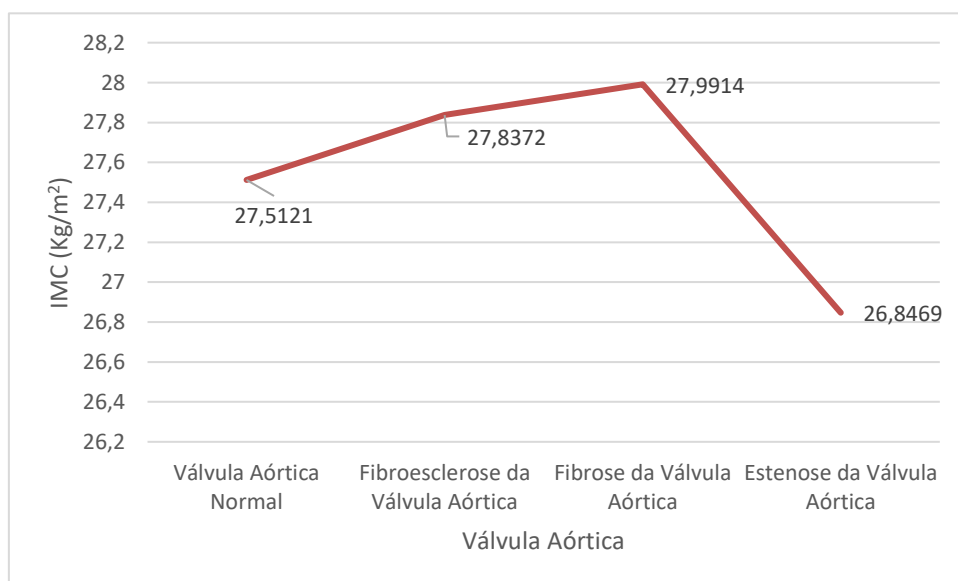


Gráfico 12: Relação entre a Válvula Aórtica e a Média do Índice de Massa Corporal ($p=0,902$, $n=73$)

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilograma por metros ao quadrado

5.3.4 Válvula Aórtica e o Perímetro Abdominal

Como é possível averiguar através da análise do gráfico 13, que evidencia a relação entre o PAbd e a VAo, observa-se que no grupo cujos participantes apresentaram um PAbd normal, 9 revelaram uma VAo normal, 9 fibroesclerose na VAo, 6 fibrose da VAo. e 4 estenose da VAo. No grupo cujos sujeitos apresentaram um PAbd elevado, 19 evidenciaram uma VAo normal, 12 fibroesclerose da VAo, 9 fibrose na VAo e 5 estenose da VAo.

Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Mann-Whitney, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa ($p=0,388$).

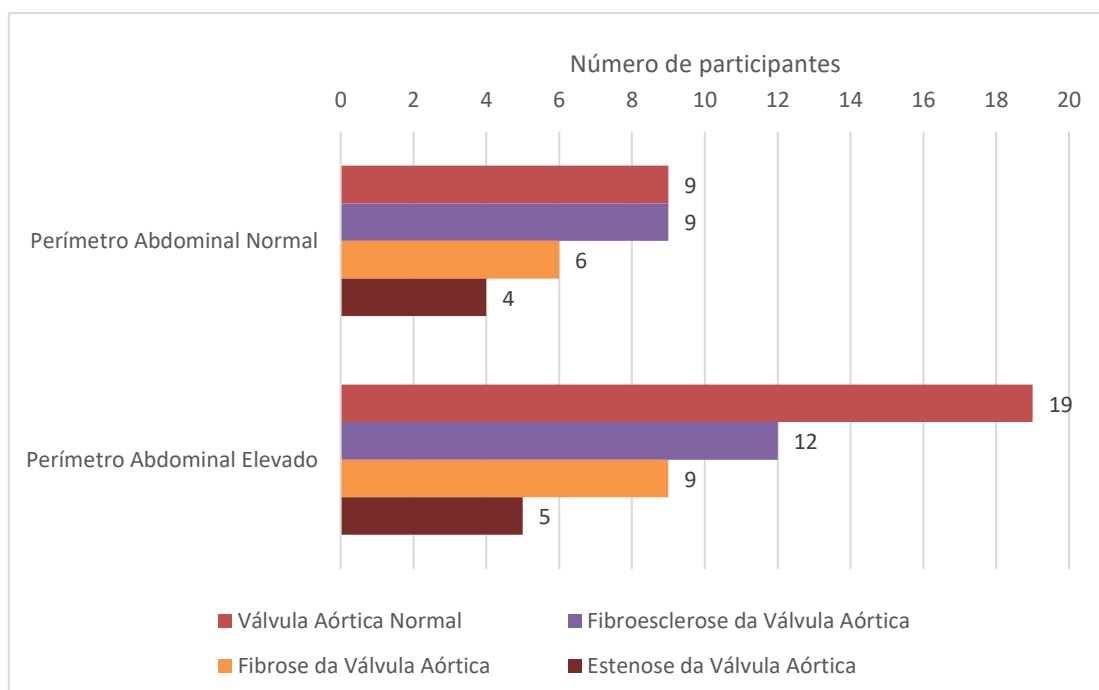


Gráfico 13: Relação entre o Perímetro Abdominal e a Válvula Aórtica ($p=0,388$, $n=73$)

A partir do gráfico 14, é possível verificar que no grupo de participantes cuja VAo foi identificada como normal, a média do PAbd foi de 97,57cm, no grupo de fibroesclerose da VAo a média do PAbd foi de 95,57cm, no grupo de fibrose da VAo a média foi de 98,80cm e no grupo de estenose da VAo a média do PAbd foi de 99,11cm.

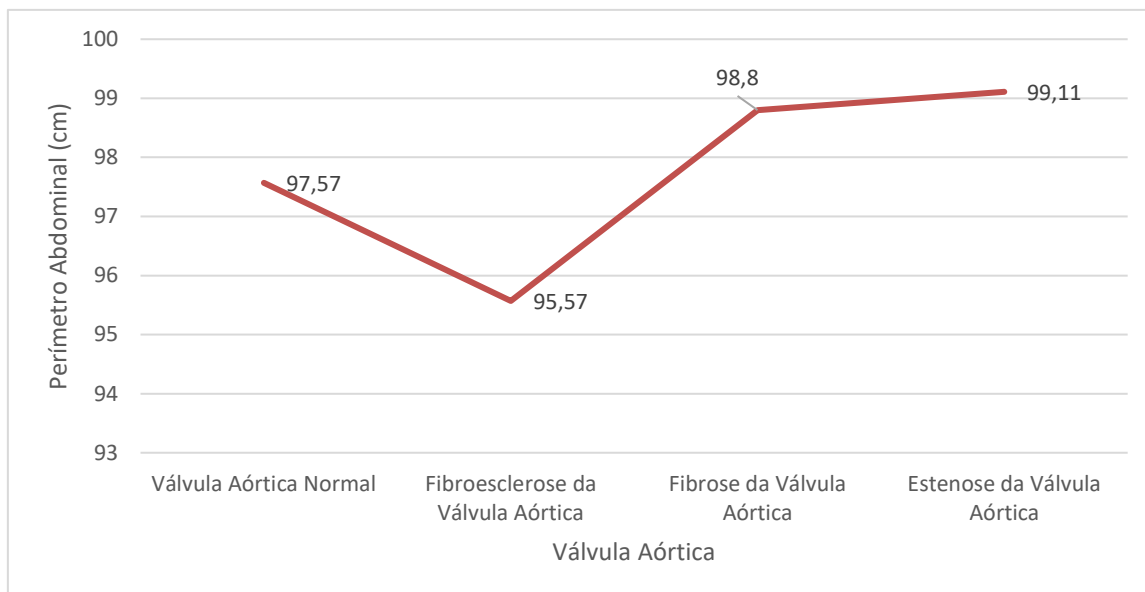


Gráfico 14: Relação entre o Perímetro Abdominal e a Válvula Aórtica ($p=0,388$, $n=73$)

Legenda: cm – centímetros

5.3.5 Válvula Aórtica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

Através do gráfico 15, evidencia-se um maior número de indivíduos cujo valor percentual de FEVE se encontrou dentro da normalidade no grupo de VAo normal ($n=26$), do que no grupo de estenose da VAo ($n=8$). Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Mann-Whitney, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa, com $p=0,317$.

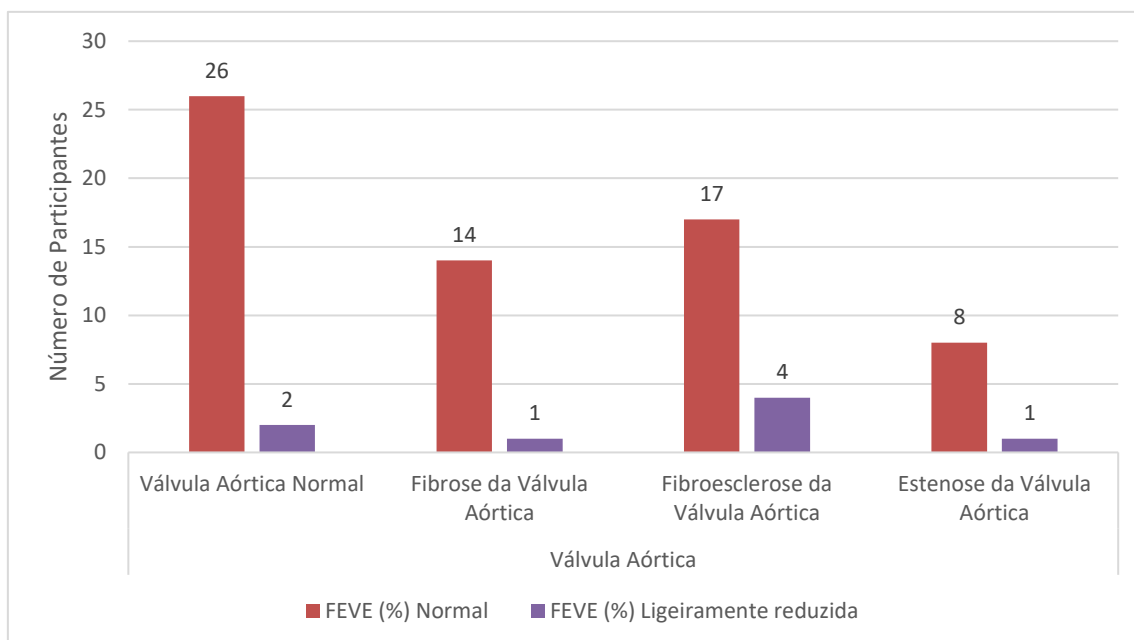


Gráfico 15: Relação entre a Válvula Aórtica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo ($p=0,317$, $n=73$)

Legenda: FEVE– Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; % - percentagem

No grupo de sujeitos cuja VAo se encontrava normal, a FEVE média é de 60,96%, no grupo de fibroesclerose da VAo a FEVE média é de 57,95%, no grupo de fibrose

da VAo a FEVE média é de 59,87% anos e no grupo de estenose da VAo a FEVE média é de 56,78% (gráfico 16).

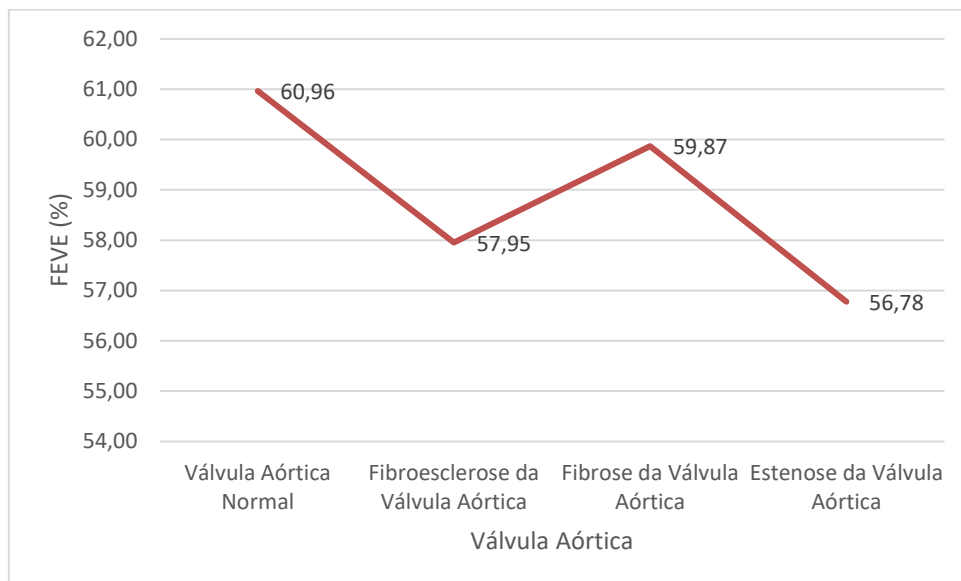


Gráfico 16: Relação entre a Válvula Aórtica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo ($p=0,317$, $n=73$)

Legenda: FEVE– Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; % - percentagem

5.4 Gordura Epicárdica

5.4.1 O Espessamento da Gordura Epicárdica e a Idade dos Participantes

A partir da relação entre a idade dos participantes e o espessamento de GE, evidenciado no gráfico 17, é possível observar-se que entre os 70 e 79 anos existiu uma predominância de espessamento da gordura GE de 4 a 5mm. Nas idades entre os 60 e os 64 anos evidencia-se um espessamento de 4 a 5mm ($n=6$), dos 65 aos 69 anos destaca-se que a maior parte dos indivíduos apresentaram um espessamento inferior a 4mm ($n=10$), e entre os 75 e os 79 anos detetou-se um espessamento de 4 a 5mm ($n=11$).

No grupo de participantes cujo espessamento da GE foi inferior a 4mm, a idade média foi de 68,23 anos, no grupo cujo espessamento da GE foi entre 4 a 5mm a idade média é de 71,74 anos, e no grupo cujo espessamento da GE é superior de 5mm é de 70,50 anos.

Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa, com $p=0,144$.

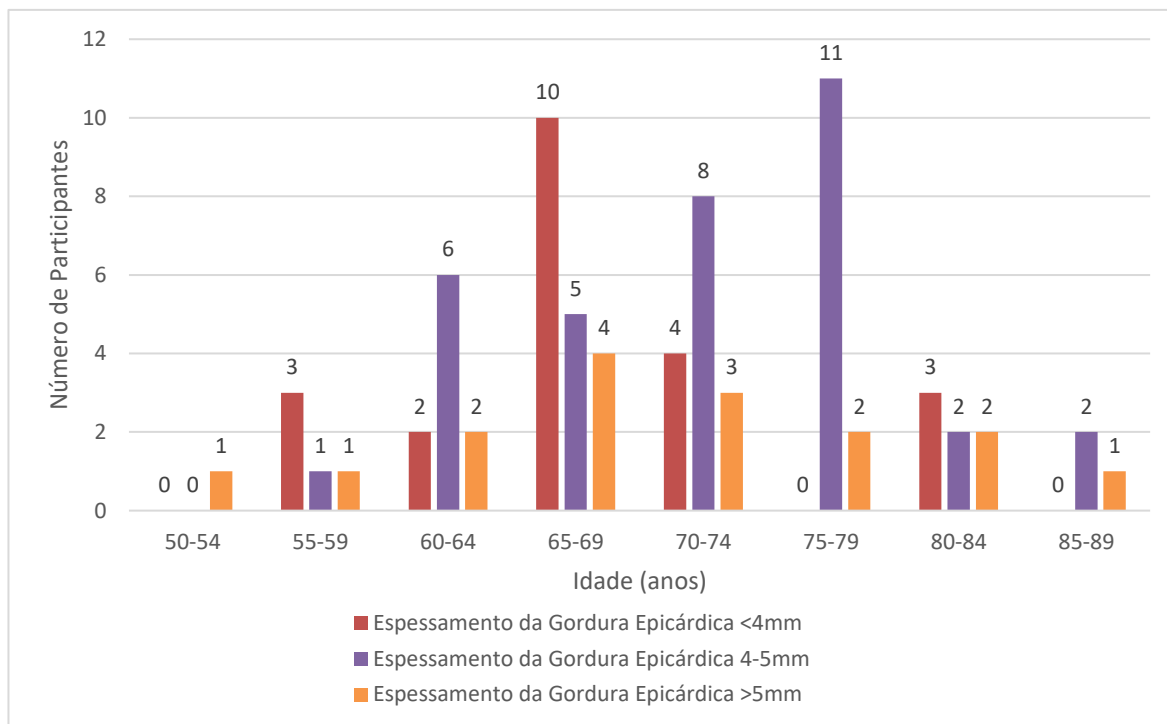


Gráfico 17: Relação entre a Idade dos participantes e o espessamento da Gordura Epicárdica ($p=0,144$, $n=73$)

Legenda: mm – milímetros; < - inferior; > - superior

5.4.2 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Sexo dos Participantes

Como é possível confirmar no gráfico 18, destaca-se uma predominância de participantes do sexo feminino nos diferentes grupos de espessamento de GE. No grupo de espessamento da GE inferior a 4mm evidenciaram-se 8 sujeitos do sexo masculino e 14 do sexo feminino, no grupo de espessamento da GE entre 4mm e 5mm salientaram-se 16 sujeitos do sexo masculino e 19 do sexo feminino, e no grupo de espessamento da GE superior a 5mm salientaram-se 6 sujeitos do sexo masculino e 10 do sexo feminino. Em média, a espessura da GE no sexo masculino foi de 4,447mm e no sexo feminino de 4,544mm. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Mann-Whitney, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa, com $p=0,855$.

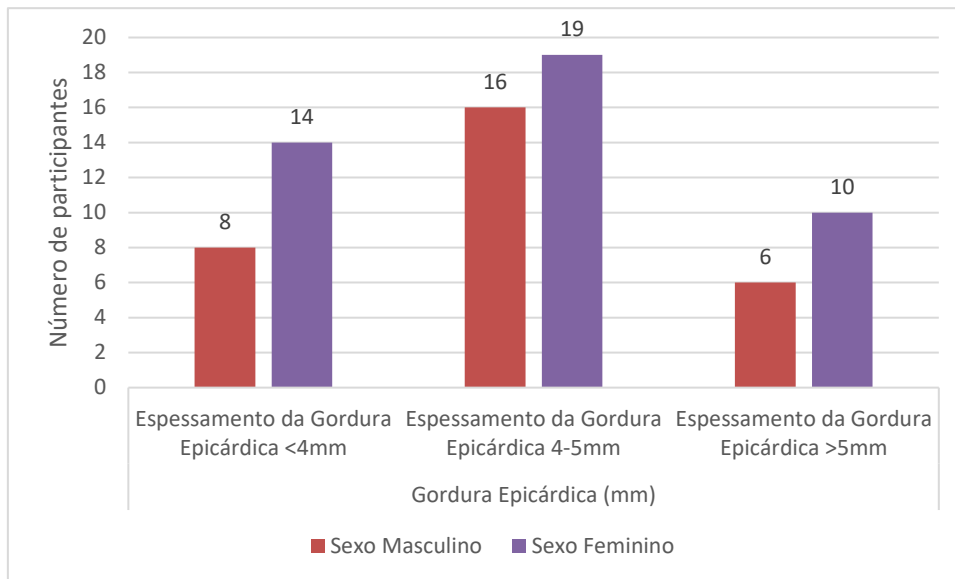


Gráfico 18: Relação entre o espessamento da Gordura Epicárdica e o Sexo dos Participantes ($p=0,855$, $n=73$)

Legenda: mm – milímetros; < - inferior; > - superior

5.4.3 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Perímetro Abdominal

A partir da análise do gráfico 19, observou-se que dos indivíduos cujo espessamento da GE que foi inferior a 4mm, prevaleceu um PAbd dentro da normalidade ($n=14$), enquanto que 8 sujeitos apresentaram um valor de PAbd elevado. Dos participantes cujo espessamento varia entre 4mm a 5mm, 13 apresentaram um PAbd normal, enquanto 22 um PAbd elevado. Relativamente aos participantes cujo espessamento foi superior a 5mm, apenas um indivíduo revelou um valor de PAbd dentro da normalidade e que, essencialmente, 15 participantes revelaram um PAbd elevado. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Mann-Whitney, percebe-se que existe relação estatisticamente significativa, com $p<0,0001$.

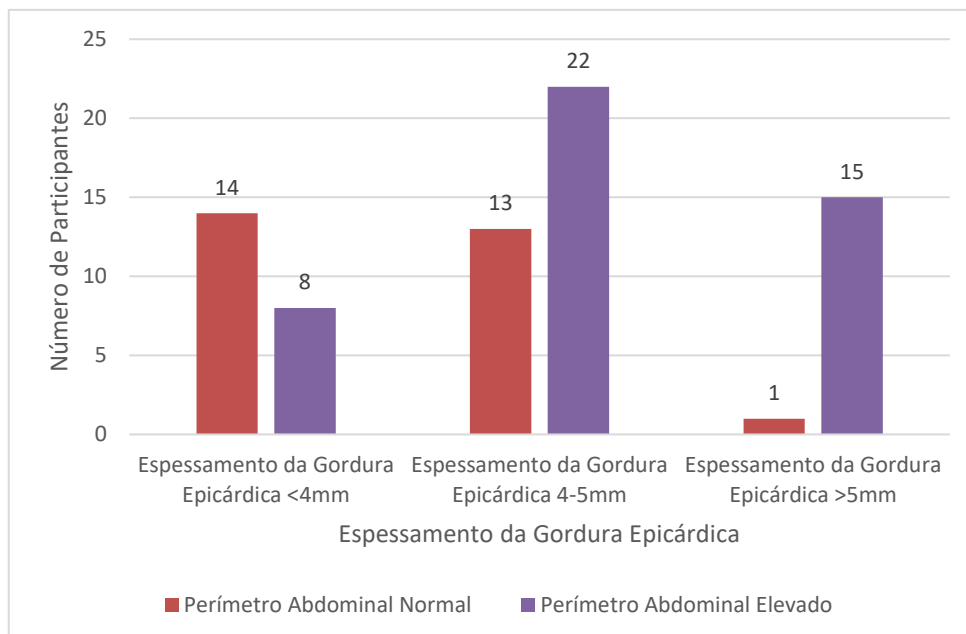


Gráfico 19: Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e o Perímetro Abdominal dos participantes ($p < 0,0001$, $n = 73$)

Legenda: mm – milímetros; < - inferior; > - superior

Através do gráfico 20 é possível verificar-se que no grupo de participantes cujo espessamento da GE foi inferior a 4mm, a média do PAbd foi de 90,86cm, no grupo cujo espessamento da GE foi de 4 a 5mm, o PAbd médio foi de 97,00cm, e no grupo de participantes cujo espessamento da GE foi superior a 5mm a média do PAbd foi de 107,44cm.

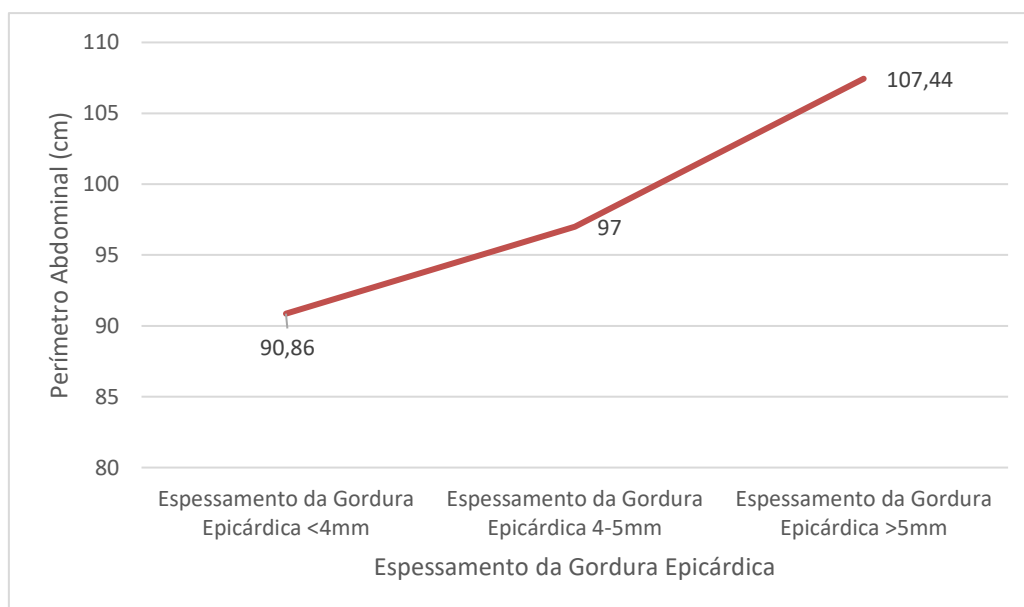


Gráfico 20: Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e o Perímetro Abdominal dos participantes ($p < 0,0001$, $n = 73$)

Legenda: cm – centímetros; mm – milímetros; < - inferior; > - superior

5.4.4 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Índice de Massa Corporal

Através da análise do gráfico 21, averigua-se que, perante um IMC dentro da normalidade, detetou-se um espessamento da GE inferior a 4mm em 5 sujeitos e um espessamento de 4mm a 5mm em 3 indivíduos. No grupo de excesso de peso, 16 participantes exibiram um espessamento inferior a 4mm, 28 um espessamento entre 4mm a 5mm, e 8 um espessamento acima de 5mm. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, percebe-se que existe relação estatisticamente significativa, com $p=0,001$.

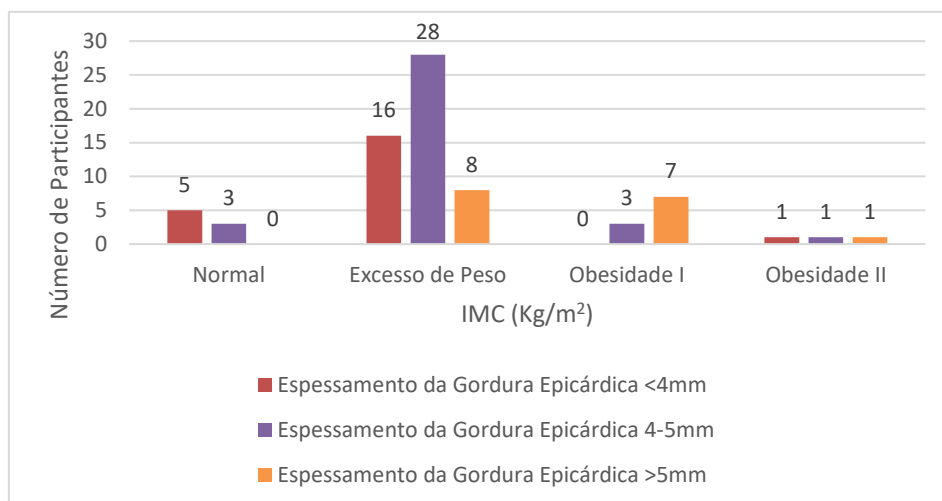


Gráfico 21: Relação entre o Índice de Massa Corporal e o Espessamento de Gordura Epicárdica ($p=0,001$, $n=73$)

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilogramas por metro ao quadrado; mm – milímetros; < - inferior; > - superior

A partir do gráfico 22 é possível verificar-se que no grupo de participantes cujo espessamento da GE foi inferior a 4mm a média do IMC foi de 25,8340 Kg/m², no grupo de espessamento da GE de 4 a 5mm, a média do IMC foi de 27,4779 Kg/m², e no grupo de espessamento da GE superior a 5mm a média do IMC foi de 30,3962 Kg/m².

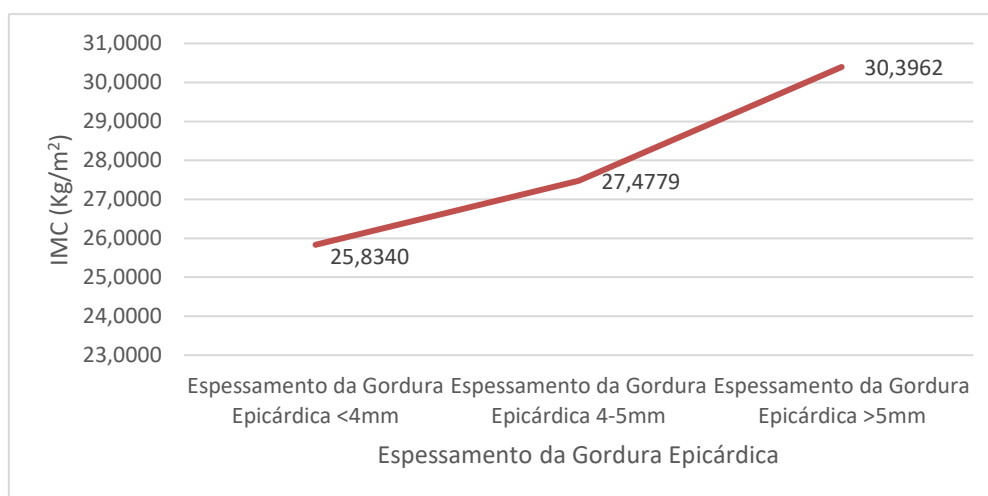


Gráfico 22: Relação entre Espessamento de Gordura Epicárdica e a Média do Índice de Massa Corporal ($p<0,001$, $n=73$)

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilogramas por metro ao quadrado; mm – milímetros; < - inferior; > - superior

5.4.5 O Espessamento da Gordura Epicárdica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

A partir da análise do gráfico 23, é possível averiguar que quando o espessamento da GE se encontrou inferior a 4mm, 22 indivíduos apresentaram FEVE dentro da normalidade. No grupo de espessamento de GE entre 4mm a 5mm, 29 sujeitos expressaram uma FEVE normal e 6 uma FEVE reduzida. No grupo de espessamento de GE superior a 5mm, 14 participantes apresentaram uma FEVE normal, e 2 apresentaram FEVE ligeiramente reduzida. Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Mann-Whitney, percebe-se que não existe relação estatisticamente significativa ($p=0,151$).

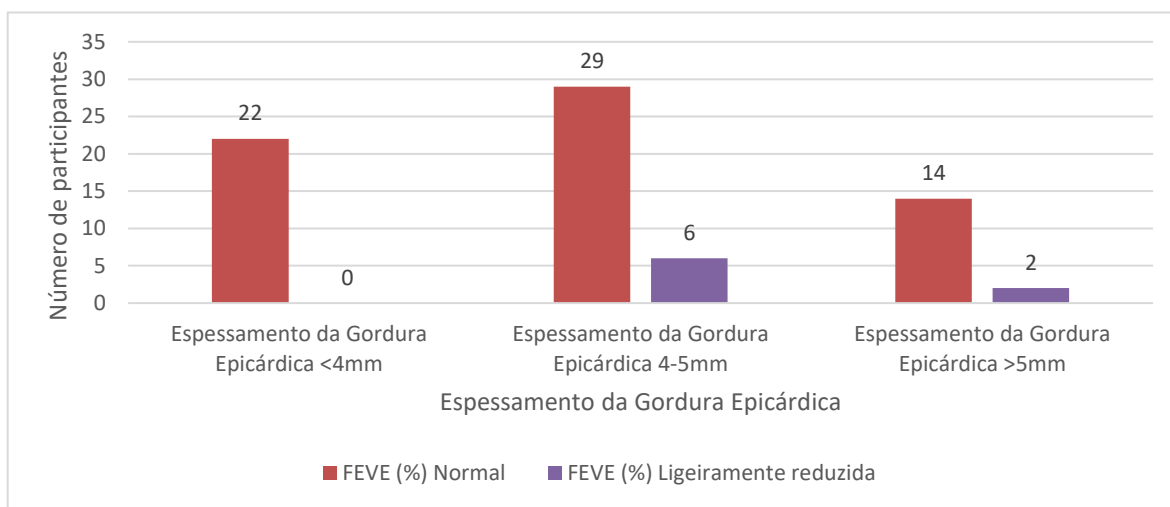


Gráfico 23: Relação entre a espessura da Gordura Epicárdica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo ($p=0,151$, $n=73$)

Legenda: mm – milímetros; FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; % - percentagem; < - inferior; > - superior

Como é possível verificar a partir do gráfico 24, no grupo de participantes de espessamento da GE inferior a 4mm, a FEVE média foi de 61,27%, no grupo de espessamento da GE entre 4mm a 5mm a FEVE média foi de 59,57%, e no grupo de espessamento da GE superior de 5mm a FEVE média foi de 56,25%.

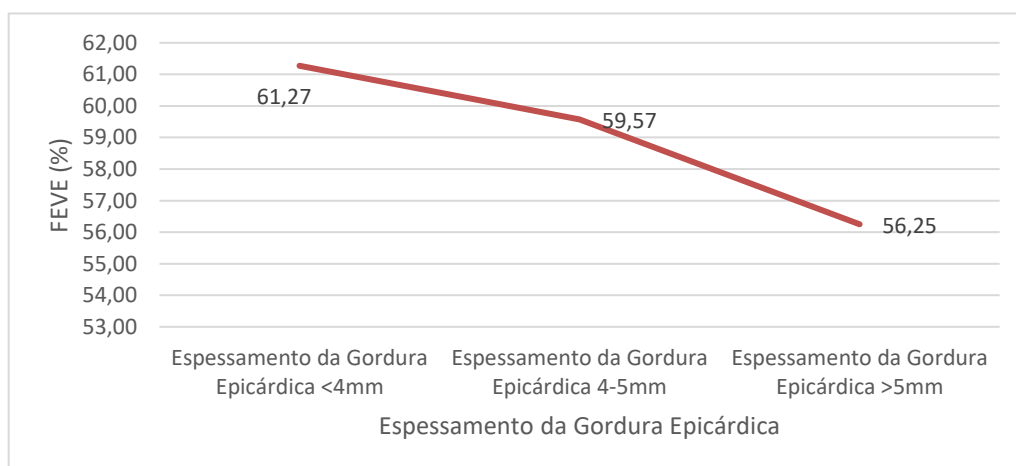


Gráfico 24: Relação entre o Espessamento da Gordura Epicárdica e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo ($p=0,151$)

Legenda: FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; mm – milímetros; % - percentagem; < - inferior; > - superior

5.4.6 O Espessamento da Gordura Epicárdica e o Volume da Aurícula Esquerda

De acordo com o gráfico 25, verifica-se que no grupo de sujeitos com espessamento da GE inferior a 4mm registaram-se 5 indivíduos com o volume da AE normal e 13 com a AE ligeiramente dilatada.

No grupo com espessamento da GE entre 4mm e 5mm, 8 participantes revelaram AE normal, 16 AE ligeiramente dilatada, 7 AE moderadamente dilatada e 4 AE severamente dilatada. No grupo com espessamento da GE superior a 5mm, 6 sujeitos exibiram AE ligeiramente dilatada, 5 AE moderadamente dilatada e 5 AE severamente dilatada.

Na relação destas duas variáveis, através do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, percebe-se que existe relação estatisticamente significativa ($p=0,041$).

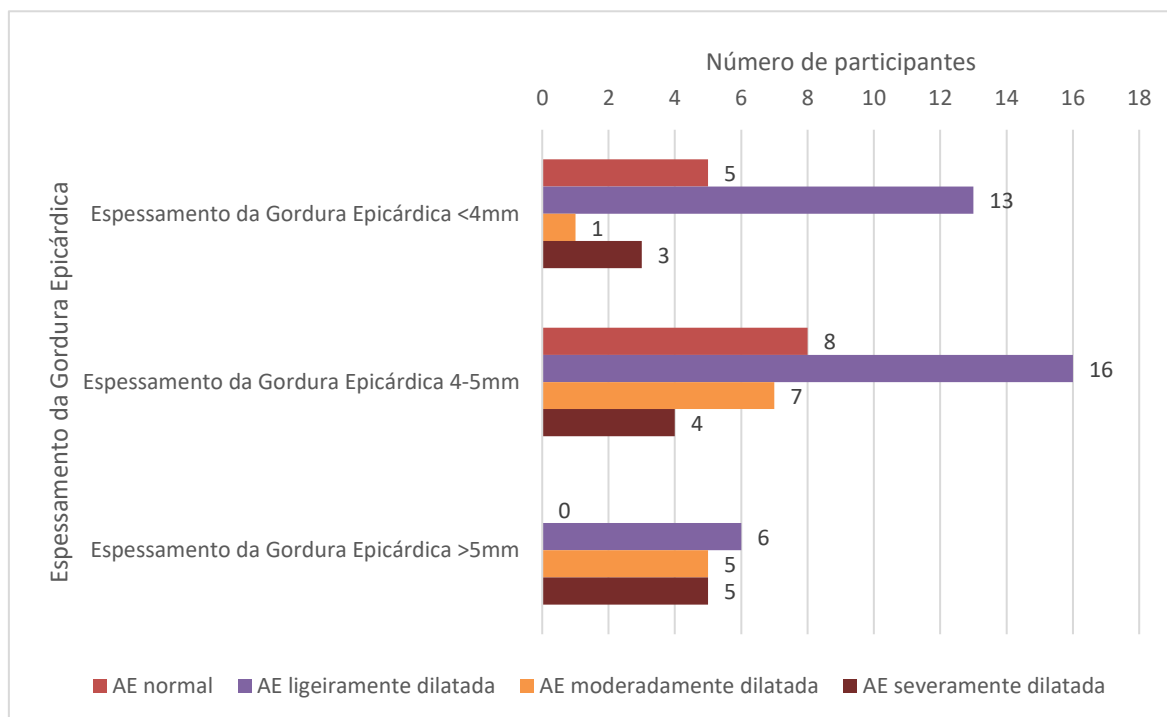


Gráfico 25: Relação entre a espessura da Gordura Epicárdica e o Volume da Aurícula Esquerda ($p=0,041$, $n=73$)

Legenda: mm – milímetros; AE – Aurícula Esquerda; < - inferior; > - superior

Através do gráfico 26, é possível verificar que no grupo de participantes cujo espessamento da GE é inferior a 4mm, a média do volume da AE foi de 39,68mL/m², no grupo cujo espessamento da GE foi de 4mm a 5mm a média do volume da AE foi de 43,11mL/m², e no grupo cujo espessamento da GE foi superior a 5mm a média do volume da AE foi de 54,94 mL/m².

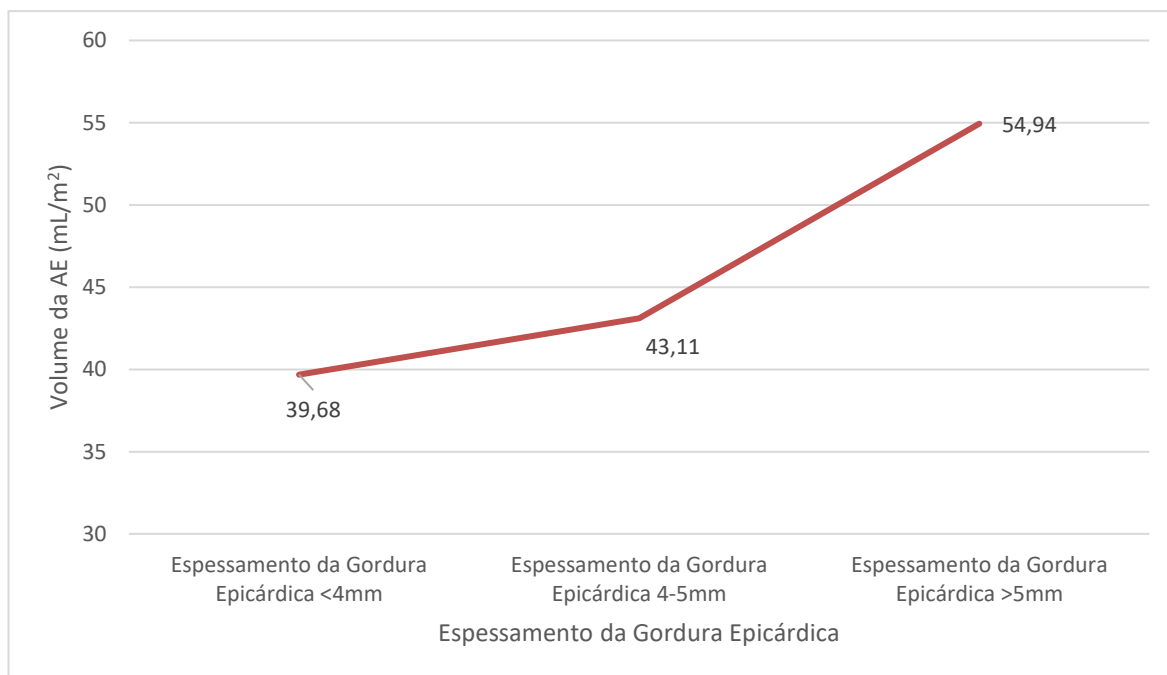


Gráfico 26: Relação entre a espessura da Gordura Epicárdica e a média do Volume da Aurícula Esquerda (p=0,041, n=73)

Legenda: AE – Aurícula Esquerda: mL/m² – mililitros por metro ao quadrado; mm – milímetros; < - inferior; > - superior

Discussão

O presente estudo deteta um aumento, ainda que não estatisticamente significativo, da espessura da gordura epicárdica mediante a degradação da VAo. Segundo outras investigações, a correlação entre a GE e a EVA foi evidenciada por Nabati *et al*, concluindo-se que o aumento do espessamento da GE se relaciona com o aumento da idade, com a diminuição da FEVE e, sobretudo, com graus de EVA mais avançados. Segundo a literatura, a relação entre a GE e a EVA encontra-se evidenciada pelo facto de a GE proporcionar o desenvolvimento de atividades inflamatórias e ateroscleróticas que afetam, por conseguinte, a VAo (3). Inclusive, a gravidade da EVA, e a consequente degeneração da VAo, resulta da atuação destes mesmos processos sobre a válvula em causa (4). Para além disso, sabe-se que a GE promove a aterosclerose coronária, e, por isso, acredita-se que também tem impacto na calcificação da VAo (67).

A associação entre a GE e a EVA é igualmente marcada pela inflamação crónica e pela deposição de lipoproteínas na válvula, tal como pela libertação de citocinas pró-inflamatórias e pro-aterogénicas promovidas pela GE. Deste modo, considera-se que a GE é responsável pelos processos inflamatórios e ateroscleróticos que se desenvolvem na VAo e que, consequentemente, favorecem o seu desgaste e calcificação (68).

A doença da VAo pode ser desencadeada por diversos fatores de risco, como o tabagismo, a hiperlipidemia, a hipertensão, obesidade, sexo e idade. Relativamente à idade, um estudo concluiu que mais de 30% da população geral com mais de 65 anos apresenta EVA (69), que coincide com os resultados do presente estudo, visto que, em média, a idade dos indivíduos com VAo normal foi de 64,21 anos, e que, comparativamente, indivíduos com fibroesclerose da VAo apresentaram uma idade média de 75 anos. Assim, emerge a ideia de que o aumento da idade é um fator para o desenvolvimento da doença da VAo. Complementarmente, Komici *et al* descreveram que com o aumento da idade desencadeiam-se diversas alterações na constituição corporal, como a sarcopenia e doenças cardiovasculares (70).

Na presente investigação constatou-se que o sexo feminino foi prevalente nos grupos de VAo normal, VAo com fibroesclerose e VAo com fibrose, ao contrário do que aconteceu no grupo de estenose da VAo. Stewart *et al* descrevem que o risco de degeneração da VAo é superior no sexo masculino (71), da mesma maneira que Agmon *et al* também realçam que a EVA prevalece no sexo masculino (72).

De facto, o processo de calcificação da VAo pode ser influenciado por diversos fatores de risco, nomeadamente a obesidade, que se relaciona com o aumento do TAV (73). Através da presente investigação foi possível constatar que o aumento do IMC se relaciona linearmente com o desenvolvimento de EVA. Contudo, acredita-se que os indivíduos com estenose aórtica apresentam um IMC inferior aos restantes grupos de VAo pelo facto de a perda de peso ser fundamental para a realização da cirurgia valvular. O excesso de massa gorda, através de processos inflamatórios, pode favorecer o desenvolvimento de estenose da VAo (73). Estudos

constatarem que o processo de calcificação da VAo pode ser desencadeado através da obesidade e que, inclusivamente, quanto maior o IMC, maior o risco de desenvolvimento de aterosclerose (74). Através de um estudo genético, cuja população era dinamarquesa, foi possível aferir que a obesidade possibilita a progressão de doença na Ao. Esta relação ocorre através de processos metabólicos provocados pela obesidade, na qual se sucede a deposição de lipoproteínas aterogénicas na VAo que, consequentemente, promovem a atuação de respostas inflamatórias (75). Deste modo, associa-se a obesidade, nomeadamente a gordura visceral, a mecanismos inflamatórios (76), que, por conseguinte, possibilitam que as células intersticiais da válvula se diferenciem em osteoblastos, calcificando as suas cúspides (75). Outro estudo prospetivo permitiu concluir que a obesidade aumenta o risco de desenvolvimento de estenose aórtica em 80% comparativamente com indivíduos cujo IMC se apresenta dentro da normalidade (76).

Adicionalmente, outras investigações também referem que doenças da VAo podem provir de fatores adicionais como o PAbd e que, inclusivamente, contribui para o desenvolvimento de EVA e, consequentemente, estenose aórtica (74). A partir do presente estudo conseguimos, então, concluir que indivíduos com fibrose da VAo e sujeitos com estenose da VAo apresentam, em média, um PAbd superior comparativamente a participantes com a VAo normal ou com fibroesclerose da VAo. Numa outra investigação, através da medição do PAbd, que a obesidade abdominal provoca o aumento do risco de estenose da VAo em 30% (76). Precisamente, Oikawa *et al* conseguiram concluir que existe uma associação entre o aumento de gordura visceral abdominal e calcificação na VAo (77).

Neste estudo foi igualmente possível averiguar que, em média, todos os participantes apresentaram FEVE dentro da normalidade. No entanto, esta revelou valores mais reduzidos em sujeitos com estenose da VAo em comparação com os restantes grupos de VAo. De facto, estudos indicam que 10% dos sujeitos que apresentam estenose da VAo são diagnosticados com insuficiência cardíaca com FEVE reduzida. Acredita-se que a pressão exercida pela estenose da Ao no VE conduz a uma deterioração da função sistólica e diastólica do VE (78). A sobrecarga de pressão exercida pela VAo na presença de estenose causa disfunção sistólica no VE, avaliada através da FEVE. Esta alteração ocorre devido à hipertrofia ventricular que se sucede como mecanismo de compensação e que, a longo prazo diminui a contratilidade do VE (79). A disfunção sistólica do VE é, assim, associada à estenose aórtica calcificada, sendo um marcador importante na tomada de decisão cirúrgica (80). Para além disso, associa-se a presença de EVA ou de estenose aórtica em doentes com FEVE reduzida como um preditor independente de mortalidade (81). Ademais, Carter-Storch *et al* concluíram que a FEVE da primeira fase, correspondente à FEVE desde o início da sístole até ao pico de velocidade transaórtica, associa-se inversamente à espessura da parede do VE e pode ser um marcador de eventos de estenose da VAo assintomática. Assim, considerou-se que a FEVE da primeira fase pode ser um fator que analisa

precocemente o declínio do VE aquando estenose aórtica grave sintomática (82). Contudo, grande parte dos sujeitos com esclerose aórtica sintomática apresentam FEVE normal (83).

Na atual investigação, a GE foi relacionada com a idade, na qual se conclui que, em média, os participantes cuja GE se encontrava inferior a 4mm, apresentavam uma idade inferior aos restantes grupos de GE, cujo espessamento é superior a 4mm. Komici *et al* referiram igualmente que existe uma associação entre a idade e o espessamento da GE (70), do mesmo modo que foi descrito por Gangitano *et al* que o envelhecimento contribui para alterações na composição corporal, para o aumento da gordura corporal e abdominal, e, consequentemente, aumento da espessura da GE (85).

Para além da espessura da GE se associar linearmente com a idade, também se desenvolve com o aumento da PAbd (88). Os presentes resultados permitem, adicionalmente, concluir que a espessura da GE se associa linearmente com o PAbd. Idêntica conclusão foi retirada de outras investigações, onde se constatou que o PAbd e o espessamento da GE se correlacionam entre si, sendo que, quanto maior o PAbd, maior o espessamento da GE (60). Outro estudo reforça que o PAbd e o IMC apresentam uma correlação linear (87). Patologicamente, o IMC possibilita a alteração da função e da morfologia da GE e, por conseguinte, potencia o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Assim, mediante o aumento da espessura da GE e das consequentes atividades inflamatórias, maior a probabilidade de se manifestarem processos ateroscleróticos (23).

Complementarmente, tendo em conta que a GE é o TA que se localiza entre o pericárdio e o epicárdio (89), considera-se que a acumulação e inflamação da GE se deve à obesidade e a outras doenças inflamatórias crónicas, que promovem fenómenos de inflamação sistémica (90). Os resultados desta investigação permitem constatar que a espessura da GE está relacionada com o IMC. Outro estudo comprovou que o espessamento da GE se encontrava mais desenvolvido em sujeitos cujo IMC se encontrava aumentado do que em indivíduos com o IMC com valores dentro da normalidade (91). Este fenómeno ocorre pelo facto de a obesidade promover a acumulação de GE e, por conseguinte, favorecer a remodelação estrutural e elétrica cardíaca (92). Aliás, em situações de obesidade, a GE torna-se na principal origem de inflamação cardíaca (93). Em contextos de obesidade, ocorre libertação de mediadores inflamatórios pela GE visto que ocorre uma desregulação na produção de citocinas que, consequentemente, permitem a progressão de aterosclerose e de doenças cardiovasculares (21). Foi também comprovado que a obesidade permite o crescimento do TAV e da GE (94). A GE, estando, então, associada à obesidade, é responsável pela secreção de adipocinas pró-inflamatórias que, consequentemente, permitem também a deterioração da função diastólica do VE (95).

Ademais, foi possível constatar-se na presente investigação que o sexo feminino é prevalente nos diferentes grupos de espessamento da GE. Seo *et al* verificaram

semelhante realidade, podendo esse fenómeno ser explicado pelo facto de as hormonas sexuais atuarem na distribuição da gordura corporal. Deste modo, a medição do espessamento da GE pode contribuir para uma avaliação da distribuição da gordura corporal (96). Contudo, na amostra da presente investigação destaca-se um maior número de indivíduos do sexo feminino do que do sexo masculino, que pode contribuir para que ocorra um aumento médio da espessura da GE no sexo feminino em comparação com o masculino. Este facto dificulta a análise fisiopatológica mediante o aumento da GE e as diferenças no seu espessamento entre sexos.

O estudo atual também permitiu inferir uma diminuição da FEVE mediante o aumento da espessura da GE. Acredita-se que os processos inflamatórios que comprometem a VAo e a calcificação dos seus folhetos permitem o desenvolvimento de estenose da válvula, e, conseqüentemente, esta limitação possibilita a dilatação do VE, assim como a redução da FEVE (97). Constatou-se também que em doentes com FEVE inferior a 50%, associada a insuficiência cardíaca e a estenose da VAo, contribuiu para um mau prognóstico (98). Complementarmente, Suygun *et al* investigaram que a GE possibilita o desenvolvimento de alterações sistólicas do VE em sujeitos com FEVE preservada numa fase inicial da patologia (88). Outro estudo também comprovou a associação desses dois parâmetros, ao revelar que o aumento do espessamento da GE desencadeia deterioração da função sistólica do VE, assim como o aumento da AE. (99).

De facto, através da presente investigação, foi possível perceber que ocorre um aumento do volume da AE mediante o aumento do espessamento da GE. Em linha com estes resultados, noutro estudo constatou-se que o aumento do volume da AE se correlaciona com o espessamento da GE, ou seja, quanto maior o espessamento da GE, maior o volume da cavidade auricular (60). Efetivamente, a dilatação da AE associa-se à obesidade visto que esta doença possibilita o aumento da pressão de enchimento auricular, provocando a sua disfunção diastólica. Perante este aumento de pressão e de volume sanguíneo, ocorre um aumento do volume da AE, que promove a incidência de fibrilhação auricular. Por isso, afirma-se que o aumento da GE promove o desencadeamento de fibrilhação auricular (92).

Deste modo, as alterações fisiopatológicas cardíacas, nomeadamente funcionais e estruturais, podem ser influenciadas pela obesidade e pelo facto de ocorrer um aumento do volume hemodinâmico, que provocará uma disfunção auricular e ventricular. Assim, é possível afirmar que quanto maior o IMC, maior alterações nos volumes da AE, AD e VE (100).

Em suma, a progressão da calcificação da VAo pode ser influenciada por diversos fatores, como o aumento do espessamento da GE, o avanço da idade e a obesidade e o PAbd. A doença da VAo, conseqüentemente, pode influenciar a função sistólica do VE pelo facto de a continua calcificação dos seus folhetos

possibilitar o desenvolvimento de estenose da VAo. Deste modo, a limitação da abertura da VAo e a pressão exercida no VE permite a posterior dilatação da câmara, culminando na redução da FEVE. A espessura da GE, quando aumentada, para além de influenciar o desenvolvimento de EVA, também pode interferir na FEVE e permitir o aumento do volume da AE. Acredita-se, desta forma, que a obesidade, ao provocar o crescimento do TAV, permite o aumento anormal da espessura da GE. Esta, posteriormente, promove a atuação de processos inflamatórios que afetam a VAo e favorecem a sua calcificação. A relação destas duas anomalias pode desencadear, então, uma série de alterações cardíacas, como dilatação das câmaras e alteração da contratilidade ventricular.

A equipa de investigação considera que as limitações do estudo incluem a amostra reduzida, o histórico clínico insuficiente dos participantes, a ausência de informação acerca da medicação, ou dos fatores de risco cardiovasculares, sendo esses aspetos a ter em conta em futuras investigações acerca deste temática. Realça-se também a importância da recolha de um número mais aproximado de indivíduos do sexo feminino e do sexo masculino em estudos futuros, de forma a que seja possível realizar uma comparação igualitária entre sexos relativamente às alterações ecocardiográficas.

Conclusão

Através do presente estudo foi possível concluir que a progressão da doença da VAo se relaciona com a idade, sendo previsível que com o tempo se verifique degradação da estrutura valvular. O crescimento da espessura da GE, por outro lado, relaciona-se linearmente com o aumento do IMC e do PAbd. Desta maneira, acredita-se que a obesidade, acompanhada de um aumento do IMC e do PAbd, promove o crescimento anormal da GE, que proporciona a libertação de fatores inflamatórios e ateroscleróticos, que eventualmente podem ter impacto na degradação valvular aórtica.

Referências Bibliográficas

1. Mancio J, Barros AS, Conceição G, et al. Influence of EPICardial adipose tissue in HEART diseases (EPICHEART) study: Protocol for a translational study in coronary atherosclerosis. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020; 39(11):625-633. DOI:10.1016/j.repc.2020.03.017
2. Singh S, Torzewski M. Fibroblasts and Their Pathological Functions in the Fibrosis of Aortic Valve Sclerosis and Atherosclerosis. *Biomolecules*. 2019; 9(9):472. DOI:10.3390/biom9090472
3. Nabati M, Favaedi M, Kheirgoo M, Yazdani J, Dabirian M. Correlation between epicardial fat thickness and aortic valve sclerosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2018; 26(3):188-195. DOI:10.1177/0218492318760692
4. Poggio P, Cavallotti L, Myasoedova VA, et al. Aortic Valve Sclerosis Adds to Prediction of Short-Term Mortality in Patients with Documented Coronary Atherosclerosis. *J Clin Med*. 2019; 8(8):1172. DOI:10.3390/jcm8081172
5. Meng H, Ruan J, Yan Z, et al. New Progress in Early Diagnosis of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(16):8939. DOI:10.3390/ijms23168939
6. Moore MK, Jones GT, Whalley G, Prendergast B, Williams MJA, Coffey S. Outcomes of patients with early calcific aortic valve disease detected by clinically indicated echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024; 25(3):356-364. DOI:10.1093/ehjci/jead259
7. Mancusi C, Bahlmann E, Basile C, Gerdtz E. New Evidence About Aortic Valve Stenosis and Cardiovascular Hemodynamics. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022; 29(3):231-237. DOI:10.1007/s40292-022-00520-x
8. Konwerski M, Gąsecka A, Opolski G, Grabowski M, Mazurek T. Role of Epicardial Adipose Tissue in Cardiovascular Diseases: A Review. *Biology (Basel)*. 2022; 11(3):355. DOI:10.3390/biology11030355
9. Solsona-Vilarrasa E, Vousden KH. Obesity, white adipose tissue and cancer. *FEBS J*. 2025; 292(9):2189-2207. DOI:10.1111/febs.17312
10. Santillana N, Astudillo-Guerrero C, D'Espessailles A, Cruz G. White Adipose Tissue Dysfunction: Pathophysiology and Emergent Measurements. *Nutrients*. 2023; 15(7):1722. DOI:10.3390/nu15071722
11. Sakers A, De Siqueira MK, Seale P, Villanueva CJ. Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell*. 2022; 185(3):419-446. DOI:10.1016/j.cell.2021.12.016
12. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021; 320(3):C375-C391. DOI:10.1152/ajpcell.00379.2020
13. Luca T, Pezzino S, Puleo S, Castorina S. Lesson on obesity and anatomy of adipose tissue: new models of study in the era of clinical and translational research. *J Transl Med*. 2024; 22(1):764. DOI:10.1186/s12967-024-05547-3
14. Liu X, Zhang Z, Song Y, Xie H, Dong M. An update on brown adipose tissue and obesity intervention: Function, regulation and therapeutic implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 13:1065263. DOI:10.3389/fendo.2022.1065263
15. Clemente-Suárez VJ, Redondo-Flórez L, Beltrán-Velasco AI, et al. The Role of Adipokines in Health and Disease. *Biomedicines*. 2023; 11(5):1290. DOI:10.3390/biomedicines11051290
16. Reyes-Farias M, Fos-Domenech J, Serra D, Herrero L, Sánchez-Infantes D. White adipose tissue dysfunction in obesity and aging. *Biochem Pharmacol*. 2021; 192:114723. DOI:10.1016/j.bcp.2021.114723

17. Dadson P, Honka MJ, Suomi T, et al. Characterization of Visceral Adipose Tissue Proteome Reveals Metabolic Changes and Inflammatory Signatures in Severe Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2026; 34(1):127-137. DOI:10.1002/oby.70041
18. Leo S, Tremoli E, Ferroni L, Zavan B. Role of Epicardial Adipose Tissue Secretome on Cardiovascular Diseases. *Biomedicines*. 2023; 11(6):1653. DOI:10.3390/biomedicines11061653
19. Iacobellis G. Aging Effects on Epicardial Adipose Tissue. *Front Aging*. 2021; 2:666260. DOI:10.3389/fragi.2021.666260
20. Villasante Fricke AC, Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(23):5989. DOI:10.3390/ijms20235989
21. Rizzuto AS, Gelpi G, Mangini A, Carugo S, Ruscica M, Macchi C. Exploring the role of epicardial adipose-tissue-derived extracellular vesicles in cardiovascular diseases. *iScience*. 2024; 27(4):109359. DOI:10.1016/j.isci.2024.109359
22. Trimarchi G, Carerj ML, Zito C, et al. Epicardial Adipose Tissue: A Multimodal Imaging Diagnostic Perspective. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(6):961. DOI:10.3390/medicina61060961
23. La V, Nair V, Sunny S, Benharash P, Thankam FG. Epicardial Adipocytes in Cardiac Pathology and Healing. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2025; 39(6):1507-1519. DOI:10.1007/s10557-024-07637-2
24. Iacobellis G. Epicardial fat links obesity to cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023; 78:27-33. DOI:10.1016/j.pcad.2023.04.006
25. Demmert TT, Klambauer K, Moser LJ, Mergen V, Eberhard M, Alkadhi H. Epicardial and Pericardial Adipose Tissue: Anatomy, physiology, Imaging, Segmentation, and Treatment Effects. *Br J Radiol*. 2025; DOI:10.1093/bjr/tqaf223
26. Wang Q, Chi J, Wang C, Yang Y, Tian R, Chen X. Epicardial Adipose Tissue in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(8):253. DOI:10.3390/jcdd9080253
27. Napoli G, Pergola V, Basile P, et al. Epicardial and Pericoronary Adipose Tissue, Coronary Inflammation, and Acute Coronary Syndromes. *J Clin Med*. 2023; 12(23):7212. DOI:10.3390/jcm12237212
28. Diederichsen ACP, Lindholt JS, Möller S, et al. Vitamin K2 and D in Patients With Aortic Valve Calcification: A Randomized Double-Blinded Clinical Trial. *Circulation*. 2022; 145(18):1387-1397. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057008
29. Konstantinov IE, Ivanov YY. Commentary: Aortic valve calcification: A new story with a twist?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021; 161(2):e188-e189. DOI:10.1016/j.jtcvs.2019.11.025
30. Roset-Altadill A, Domenech-Ximenes B, Cañete N, et al. Epicardial Space: Comprehensive Anatomy and Spectrum of Disease. *Radiographics*. 2024; 44(4):e230160. DOI:10.1148/rq.230160
31. Song Y, Tan Y, Deng M, et al. Epicardial adipose tissue, metabolic disorders, and cardiovascular diseases: recent advances classified by research methodologies. *MedComm (2020)*. 2023;4(6):e413. DOI:10.1002/mco2.413
32. Gustafsson, B., Rovio, S.P., Ruohonen, S. et al. Determinants of echocardiographic epicardial adipose tissue in a general middle-aged population - The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Sci Rep* 2024; 14, 11982. DOI:10.1038/s41598-024-61727-7
33. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021;128(7):951-968. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.318093

