REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Síndrome dos ovários policísticos e complicações cardiovasculares

Polycystic ovary syndrome and cardiovascular complications

Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones cardiovasculares

Talia Daiane Müller[1], Kauã Patrick Comparin[2], Karoline Fin Rodrigues[1], Milena Mourão Lopes Pimentel [3], Rafaela Cabeda[4], Raíssa Heineck[4], Vitória Aline Carteri[4], Vitória Mazeto de Bortoli[5], Bianka Guizzo Luzzatto[6].

RESUMO

Objetivo: Analisar as repercussões fisiopatológicas da Síndrome dos Ovários Policísticos no desenvolvimento de complicações cardiovasculares. **Revisão bibliográfica:** A SOP caracteriza-se por um ambiente fisiopatológico complexo, marcado pela interação entre resistência à insulina, hiperinsulinemia compensatória e hiperandrogenismo, os quais atuam como determinantes centrais para o desenvolvimento de dislipidemia, hipertensão arterial, adiposidade visceral e estresse oxidativo. Fármacos como a metformina e os agonistas do receptor de GLP-1 demonstram efeitos benéficos sobre a sensibilidade à insulina, controle ponderal, perfil lipídico e marcadores vasculares. Em contrapartida, terapias como os contraceptivos orais combinados exigem cautela devido a possíveis repercussões metabólicas e tromboembólicas. A despeito da melhora em marcadores intermediários, a literatura ainda carece de evidências definitivas sobre a redução direta em eventos cardiovasculares maiores. **Considerações finais:** A SOP representa um fator de risco relevante para o comprometimento cardiovascular precoce em mulheres, evidenciando a necessidade de estratégias preventivas individualizadas e de novos estudos prospectivos de longo prazo para consolidar intervenções direcionadas a essa população.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos, Doenças cardiovasculares, Resistência à insulina.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pathophysiological repercussions of Polycystic Ovary Syndrome in the development of cardiovascular complications. **Literature review:** PCOS is characterized by a complex pathophysiological environment, marked by the interaction between insulin resistance, compensatory hyperinsulinemia, and hyperandrogenism, which act as central determinants for the development of dyslipidemia, arterial hypertension, visceral adiposity, and oxidative stress. Drugs such as metformin and GLP-1 receptor agonists demonstrate beneficial effects on insulin sensitivity, weight control, lipid profile, and vascular markers. Conversely, therapies such as combined oral contraceptives require caution due to potential metabolic and

[1] Universidade Feevale (FEEVALE), Novo Hamburgo – RS.
[2] Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado – RS.
[3] Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG), Várzea Grande – MT.
[4] Universidade Atitus, Passo Fundo – RS.
[5] Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo – RS.
[6] Pesquisadora independente, Passo Fundo – RS.

SUBMETIDO EM: 9/2026 | **ACEITO EM: 9/2026** | **PUBLICADO EM: 10/2026**

thromboembolic repercussions. Despite improvements in intermediate markers, the literature still lacks definitive evidence regarding a direct reduction in major cardiovascular events. **Final considerations:** PCOS represents a relevant risk factor for early cardiovascular impairment in women, highlighting the need for individualized preventive strategies and new long-term prospective studies to consolidate targeted interventions for this population.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, Cardiovascular diseases, Insulin resistance

