

Hipertensão Pulmonar na Síndrome do Ovário Policístico

Pulmonary Hypertension in Polycystic Ovarian Syndrome

Yogesh N. V. Reddy¹ 

Divisão de Doenças Cardiovasculares, Clínica Mayo,¹ Rochester - EUA

Minieditorial referente ao artigo: Aumento da Rigidez Arterial Pulmonar e Comprometimento do Acoplamento Ventrículo Direito-Artéria Pulmonar na SOP

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma síndrome endocrinológica complexa que se apresenta em mulheres com obesidade, resistência à insulina e anormalidades nos hormônios sexuais. É intrigante que na hipertensão pulmonar “idiopática”, também parece haver uma alta prevalência das mesmas características de obesidade, resistência à insulina e anormalidades nos hormônios sexuais.¹⁻³ No entanto, apesar dessa sobreposição e do risco teórico de hipertensão pulmonar na SOP, pouco se sabe sobre a intersecção das duas condições. Dada a idade jovem das pacientes no momento do diagnóstico de SOP, somente comprometimentos leves têm sido consistentemente descritos na função cardíaca esquerda,^{4,5} com a doença cardiovascular evidente frequentemente se manifestando muitas décadas depois.^{6,7} (6,7). Mas, surpreendentemente, pouco se sabe sobre a remodelação cardíaca direita subclínica ou hipertensão pulmonar nessa condição.

Nesse contexto, Abacioglu et al.⁸ fornecem novas informações sobre a remodelação cardíaca estrutural em pacientes com SOP, com atenção especial à estrutura e função cardíacas direitas. Eles incluíram 44 pacientes com SOP e 60 controles pareados que foram submetidos a ecocardiografia abrangente e avaliação da resistência à insulina pelo modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina (HOMA-IR). Além das medidas da função diastólica cardíaca esquerda, os autores também realizaram o Doppler por onda de pulso da via de saída do ventrículo direito para estimar a rigidez arterial pulmonar e utilizaram a bem validada relação TAPSE/PSVD para quantificar o acoplamento VD-AP.

A coorte do estudo com SOP e os controles foram bem pareados em idade basal e índice de massa corporal (IMC) geral. O grupo com SOP era, em média, jovem (média de idade de 22 anos), com IMC médio normal (24,9 kg/m²) e ausência de outros fatores de risco cardiovascular, mas a resistência à insulina era pior no grupo com SOP de acordo com sua fisiopatologia subjacente. Em geral, não

houve diferenças na disfunção sistólica ou diastólica no lado esquerdo pela ecocardiografia. Entretanto, a rigidez da artéria pulmonar, a função do lado direito do coração e o acoplamento VD-AP foram piores no grupo SOP. A rigidez da artéria pulmonar se correlacionou com a resistência à insulina e apresentou tendência a ser mais elevada em pacientes que não estavam em tratamento para a SOP.

Embora a amostra do estudo seja pequena, os grupos foram bem pareados na demografia geral, além da resistência à insulina, permitindo a avaliação de deficiências subclínicas secundárias à SOP. No entanto, as diferenças entre os grupos foram pequenas e a avaliação da progressão em longo prazo dessas mudanças no acoplamento VD-AP para determinar a significância clínica é necessária. Alterações nos hormônios sexuais também foram identificadas em pacientes com HAP ou SOP, e como esses influenciam, são desconhecidos no acoplamento VD-AP anormal nesta amostra.

Essas questões à parte, este estudo fornece informações importantes sobre o papel potencial da SOP na hipertensão pulmonar em mulheres. É notável que, apesar dos avanços modernos, uma grande proporção dos casos de HAP permanece idiopática com um efeito desproporcional nas mulheres. Dada a mudança dos dados demográficos da HAP para um fenótipo mais obeso nos tempos modernos,⁹ o fato de que a síndrome metabólica, a resistência à insulina e a obesidade podem estar contribuindo para a hipertensão pulmonar é uma questão de grande importância para a saúde pública. A adiposidade visceral, em particular, está mais fortemente ligada à resistência à insulina e pode ser acentuadamente diferente para o mesmo IMC e, preferencialmente, piora a hemodinâmica central em mulheres.¹⁰

Estudos futuros são necessários para verificar se as diferenças na adiposidade visceral na SOP podem ser subjacentes a algumas dessas alterações observadas no coração direito. A perda de peso em pacientes com sobrepeso, mesmo sem insuficiência cardíaca, pode melhorar as pressões da artéria pulmonar e a hemodinâmica central¹¹ e, dado o papel central da obesidade em muitas pacientes com SOP, isso pode ter implicações terapêuticas importantes para a saúde cardiovascular em longo prazo.