34. Brahimaj A, Ahmadizar F, Vernooij MW, et al. Epicardial fat volume and the risk of cardiometabolic diseases among women and men from the general population. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;28(18):e14-e16. DOI:10.1093/eurjpc/zwaa026
35. Katsi V, Magkas N, Antonopoulos A, Trantalís G, Toutouzas K, Tousoulis D. Aortic valve: anatomy and structure and the role of vasculature in the degenerative process. *Acta Cardiol.* 2021; 76(4):335-348. DOI:10.1080/00015385.2020.1746053
36. Lansakara M, Unai S. An overview of aortic valve anatomy: the current understanding. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023; 39(Suppl 2):246-252. DOI:10.1007/s12055-023-01645-x
37. Jahanyar J, Tsai PI, Arabkhani B, et al. Functional and pathomorphological anatomy of the aortic valve and root for aortic valve sparing surgery in tricuspid and bicuspid aortic valves. *Ann Cardiothorac Surg.* 2023; 12(3):179-193. DOI:10.21037/acs-2023-avs1-22
38. Shu L, Yuan Z, Li F, Cai Z. Oxidative stress and valvular endothelial cells in aortic valve calcification. *Biomed Pharmacother.* 2023; 163:114775. DOI:10.1016/j.biopha.2023.114775
39. El-Nashar H, Sabry M, Tseng YT, et al. Multiscale structure and function of the aortic valve apparatus. *Physiol Rev.* 2024; 104(4):1487-1532. DOI:10.1152/physrev.00038.2022
40. Di Vito A, Donato A, Presta I, et al. Extracellular Matrix in Calcific Aortic Valve Disease: Architecture, Dynamic and Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):913. DOI:10.3390/ijms22020913
41. Conte M, Petraglia L, Campana P, et al. The role of inflammation and metabolic risk factors in the pathogenesis of calcific aortic valve stenosis. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33(7):1765-1770. DOI:10.1007/s40520-020-01681-2
42. Büttner P, Feistner L, Lurz P, Thiele H, Hutcheson JD, Schlotter F. Dissecting. Calcific Aortic Valve Disease-The Role, Etiology, and Drivers of Valvular Fibrosis. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:660797. DOI:10.3389/fcvm.2021.660797
43. Kraler S, Blaser MC, Aikawa E, Camici GG, Lüscher TF. Calcific aortic valve disease: from molecular and cellular mechanisms to medical therapy. *Eur Heart J.* 2022; 43(7):683-697. DOI:10.1093/eurheartj/ehab757
44. Waluś-Miarka M, Polus A, Idzior-Waluś B. Aortic valve and arterial calcification in patients with familial hypercholesterolemia. *Kardiologia Pol.* 2024; 82(2):144-155. DOI:10.33963/v.phj.98945
45. Blaser MC, Buffolo F, Halu A, et al. Multiomics of Tissue Extracellular Vesicles Identifies Unique Modulators of Atherosclerosis and Calcific Aortic Valve Stenosis. *Circulation.* 2023; 148(8):661-678. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063402
46. Han D, Cordoso R, Whelton S, et al. Prognostic significance of aortic valve calcium in relation to coronary artery calcification for long-term, cause-specific mortality: results from the CAC Consortium. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021; 22(11):1257-1263. DOI:10.1093/ehjci/jeaa336
47. Kurmann R, Buffle E, Pasch A, Seiler C, de Marchi SF. Predicting progression of aortic stenosis by measuring serum calcification propensity. *Clin Cardiol.* 2022; 45(12):1297-1302. DOI:10.1002/clc.23922
48. Pawade T, Sheth T, Guzzetti E, Dweck MR, Clavel MA. Why and How to Measure Aortic Valve Calcification in Patients With Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(9):1835-1848. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.01.045
49. Kitagawa T, Sentani K, Ikegami Y, Takasaki T, Takahashi S, Nakano Y. Relationship Between Clinical Parameters and Histological Features of Epicardial Adipose Tissue and Aortic Valve Calcification Assessed on Computed Tomography. *Circ J.* 2024;88(12):1986-1995. DOI:10.1253/circj.CJ-24-0226

50. Laterra G, Agnello F, Strazzieri O, et al. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Current Evidence and Future Directions. *J Clin Med*. 2025;14(21):7549. DOI:10.3390/jcm14217549
51. Banceu CM, Cristutiu D, Gurzu S, Harpa MM, Banceu D, Suci H. Aortic Stenosis: Diagnosis, Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies-A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025;14(14):4949. DOI:10.3390/jcm14144949
52. Willner N, Prosperi-Porta G, Lau L, et al. Aortic Stenosis Progression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(3):314-328. DOI:10.1016/j.jcmg.2022.10.009
53. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, et al. (2020 Aortic Valve Stenosis: From Basic Mechanisms to Novel Therapeutic Targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(4):885-900. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.313067
54. Knierim J, Ten Freyhaus H, Magunia H, et al. Transthoracic echocardiography Guidelines of the German Society for Ultrasound in Medicine, German Cardiac Society, German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, German Society of Internal Medicine, Professional Association of German Internists, and the German Association of Cardiologists in Private Practice (Association of Scientific Medical Societies in Germany, S2k LL85-004, 9/1/20. Transthorakale Echokardiographie Leitlinie der DEGUM, DGK, DGAI, DGIM, BDI, BNK (AWMF S2k LL085-004 1.9.2025). *Ultraschall Med*. (2026); 47(2):149-159. DOI:10.1055/a-2775-3065
55. Sampaio F, Ribeiros R, Galrinho A, et al. Consensus document on transthoracic echocardiography in Portugal. Documento de Consenso e Recomendações para a realização de Ecocardiografia Transtorácica em Portugal. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. (2018) 37(8):637-644. DOI:10.1016/j.repc.2018.05.009
56. Fabien Praz, Borger MA, Lanz J, Mateo Marin-Cuartas, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2025 Aug 1;67(8).
57. Erdal E, Inanir M, Ustaoglu G, Sincer İ. Echocardiographic assessment of epicardial fat tissue thickness in patients with severe periodontitis. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*. 2020; 39(12):697–702.
58. Eroğlu S. How do we measure epicardial adipose tissue thickness by transthoracic echocardiography?. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(5):416-419. DOI:10.5152/akd.2015.5991
59. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. 253 p. (WHO Obesity Technical Report Series, n. 894). Disponível em: . Acesso em: 2014.
60. Duarte, Hugo & Alcaface, Carlos & Santos, Ana & Coelho, Patrícia & Rodrigues, Francisco & Pires, Joana. A influência do perímetro abdominal nos parâmetros ecocardiográficos da função diastólica do ventrículo esquerdo The influence of abdominal perimeter on echocardiographic parameters of left ventricle diastolic functionLa influencia del perímetro abdominal en los parámetros ecocardiograficos de la función diastólica del ventrículo izquierdo. *Egitania Scientia*. 2025; 34. 39-54. DOI:10.46691/etqwjn61
61. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-270. DOI:10.1093/ehjci/jev014
62. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022; 23(5):e171-e232. DOI:10.1093/ehjci/jeab253

63. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22(1):1-102. DOI:10.1016/j.echo.2008.11.029
64. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(1):e18-e28. DOI:10.5935/abc.20130138
65. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(5):e171-e232. doi:10.1093/ehjci/jeab253
66. World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *World Med J*. 2024;70(4):26-30. ISSN: 0049-8122. Disponível em: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2024/12/WMJ_2024_04.pdf
67. Schulz A, Beuthner BE, Böttiger ZM, et al. Epicardial adipose tissue as an independent predictor of long-term outcome in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Clin Res Cardiol*. 2025;114(11):1467-1478. DOI:10.1007/s00392-024-02387-5
68. Parisi V, Rengo G, Pagano G, et al. Epicardial adipose tissue has an increased thickness and is a source of inflammatory mediators in patients with calcific aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 2015;186:167-169. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.03.201
69. Chen Y, Xiao F, Wang R. Calcified aortic valve disease complicated with and without diabetes mellitus: the underlying pathogenesis. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(1):7. DOI:10.31083/j.rcm2301007
70. Komici K, Bencivenga L, Arganese C, Rengo G, Guerra G. The relationship between muscle strength and epicardial fat in healthy adults. *Exp Gerontol*. 2024;192:112447. DOI:10.1016/j.exger.2024.112447
71. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):630-634. DOI:10.1016/s0735-1097(96)00563-3
72. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? Insights from a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):827-834. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01422-x
73. Conte M, Petraglia L, Grieco FV, et al. Potential role of epicardial adipose tissue in the pathogenesis of calcific aortic stenosis. *Journal of Gerontology and Geriatrics* 2019;67(Suppl):219-25.
74. Zhang C, Moser E, Eaton A, et al. Body mass index and waist-hip ratio – Risk factors for aortic valve disease: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2026;150(Suppl 1):A4141703. DOI:10.1016/j.ajpc.2026.101600
75. Kaltoft M, Langsted A, Nordestgaard BG. Obesity as a Causal Risk Factor for Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(2):163-176. DOI:10.1016/j.jacc.2019.10.050
76. Larsson SC, Wolk A, Håkansson N, Bäck M. Overall and abdominal obesity and incident aortic valve stenosis: two prospective cohort studies. *Eur Heart J*. 2017;38(28):2192-2197. DOI:10.1093/eurheartj/ehx140
77. Oikawa M, Owada T, Yamauchi H, et al. Predominance of Abdominal Visceral Adipose Tissue Reflects the Presence of Aortic Valve Calcification. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2174657. DOI:10.1155/2016/2174657

78. Jean G, Van Mieghem NM, Gegenava T, et al. Moderate Aortic Stenosis in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(22):2796-2803. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.014
79. Ito S, Miranda WR, Nkomo VT, et al. Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(12):1313-1321. DOI:10.1016/j.jacc.2018.01.045
80. Spiliadis N, Martyn T, Denby KJ, Harb SC, Popovic ZB, Kapadia SR. Left Ventricular Systolic Dysfunction in Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Future Directions. *Struct Heart*. 2022;6(5):100089. DOI:10.1016/j.shj.2022.100089
81. F.S.D. Davidovski, M.S. Sengelov, D.V. Vesterlev, et al. The prognostic value of aortic stenosis and aortic sclerosis in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *European Heart Journal*. 2023; 44 (Suppl 2). DOI:10.1093/eurheartj/ehad655.072
82. Carter-Storch R, Mortensen NSB, Christensen NL, et al. First-phase ejection fraction: association with remodelling and outcome in aortic valve stenosis. *Open Heart*. 2021;8(1):e001543. DOI:10.1136/openhrt-2020-001543
83. Galli E, Lancellotti P, Sengupta PP, Donal E. LV mechanics in mitral and aortic valve diseases: value of functional assessment beyond ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(11):1151-1166. DOI:10.1016/j.jcmg.2014.07.015
84. Komici K, Bencivenga L, Arganese C, Rengo G, Guerra G. The relationship between muscle strength and epicardial fat in healthy adults. *Exp Gerontol*. 2024;192:112447. DOI:10.1016/j.exger.2024.112447
85. Gangitano E, Barbaro G, Gnessi L, Iacobellis G, Lubrano C. Epicardial fat thickness is increased in menopausal patients in comparison with premenopausal patients with similar excess weight: a cross-sectional study. *J Transl Med*. 2025;23(1):401. DOI:10.1186/s12967-025-06335-3
86. Coelho P, Duarte H, Alcaface C, Rodrigues F. The Influence of Pericardial Fat on Left Ventricular Diastolic Function. *Diagnostics*. 2024; 14(7):702. DOI:10.3390/diagnostics14070702
87. Gierach M, Gierach J, Ewertowska M, Arndt A, Junik R. Correlation between Body Mass Index and Waist Circumference in Patients with Metabolic Syndrome. *ISRN Endocrinol*. 2014;2014:514589. DOI:10.1155/2014/514589
88. Aitken-Buck HM, Moharram M, Babakr AA, et al. Relationship between epicardial adipose tissue thickness and epicardial adipocyte size with increasing body mass index. *Adipocyte*. 2019;8(1):412-420. DOI:10.1080/21623945.2019.1701387
89. Shu H, Cheng J, Li N, et al. Obesity and atrial fibrillation: a narrative review from arrhythmogenic mechanisms to clinical significance. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):192. DOI:10.1186/s12933-023-01913-5
90. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2360-2372. DOI:10.1016/j.jacc.2018.03.509
91. Rezaeian P, Backlund JC, Zaveri M, et al. Epicardial and intra-thoracic adipose tissue and cardiovascular calcifications in type 1 diabetes (T1D) in epidemiology of diabetes Interventions and Complications (EDIC): A pilot study. *Am J Prev Cardiol*. 2024;18:100650. Published 2024 Mar 23. DOI:10.1016/j.ajpc.2024.100650
92. Sha R, Baines O, Hayes A, et al. Impact of Obesity on Atrial Fibrillation Pathogenesis and Treatment Options. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(1):e032277. DOI:10.1161/JAHA.123.032277
93. Vyas V, Blythe H, Wood EG, et al. Obesity and diabetes are major risk factors for epicardial adipose tissue inflammation. *JCI Insight*. 2021;6(16):e145495. DOI:10.1172/jci.insight.145495

94. Bakkum MJ, Danad I, Romijn MA, et al. The impact of obesity on the relationship between epicardial adipose tissue, left ventricular mass and coronary microvascular function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(10):1562-1573. DOI:10.1007/s00259-015-3087-5
95. Hardt F, Becker M, Brandenburg V, et al. Impact of epicardial adipose tissue volume upon left ventricular dysfunction in patients with mild-to-moderate aortic stenosis: A post-hoc analysis. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229636. DOI:10.1371/journal.pone.0229636
96. Seo KW, Lim HS, Shin JH, Park JS. Gender difference in the relationship between epicardial adipose tissue and central obesity. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(48):e40756. DOI:10.1097/MD.00000000000040756
97. Steiner J, Rodés-Cabau J, Holmes DR Jr, LeWinter MM, Dauerman HL. Mechanical Intervention for Aortic Valve Stenosis in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):3026-3041. DOI:10.1016/j.jacc.2017.10.040
98. Suc G, Iung B. Aortic valve disease and heart failure with mildly reduced ejection fraction: New insights and pending questions. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(8):1847-1849. DOI:10.1002/ehf.3360
99. Arshi B, Aliahmad HA, Ikram MA, Bos D, Kavousi M. Epicardial Fat Volume, Cardiac Function, and Incident Heart Failure: The Rotterdam Study. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(1):e026197. DOI:10.1161/JAHA.122.026197
100. Bhisma MS, Al-Farabi MJ, Pikić BS. Different Grades of Body Mass Index are Correlated with Left Atrium and Ventricle Structures in Patients with Hypertensive Heart Disease. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2020;441(1):012198. DOI: 10.1088/1755-1315/441/1/012198

Anexos

Anexo A – Consentimento Informado



REPÚBLICA
PORTUGUESA
SAÚDE



SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



UNIDADE DE INVESTIGAÇÃO

Consentimento Informado - Estudos de Investigação

Eu, Beatriz Marques dos Santos, Investigadora da Unidade Local de Saúde da Guarda, a realizar um trabalho de investigação subordinado ao tema “Relação entre a Gordura Epicárdica e Esclerose da Válvula Aórtica”, vem solicitar a sua colaboração neste estudo.

Informo que a sua participação é voluntária e que os dados não serão transmitidos a terceiros sem a sua prévia autorização.

Poderá retirar o seu consentimento em qualquer momento, sem prejuízo dos dados recolhidos à data e sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados pela ULSG.

Informo ainda que a sua privacidade será respeitada, todos os dados recolhidos serão confidenciais e não serão fornecidas quaisquer compensações.

Objetivo do trabalho de investigação: Relacionar a quantidade da gordura epicárdica com o desenvolvimento de esclerose da válvula aórtica.

CrITÉRIOS de inclusão: Idade igual ou superior a 18 anos; indivíduos com gordura epicárdica medível; assinatura do consentimento informado.

CrITÉRIOS de exclusão: Doenças cardíacas congénitas; dispositivos intracardíacos; doenças do pericárdio; insuficiência cardíaca.

Metodologia:

A amostra do estudo será recolhida no Hospital Nossa Senhora da Assunção, localizado no concelho de Seia, no distrito da Guarda. O estudo desta investigação é prospetivo do tipo quantitativo. As variáveis qualitativas incluem a idade, a altura, o peso, o perímetro abdominal, o Índice de Adiposidade Corporal, a espessura da gordura epicárdica, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o diâmetro do ventrículo esquerdo, o diâmetro da aorta ascendente, a área da válvula aórtica, a velocidade máxima transaórtica e o gradiente médio transaórtico. As variáveis qualitativas compreendem o sexo, a raça, a válvula aórtica e a insuficiência aórtica.



SAÚDE

SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE

Como estratégia de análise, de modo a testar a distribuição da normalidade da amostra, será utilizado o programa SPSS, *Statistical Package for the Social Sciences*, com o teste Kolmogorov-Smirnov, visto que a amostra expectável será superior a 50. Após a testagem da normalidade da amostra aplicar-se-ão testes paramétricos ou não paramétricos de acordo com a sua distribuição. Para a estatística descritiva serão utilizados valores mínimos, máximos, médias, modas e desvio padrão.

Serão cumpridas todas as normas éticas aceites internacionalmente.

Discriminação dos dados que irá colher: Irão ser recolhidas variáveis como a idade, o sexo, a raça, a altura, o peso e o perímetro abdominal e efetuar-se-á uma análise ecocardiográfica transtorácica que reunirá as restantes variáveis.

Local onde o investigador se vai encontrar com o participante, quantas vezes e durante quanto tempo: O investigador encontrar-se-á apenas com o participante aquando da realização do ecocardiograma transtorácico, no serviço de Cardiopneumologia do Hospital Nossa Senhora da Assunção, Seia.

Risco / Benefício da sua participação: O risco é inexistente, uma vez que esta recolha é realizada em ambiente hospitalar. Esta é uma doação altruísta, não havendo por isso qualquer compensação para o dador. Para mais, não se garante que este estudo envolva quaisquer benefícios diretos para o participante. Contudo, a sua participação proporcionará a aquisição de conhecimentos que poderão vir a beneficiá-lo a si ou a terceiros no futuro.

Previsão da duração da participação no estudo: Tempo do exame Ecocardiográfico requisitado.

Os dados recolhidos serão mantidos tanto tempo quanto o que a lei determine, independentemente do suporte.

Nº aproximado de participantes: 50

Contacto para esclarecimento de dúvidas: bea25ms@gmail.com (e-mail) e 968943586 (telefone)



SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



Consentimento Informado -Investigador

Ao assinar esta página, o investigador, está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação;
- Explicou o propósito deste trabalho;
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo participante ou representante legal.

Beatriz Marques dos Santos

(Investigador Principal)

Assinatura

Data ____ / ____ / ____

Consentimento Informado - Participante

Ao assinar esta página, o participante, está a confirmar o seguinte:

- Leu e compreendeu todas as informações, e teve tempo para as ponderar;
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador uma explicação, tendo este esclarecido todas as dúvidas;
- Informa-se ainda (retirar caso não se aplique à amostra em estudo):
 - O participante dos 6 aos 13 anos tem de ser informado verbalmente, sendo imprescindível a assinatura dos pais no consentimento livre e informado;
 - O participante dos 14 aos 16 anos assina, conjuntamente com os pais, o consentimento livre e informado;
 - A partir dos 16 anos assina apenas o participante;
- Recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.

(Participante)

(Representante Legal)
(se aplicável)

Assinatura do Participante

Assinatura do Representante Legal
(se aplicável)

Data ____ / ____ / ____

Data ____ / ____ / ____

Anexo B - Parecer da Comissão de Ética



SAÚDE



SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



**UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
GUARDA**

Ata N.º 16/2025, data 15-04-2025

Referência UI-NS-250033

O CA delibera autorizar a realização do estudo: "Relação entre a Gordura Epicárdica e a Esclerose da Válvula Aórtica"

Rita Teimão Figueiredo
Presidente do Conselho de Administração

Assinado por: **MARIA IMACULADA CONCEIÇÃO PONCIANO**
Num. de Identificação: 11999302
Data: 2025.04.15 18:58:38+01'00'
Localização: Guarda, Portugal

Imaculada Ponciano
Vogal Executiva

Assinado por: **BRUNO MIGUEL MORGADO MORRÃO**
Num. de Identificação: 13248899
Data: 2025.04.15 17:49:16+01'00'
Localização: Guarda, Portugal

Dr. Bruno Morrão
Diretor Clínico para os C. S. Primários

Dr. Nuno Sousa
Diretor Clínico para os C. S. Hospitalares

Assinado por: **HUGO MIGUEL BERNARDO TERRAS**
Num. de Identificação: 12087599
Data: 2025.04.15 17:51:00+01'00'
Localização: Guarda, Portugal

Hugo Terras
Enfermeiro Diretor

Anexo C - Parecer do Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

 REPÚBLICA PORTUGUESA SAÚDE	 SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE	 UNIDADE LOCAL DE SAÚDE GUARDA
--	---	--

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

Exmo. Senhor
Diretor Clínico dos Cuidados de Saúde Hospitalares
Responsável pelo Pelouro da Unidade de Investigação
Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

Data 04/04/2025

ASSUNTO: Pedido de autorização para realização de um trabalho de investigação subordinado ao tema: "Relação entre a Gordura Epicárdica e a Esclerose da Válvula Aórtica", cuja investigadora principal é Beatriz Santos

A Comissão de Ética para a Saúde (CES) Unidade Local de Saúde da Guarda E.P.E., reunida a 4 de abril de 2025, apreciou cuidadosamente o projeto de investigação supracitado. O Parecer da CES apenas se reporta aos dados recolhidos após a data de emissão do mesmo.

A CES eticamente nada tem opor, pelo que emite *Parecer Favorável* à realização do estudo.

Com os melhores cumprimentos,


O Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

Enf. Júlio Manuel Salvador Almeida
Presidente; Enfermeiro Gestor

Dr.ª Luciana de Fátima Amâncio Frade
Santos
Vice-Presidente; Assistente Hospitalar

Enf.ª Cristina Nair Ribeiro Patrão
Vogal; Enfermeira Especialista

Prof.ª Ernestina Maria Veríssimo
Batoca Silva
Vogal; Enfermeira Especialista; Prof.ª
Coord. Aposentada

Dr.ª Joana Isabel Faustino Santos
Vogal; Farmacêutica

Dr. Luís Paulo Cunha Trindade e Silva
Vogal; Assistente Hospitalar Graduado

Dr. Manuel Cipriano Nabais
Vogal; Juiz Conselheiro Jubilado

ULSG.CES.imp.001.02

Página 1 de 1