RESUMEN

Objetivo: Analizar las repercusiones fisiopatológicas del Síndrome de Ovario Poliquístico en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares. **Revisión bibliográfica:** El SOP se caracteriza por un entorno fisiopatológico complejo, marcado por la interacción entre la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia compensatoria y el hiperandrogenismo, los cuales actúan como determinantes centrales para el desarrollo de dislipidemia, hipertensión arterial, adiposidad visceral y estrés oxidativo. Fármacos como la metformina y los agonistas del receptor de GLP-1 demuestran efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina, el control ponderal, el perfil lipídico y los marcadores vasculares. En cambio, terapias como los anticonceptivos orales combinados requieren precaución debido a posibles repercusiones metabólicas y tromboembólicas. A pesar de la mejora en marcadores intermedios, la literatura aún carece de evidencia definitiva sobre la reducción directa de eventos cardiovasculares mayores. **Consideraciones finales:** El SOP representa un factor de riesgo relevante para el deterioro cardiovascular temprano en mujeres, lo que evidencia la necesidad de estrategias preventivas individualizadas y de nuevos estudios prospectivos a largo plazo para consolidar intervenciones dirigidas a esta población.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico, Enfermedades cardiovasculares, Resistencia a la insulina.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia comum que afeta entre 5% e 18% das mulheres em idade reprodutiva, sendo seu diagnóstico pautado nos critérios de Rotterdam, os quais exigem a presença de pelo menos dois achados entre hiperandrogenismo, oligo-anovulação e aparência policística dos ovários. Além das manifestações reprodutivas, a SOP está frequentemente associada a importantes alterações metabólicas e endócrinas, como resistência à insulina, obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e inflamação crônica de baixo grau. A síndrome possui etiologia multifatorial com marcante influência genética poligênica e modulação por mecanismos epigenéticos, configurando-se também como uma das principais causas de infertilidade feminina em decorrência da anovulação crônica (DUTTA C, et al., 2024).

A resistência à insulina é a alteração metabólica mais prevalente na SOP, atingindo de 65% a 70% das pacientes e resultando em hiperinsulinemia compensatória, a qual estimula a produção ovariana de andrógenos e reduz a síntese da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) (SANCHEZ-GARRIDO MA, et al., 2020). O hiperandrogenismo é apontado como a principal característica definidora da síndrome e agrava a resistência à insulina ao comprometer sua sinalização nos tecidos periféricos (CAGNACCI A, et al., 2025). Esse binômio entre resistência à insulina e hiperinsulinemia constitui um dos fatores centrais para o desenvolvimento da síndrome metabólica, aumentando de forma significativa o risco cardiovascular e a ocorrência de eventos coronarianos e cerebrovasculares ao longo do tempo (TAY CT, et al., 2023).

No manejo terapêutico, a metformina atua ativando a AMPK e promovendo a melhora da sensibilidade à insulina, o que reduz o hiperandrogenismo, atenua o estresse oxidativo e otimiza o perfil lipídico (SAADATI S, et al., 2025; ZHU H, et al., 2023). Já os agonistas do receptor de GLP-1, como a liraglutida e a semaglutida, destacam-se pela promoção de perda ponderal, redução da adiposidade visceral e diminuição da pressão arterial, favorecendo a função endotelial e reduzindo o risco cardiometabólico (MORAIS, et al., 2024). Em contrapartida, embora os contraceptivos orais combinados sejam a terapia de primeira linha para

irregularidade menstrual e hirsutismo, seu uso requer cautela e individualização devido a possíveis repercussões na pressão arterial, no metabolismo glicídico e no risco tromboembólico (CIGNARELLA, et al., 2020; FORSLUND, et al., 2023). Diante do cenário apresentado, o objetivo deste trabalho foi analisar as repercussões fisiopatológicas da Síndrome dos Ovários Policísticos no desenvolvimento de complicações cardiovasculares.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos

A síndrome dos ovários policísticos é uma endocrinopatia comum que afeta entre 5% e 18% das mulheres em idade reprodutiva. Seu diagnóstico é baseado nos critérios de Rotterdam, que incluem a presença de pelo menos dois dos seguintes achados: hiperandrogenismo clínico ou bioquímico, oligo-anovulação e aparência policística dos ovários no ultrassom. Além das manifestações reprodutivas, a SOP está associada a importantes alterações metabólicas e endócrinas como a resistência à insulina, obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e inflamação crônica de baixo grau, alterações que contribuem para o desenvolvimento de disfunção metabólica e aumento do risco cardiovascular. A síndrome também constitui uma das principais causas de infertilidade feminina em decorrência da anovulação crônica e é frequentemente acompanhada por hiperinsulinemia compensatória e excesso de andrógenos, fatores centrais para sua fisiopatologia (DUTTA C, et al., 2024).

A SOP apresenta etiologia multifatorial, com importante influência genética, sendo caracterizada por uma origem poligênica resultante da interação entre múltiplos genes de suscetibilidade. Essa predisposição é evidenciada pelo agrupamento familiar da doença, uma vez que mulheres com SOP frequentemente apresentam familiares de primeiro grau com manifestações semelhantes, como hiperandrogenismo e irregularidades menstruais). Nesse contexto, estudos de associação genômica ampla (Genome-Wide Association Studies – GWAS) identificaram variantes em genes como LHCGR, DENND1A e THADA, relacionados, respectivamente, ao aumento da produção ovariana de andrógenos, à esteroidogênese ovariana e à regulação da secreção de insulina, contribuindo para o hiperandrogenismo e a resistência à insulina. Entretanto, ainda não foi identificado um único gene responsável pela SOP, reforçando seu caráter multifatorial e a participação de diferentes mecanismos genéticos em sua fisiopatologia (SANCHEZ-GARRIDO MA, et al., 2020)

Além da predisposição genética, fatores ambientais também desempenham papel importante na fisiopatologia da SOP. Isso ocorre por meio de mecanismos epigenéticos que modulam a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA. Entre as principais hipóteses, destaca-se a exposição intrauterina ao excesso de andrógenos, decorrente da resistência materna à insulina, da hiperinsulinemia fetal e da redução da atividade da aromatase placentária, fatores que favorecem a programação fetal da SOP. Esse ambiente hiperandrogênico favorece alterações epigenéticas, como mudanças na metilação do DNA e modificações de histonas, afetando genes envolvidos na esteroidogênese, no metabolismo da glicose, na regulação da insulina e nos processos inflamatórios. Além disso, fatores como a obesidade também atuam como moduladores epigenéticos, intensificando essas alterações e contribuindo para o desenvolvimento e a progressão da síndrome (CAGNACCI A, et al., 2025).

A resistência à insulina (RI) é a alteração metabólica mais prevalente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, acometendo 65-70% de todas as pacientes. Essa condição caracteriza-se pela redução da sensibilidade dos tecidos periféricos à ação da insulina, tornando necessária uma maior concentração desse hormônio para exercer seus efeitos metabólicos, resultando em hiperinsulinemia compensatória. A hiperinsulinemia contribui para o hiperandrogenismo e a anovulação ao potencializar os efeitos do hormônio luteinizante (LH) sobre as células da teca ovariana, estimulando a produção excessiva de andrógenos. Além disso, reduz a produção hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), aumentando a fração de testosterona livre, biologicamente ativa, na circulação. A insulina também estimula a secreção de GnRH no hipotálamo e de LH na hipófise, intensificando a esteroidogênese ovariana. Evidências clínicas corroboram esse mecanismo, demonstrando que o uso de fármacos sensibilizadores da insulina, como a metformina e as tiazolidinedionas, reduz os níveis circulantes de insulina e andrógenos, aumenta a concentração de SHBG e melhora a função ovariana em mulheres com SOP (SANCHEZ-GARRIDO MA, et al., 2020).

O hiperandrogenismo é considerado a assinatura clínica e a principal característica definidora da Síndrome dos Ovários Policísticos (CAGNACCI A, et al., 2025). Do ponto de vista fisiopatológico, o excesso crônico de andrógenos contribui para o desenvolvimento da resistência à insulina por comprometer a sinalização da insulina em tecidos periféricos (CAGNACCI A, et al., 2025). Como mecanismo compensatório, o organismo desenvolve hiperinsulinemia, a qual intensifica a produção ovariana de andrógenos e perpetua o ciclo fisiopatológico da síndrome (CAGNACCI A, et al., 2025). Esse binômio — resistência à insulina e hiperinsulinemia — constitui um dos principais determinantes para o desenvolvimento da síndrome metabólica, aumentando significativamente o risco cardiovascular e a incidência de eventos coronarianos e cerebrovasculares a longo prazo nessas pacientes (TAY CT, et al., 2023).

Eventos cardiovasculares associados e SOP

As alterações cardiometabólicas relacionadas à síndrome dos ovários policísticos resultam da interação entre hiperandrogenismo, resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória. A redução da resposta metabólica à insulina no músculo, no fígado e no tecido adiposo compromete o metabolismo da glicose e dos lipídios. Como mecanismo compensatório, ocorre aumento da secreção pancreática de insulina, que estimula a produção ovariana de androgênios e reduz a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais, elevando a fração livre de testosterona. O excesso de androgênios, por sua vez, pode prejudicar a sinalização intracelular da insulina em diferentes tecidos, perpetuando um ciclo no qual o hiperandrogenismo agrava a hiperinsulinemia e intensifica a atividade androgênica. A presença de resistência à insulina em mulheres magras com SOP demonstra que a obesidade intensifica essa alteração, mas não constitui condição necessária para seu desenvolvimento (CAGNACCI A, et al., 2025; SANCHEZ-GARRIDO MA, et al., 2020).

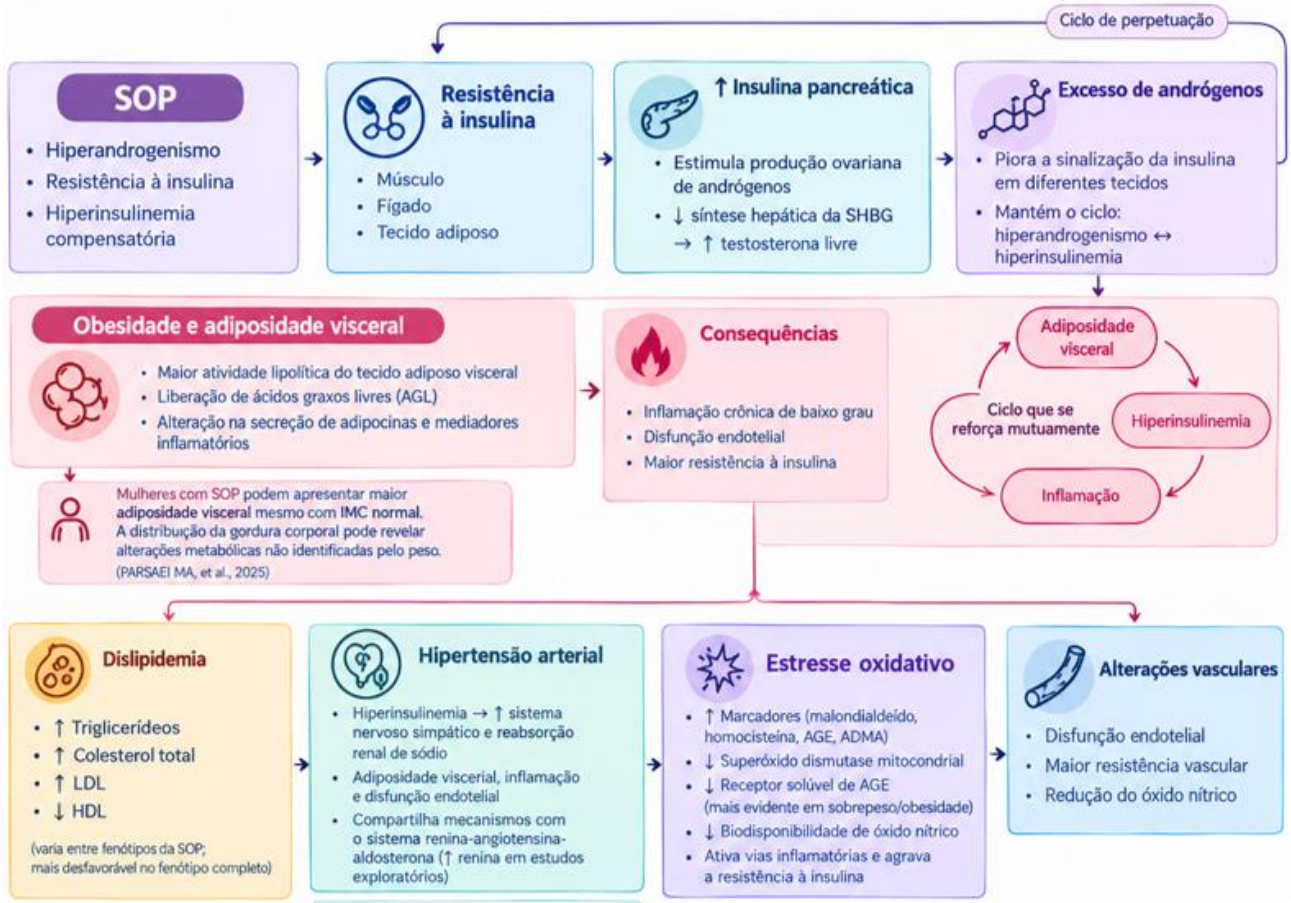
A obesidade, principalmente quando associada ao acúmulo de gordura visceral, amplifica as repercussões metabólicas da SOP. O tecido adiposo visceral apresenta elevada atividade lipolítica e aumenta a liberação de ácidos graxos livres, que se acumulam no fígado e no músculo e comprometem ainda mais a ação da insulina. Paralelamente, a disfunção adipocitária altera a secreção de adipocinas e de mediadores inflamatórios, contribuindo para inflamação crônica de baixo grau, disfunção endotelial e deterioração progressiva da sensibilidade à insulina. Forma-se, assim, um ciclo no qual adiposidade visceral, hiperinsulinemia e inflamação se reforçam mutuamente. Mulheres com SOP podem apresentar maior adiposidade visceral mesmo quando possuem índice de massa corporal dentro da faixa de normalidade, o que sugere que a distribuição da gordura corporal pode revelar alterações metabólicas não identificadas pela avaliação isolada do peso corporal. Entretanto, a utilização de índices de adiposidade na estratificação individual do risco ainda depende de evidências mais consistentes (PARSAEI MA, et al., 2025).

A resistência à insulina e a disfunção do tecido adiposo também favorecem o desenvolvimento de dislipidemia e hipertensão arterial. A redução do efeito antilipolítico da insulina aumenta o fluxo de ácidos graxos livres para o fígado, estimulando a síntese de triglicerídeos e de lipoproteínas ricas em triglicerídeos. O perfil lipídico pode apresentar elevação dos triglicerídeos, do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade, além de redução da lipoproteína de alta densidade, embora a magnitude dessas alterações varie entre os fenótipos da síndrome. O fenótipo completo, caracterizado pela associação entre hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística, parece apresentar perfil lipídico mais desfavorável. A hipertensão arterial compartilha parte desses mecanismos, pois a hiperinsulinemia pode aumentar a atividade do sistema nervoso simpático e a reabsorção renal de sódio, enquanto a adiposidade visceral, a inflamação e a disfunção endotelial contribuem para o aumento da resistência vascular (MISHRA N, et al., 2025; CAGNACCI A, et al., 2025).

Além desses mecanismos, alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona podem participar do desenvolvimento da hipertensão na SOP. Evidências exploratórias demonstraram aumento da renina mesmo após o controle do índice de massa corporal e da resistência à insulina, embora esse achado tenha sido obtido em amostra reduzida e ainda necessite de confirmação. Em relação à expressão clínica, mulheres com SOP em idade reprodutiva apresentam maior risco de hipertensão arterial, enquanto essa associação não foi estatisticamente significativa entre mulheres menopausadas ou em faixas etárias mais avançadas. Esses resultados sugerem que o impacto cardiovascular da síndrome pode variar conforme a idade, o estado hormonal e o perfil metabólico das pacientes (NANDAKUMAR M, et al., 2025; AMIRI M, et al., 2020).

O estresse oxidativo constitui outro componente relevante das alterações hormonais, metabólicas e vasculares associadas à SOP. O desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e a capacidade antioxidante favorece a oxidação de lipídios, proteínas e material genético, além de ativar vias inflamatórias. Em mulheres com SOP, foram descritos níveis aumentados de marcadores como malondialdeído, homocisteína, produtos finais de glicação avançada e dimetilarginina assimétrica. Também foram observadas redução da superóxido dismutase mitocondrial e menor concentração do receptor solúvel para produtos finais de glicação avançada, especialmente entre mulheres com sobrepeso ou obesidade, indicando comprometimento de mecanismos potencialmente protetores. Entretanto, devido ao caráter transversal e exploratório de parte dessas evidências, esses biomarcadores ainda não podem ser considerados preditores estabelecidos de eventos cardiovasculares. O excesso de espécies reativas reduz a biodisponibilidade do óxido nítrico e compromete a resposta vasodilatadora, enquanto a inflamação e a disfunção endotelial agravam a resistência à insulina. Dessa forma, resistência à insulina, adiposidade visceral, dislipidemia, hipertensão arterial e estresse oxidativo constituem mecanismos interligados que estabelecem um ambiente metabólico e vascular desfavorável e fornecem a base fisiopatológica para a progressão das complicações cardiovasculares associadas à SOP (YAN H, et al., 2024; NANDAKUMAR M, et al., 2025).

Figura 1 - Eventos cardiovasculares e a SOP.



Fonte: Muller TD, et al., 2026.

Tratamento farmacológico e impacto cardiovascular

Metformina

A metformina é o sensibilizador da insulina mais utilizado no tratamento da síndrome dos ovários policísticos, sendo recomendada principalmente para mulheres com resistência à insulina, sobrepeso ou obesidade, em associação às mudanças no estilo de vida. Seu principal mecanismo de ação ocorre por meio da ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), reduzindo a produção hepática de glicose,

aumentando a captação periférica de glicose e favorecendo a oxidação de ácidos graxos. Esses efeitos promovem melhora da sensibilidade à insulina e redução da hiperinsulinemia compensatória (SAADATI S, et al., 2025; ZHU H, et al., 2023).

Na SOP, a redução da hiperinsulinemia exerce papel central na melhora das alterações endócrinas e metabólicas da síndrome. A diminuição dos níveis circulantes de insulina reduz o estímulo à produção ovariana de andrógenos e favorece o aumento da síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), contribuindo para a redução do hiperandrogenismo. Como consequência, observa-se melhora da função ovulatória, do perfil metabólico e de um dos principais mecanismos fisiopatológicos relacionados ao desenvolvimento da SOP (SAADATI S, et al., 2025; ZHU H, et al., 2023).

Além de melhorar a sensibilidade à insulina, a metformina exerce efeitos cardiometabólicos por meio da ativação da AMPK, reduzindo a inflamação, o estresse oxidativo e a lipogênese, além de favorecer a oxidação de ácidos graxos. Esses efeitos contribuem para a melhora do perfil lipídico, da função endotelial e da adiposidade visceral, reduzindo o risco cardiovascular em mulheres com SOP (ZHU H, et al., 2023; SAADATI S, et al., 2025; GU M, et al., 2022).

Esses mecanismos fisiológicos são corroborados por evidências clínicas. A revisão sistemática e meta-análise que subsidiou a Diretriz Internacional Baseada em Evidências para SOP (2023) demonstrou que a metformina, quando associada às mudanças no estilo de vida, promove redução significativa do índice de massa corporal (IMC), da resistência à insulina (HOMA-IR), da glicemia de jejum e melhora do perfil lipídico, incluindo colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos, quando comparada ao placebo, reforçando seu papel como terapia adjuvante para mulheres com maior risco cardiometabólico (MELIN, et al., 2023).

Entretanto, embora os benefícios sobre marcadores metabólicos e vasculares sejam consistentes, ainda não há evidências suficientes de que o tratamento reduza diretamente a incidência de eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Dessa forma, seu benefício cardiovascular é atribuído, principalmente, à modificação dos fatores de risco cardiometabólicos que acompanham a síndrome, justificando sua recomendação como parte de uma abordagem integrada ao tratamento da SOP (MELIN, et al., 2023; WANG, et al., 2024).