Uma advertência importante para estudos ecocardiográficos como este, é a subestimação sistêmica da carga de doença cardíaca esquerda e insuficiência cardíaca precoce com fração de ejeção preservada que é cada vez mais reconhecida em indivíduos jovens com sobrepeso.¹²⁻¹⁴ Os parâmetros de ecocardiografia tradicionais não são sensíveis para remodelação cardíaca esquerda precoce e insuficiência

Palavras-chave

Síndrome do Ovário Policístico; Hipertensão Pulmonar; Obesidade; Resistência à Insulina; Ecocardiografia Doppler/métodos; Índice de Massa Corpórea; Remodelação Ventricular.

Correspondência: Yogesh N. V. Reddy •

Mayo Clinic - 200 1st St SW Rochester 55901 – EUA
E-mail: reddy.yogesh@mayo.edu

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210106>

cardíaca com fração de ejeção preservada.^{14,15} e se as pressões de enchimento do coração esquerdo forem maiores do que o esperado, isso pode contribuir para uma rigidez anormal da artéria pulmonar. O grupo de SOP neste estudo também foi um tanto atípico em relação ao fato de que o IMC médio era não de obesidade. Portanto, o achado de que a função diastólica do ventrículo esquerdo não estava prejudicada neste estudo pode não ser generalizável para outras coortes de SOP onde a remodelação subclínica do coração esquerdo foi relatada anteriormente.¹⁰ A obesidade está independentemente associada à remodelação cardíaca direita

progressiva,¹⁶ acoplamento VD-AP anormal e juntamente com pressões de enchimento cardíacas esquerdas elevadas.^{13,14} Portanto, na SOP, a síndrome metabólica, a obesidade (12) e principalmente a adiposidade visceral¹⁷ associadas podem ter um efeito remodelador crônico no coração e predispor à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e hipertensão pulmonar associada no futuro. Dado o grande número de jovens afetadas por SOP, o estudo de Abacioglu et al.⁸ configura-se uma chamada urgente para uma investigação mais profunda sobre a relação entre SOP e o risco futuro de hipertensão pulmonar.

Referências

1. Austin ED, Cogan JD, West JD, Hedges LK, Hamid R, Dawson EP, et al. Alterations in oestrogen metabolism: implications for higher penetrance of familial pulmonary arterial hypertension in females. *Eur Respir J*. 2009/04/10 ed. 2009 Nov;34(5):1093–9.
2. Hansmann G, Wagner RA, Schellong S, Perez VA de J, Urashima T, Wang L, et al. Pulmonary arterial hypertension is linked to insulin resistance and reversed by peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation. *Circulation*. 2007 Mar 13;115(10):1275–84.
3. Heresi GA, Malin SK, Barnes JW, Tian L, Kirwan JP, Dweik RA. Abnormal Glucose Metabolism and High-Energy Expenditure in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Feb;14(2):190–9.
4. Wang ET, Ku IA, Shah SJ, Daviglius ML, Schreiner PJ, Konety SH, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with higher left ventricular mass index: the CARDIA women's study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Dec;97(12):4656–62.
5. Tiras MB, Yalcin R, Noyan V, Maral I, Yildirim M, Dortlemez O, et al. Alterations in cardiac flow parameters in patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1999 Aug;14(8):1949–52.
6. Oliver-Williams C, Vassard D, Pinborg A, Schmidt L. Risk of cardiovascular disease for women with polycystic ovary syndrome: results from a national Danish registry cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Aug 2;2047487320939674.
7. Glintborg D, Hass Rubin K, Nybo M, Abrahamsen B, Andersen M. Morbidity and medicine prescriptions in a nationwide Danish population of patients diagnosed with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2015 May;172(5):627–38.
8. Abacioglu OO, Gulumsek E, Sumbul H, Kaplan M, Yavuz F. Aumento da Rigidez Arterial Pulmonar e Comprometimento do Acoplamento Ventrículo Direito-Artéria Pulmonar na SOP. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(4):806-811.
9. Talbott EO, Guzik DS, Sutton-Tyrrell K, McHugh-Pemu KP, Zborowski JV, Remsburg KE, et al. Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 Nov;20(11):2414–21.
10. Burger CD, Foreman AJ, Miller DP, Safford RE, McCoon MD, Badesch DB. Comparison of body habitus in patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management with normative values from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Mayo Clin Proc*. 2011 Feb;86(2):105–12.
11. Reddy YNV, Anantha-Narayanan M, Obokata M, Koeppe KE, Erwin P, Carter RE, et al. Hemodynamic Effects of Weight Loss in Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail*. 2019 Aug;7(8):678–87.
12. Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, Shah SJ, Lewis GD, AbouEzzedine OF, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail*. 2020 Jun;22(6):1009–18.
13. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017 Jul 4;136(1):6–19.
14. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):861–70.
15. Obokata M, Kane GC, Reddy YNV, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study. *Circulation*. 2017 Feb 28;135(9):825–38.
16. Obokata M, Reddy YNV, Melenovsky V, Pislaru S, Borlaug BA. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2019 Feb 21;40(8):689–97.
17. Sorimachi H, Obokata M, Takahashi N, Reddy YNV, Jain CC, Verbrugge FH, et al. Pathophysiologic importance of visceral adipose tissue in women with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2020 Nov 23.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons