

**TECIDO ADIPOSEO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: NOVAS
PERSPECTIVAS**

Frhancielly Shirley Souza Sodré²
Mariana Roberta Cardoso Barbosa²
Angélica Fátima Bonatti²
Patrícia Da Silva Ferreira²

São descritos na literatura vários fatores de risco para doenças cardiovasculares. Um importante fator de risco tem sido o excesso de adiposidade¹. Porém, nas últimas três décadas, pesquisas experimentais têm demonstrado que os efeitos deletérios, causados pelo aumento do tecido adiposo no sistema cardiovascular, estão mais associados ao tecido adiposo branco². Ações contrárias são descritas sobre o tecido adiposo marrom, devido a suas propriedades termogênicas, metabólicas e secretoras.

Meio século atrás, acreditava-se que o tecido adiposo marrom estava presente apenas em recém-nascidos humanos e que logo após o nascimento esse tecido involuía³. Porém, desde de 2007, novas evidências surgiram, indicando que esse tecido também está presente na população humana adulta e que corresponde a uma área de intensa atividade metabólica⁴.

A característica termogênica do tecido adiposo marrom está fortemente associado a presença de UCP-1 (Uncoupling Protein-1), uma proteína que ao desacoplar a produção de energia ATP nas mitocôndrias, gera calor⁵. Essa proteína hoje é um grande marcador de adipócitos termogênicos e acredita-se que a UCP-1 é a única proteína fisiologicamente capaz de induzir a termogênese sem tremores.

Histologicamente, o tecido adiposo branco possui adipócitos clássicos apresentando uma única gota lipídica e pouquíssimas mitocôndrias, o que explica sua função de armazenamento e baixa atividade metabólica. O tecido adiposo marrom, por sua vez, apresenta múltiplas gotículas de gordura e numerosas mitocôndrias, apresentando, portanto, grande atividade metabólica.

Ainda que pouco explorado, acredita-se que o tecido adiposo marrom ativo pode promover a saúde metabólica cardíaca através da combustão de triglicerídeos, ácidos graxos livres e derivados da glicose, prevenindo assim a disfunção do tecido adiposo, a obesidade e a resistência à insulina⁶.

Além da termogênese e da intensa atividade metabólica, repercutindo em grande

gasto energético, o tecido adiposo marrom também chamou atenção pela sua atividade secretora. Foi demonstrado que várias das adipocinas secretadas por esse tecido atuam protegendo e regulando o sistema cardiovascular.

O Fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21), por exemplo, demonstrou ter um importante efeito protetor no coração⁷. A interleucina 6 (IL-6), demonstrou importante função anti-inflamatória⁸. A proteína morfogenética óssea 8b (BMP8b) se mostrou envolvida com a remodelação neurovascular⁹. A neuregulina 4 (NRG4) apresenta relação negativa com a síndrome coronariana aguda¹⁰. E o ligante de quimiocina 14 (CXCL14) e o fator de diferenciação de crescimento 15 (GDF15) demonstraram ação importante no processo antiinflamatório^{11,12}. Todas essas moléculas hoje são escopo de estudos científicos.

Hoje, experimentalmente, é possível modular o tecido adiposo cardíaco e vascular para aumentar a proporção de adipócitos termogênicos marrons, o que pode ser uma maneira viável reduzir o risco cardiovascular. Depósitos de tecido adiposo próximos ao coração tem sido alvos.

Existem vários depósitos de gorduras próximos ao coração, dentre eles o paracardial (ou pericárdico), o epicárdico e o perivascular¹³.

O tecido adiposo epicárdico, além de se projetar ao longo do miocárdio, também envolve vasos coronários, assim como o tecido perivascular¹⁴.

Devido a sua localização anatômica, é possível que, principalmente o tecido adiposo epicárdico, possa modular localmente os riscos de doenças cardiovasculares.

Apesar da sua não proximidade com vasos, a contribuição do tecido adiposo paracardial, também pode ser de grande relevância, pois sabe-se que esse tecido possui características termogênicas e endócrina que pode ser metabolicamente importante em doenças cardiovasculares¹³.

Uma vez que é sugestivo que as ações e funções do tecido adiposo marrom podem estar relacionadas com a diminuição de riscos cardiovasculares, mais investigações precisam ser feitas para listar as possíveis estratégias que possam contribuir na diminuição de riscos cardiovasculares e alterações seletivas nos diferentes tipos de tecido adiposo.

Essa nova perspectiva dentro dessa intrigante área de pesquisa nos possibilita elencar o tecido adiposo branco e marrom como um novo alvo terapêutico no combate às doenças cardiovasculares e cardiometabólicas.

Referências:

1. Hughes-Austin J, Larsen B, Allison M. Visceral adipose tissue and cardiovascular disease risk. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2013; 2 (7): 95–101.
2. Maresca F et al. Adipokines, vascular wall, and cardiovascular disease: a focused overview of the role of adipokines in the pathophysiology of cardiovascular disease. *Angiology*. 2015; 66:8-24
3. Gessner K. *Historiae Animalium: Lib I De Quadrupedibus viviparis*. 1551.
4. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 293: E444-52.
5. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Three years with adult human brown adipose tissue. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1212: E20–36.
6. Franssens BT et al. Relation between brown adipose tissue and measures of obesity and metabolic dysfunction in patients with cardiovascular disease. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 46 (2): 497–504.
7. Planavila A et al. Fibroblast Growth Factor 21 Protects Against Cardiac Hypertrophy in Mice. *Nat Commun*. 2013; 4: 2019.
8. Nandi D et al. Protective Effects of Interleukin-6 in Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Experimental Endotoxemia are Linked to Alteration in Hepatic Anti-Oxidant Enzymes and Endogenous Cytokines. *Immunobiology*. 2010; 215(6): 44351.
9. Pellegrinelli V et al. Adipocyte-Secreted BMP8b Mediates Adrenergic-Induced Remodeling of the Neuro-Vascular Network in Adipose Tissue. *Nat Commun*. 2018; 9(1): 4974.
10. Rahimzadeh M et al. Clinical Significance of Serum Concentrations of Neuregulin-4, in Acute Coronary Syndrome. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 5797.
11. Cereijo R et al. CXCL14, a Brown Adipokine That Mediates Brown-Fat-to-Macrophage Communication in Thermogenic Adaptation. *Cell Metab*. 2018; 28(5): 750–63.

12. Campderrós L, et al. Brown Adipocytes Secrete GDF15 in Response to Thermogenic Activation. *Obes (Silver Spring)*. 2019; 27(10): 1606–1616.
13. Aldiss P et al. Browning' the cardiac and peri-vascular adipose tissues to modulate cardiovascular risk. *Int J Cardiol*. 2017; 1(228): 265-274.
14. Corradi D. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc. Pathol*. 2004; 13: 313–316.