Agonistas do receptor de GLP-1

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), especialmente liraglutida e semaglutida, vêm ganhando destaque no tratamento da síndrome dos ovários policísticos, principalmente em mulheres com obesidade e resistência à insulina, condições que contribuem significativamente para o aumento do risco cardiovascular. Esses fármacos atuam mimetizando o GLP-1 endógeno, promovendo aumento da secreção de insulina de forma glicose-dependente, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade, o que resulta em menor ingestão calórica e perda ponderal sustentada. A redução da adiposidade visceral e da hiperinsulinemia repercute diretamente na fisiopatologia da SOP, favorecendo melhora da resistência à insulina, diminuição da produção ovariana de andrógenos e aumento dos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), com consequente melhora dos parâmetros metabólicos e hormonais (MORAIS, et al., 2024; GOLDBERG, et al., 2024).

Os benefícios cardiovasculares dos agonistas do GLP-1 decorrem principalmente da melhora do perfil cardiometabólico. A perda ponderal promovida por esses medicamentos associa-se à redução da pressão arterial sistólica, da adiposidade visceral e do estado inflamatório crônico de baixo grau, além de favorecer a função endotelial. Em conjunto, esses efeitos podem retardar a progressão da aterosclerose subclínica e reduzir o risco cardiovascular em mulheres com SOP (MORAIS, et al., 2024).

Embora ainda não existam ensaios clínicos que demonstrem redução de eventos cardiovasculares especificamente em mulheres com SOP, estudos randomizados de desfechos cardiovasculares realizados em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 de alto risco evidenciaram redução significativa de eventos cardiovasculares maiores (MACE), incluindo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular, com liraglutida e semaglutida (MARSO, et al., 2016a; MARSO, et al., 2016b). Dessa forma, acredita-se que parte desses benefícios possa ser extrapolada para mulheres com SOP de alto risco

cardiometabólico, embora essa hipótese ainda necessite de confirmação em estudos específicos dessa população. Dessa forma, as evidências atuais sustentam que os agonistas do GLP-1 representam uma estratégia promissora para reduzir o risco cardiovascular global na SOP, principalmente por meio do controle do peso, da melhora dos parâmetros glicêmicos, da redução da inflamação sistêmica e da otimização do perfil metabólico, sempre como complemento às intervenções sobre o estilo de vida.

Anticoncepcionais hormonais

Os contraceptivos orais combinados (COCs) constituem o tratamento farmacológico de primeira linha para mulheres com síndrome dos ovários policísticos que não desejam gestação, sendo eficazes no controle das irregularidades menstruais e do hiperandrogenismo. A revisão sistemática que subsidiou a atualização da Diretriz Internacional para SOP confirmou melhora consistente da regularidade menstrual, consolidando seu papel como terapia de primeira escolha nesta população. Entretanto, seu impacto cardiovascular permanece controverso. Embora a redução do hiperandrogenismo possa contribuir para melhora do perfil cardiometabólico, os COCs também têm sido associados à intolerância à glicose, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, aumento da proteína C-reativa (PCR) e maior risco tromboembólico, especialmente em mulheres que já apresentam fatores de risco, como obesidade, resistência à insulina e dislipidemia (CIGNARELLA, et al., 2020; FORSLUND, et al., 2023).

O risco cardiovascular varia conforme a formulação utilizada. O etinilestradiol pode favorecer a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, alterações na sensibilidade à insulina e maior risco tromboembólico, enquanto progestagênios com ação antiandrogênica, como drospirenona e dienogeste, apresentam perfil metabólico mais favorável. Assim, a escolha do contraceptivo deve ser individualizada, considerando fatores como obesidade, hipertensão, diabetes, dislipidemia e risco tromboembólico, sendo recomendadas avaliação clínica e acompanhamento periódico durante o tratamento. Além disso, a Diretriz Internacional ressalta que as evidências relacionadas aos desfechos metabólicos e cardiovasculares dos COCs ainda apresentam baixa certeza (CIGNARELLA, et al., 2020; FORSLUND, et al., 2023; LO, et al., 2024).

Antiandrogênicos

Os antiandrogênicos são utilizados principalmente para o tratamento das manifestações clínicas do hiperandrogenismo na síndrome dos ovários policísticos (SOP), como hirsutismo, acne e alopecia androgenética. Embora seu uso tenha como principal objetivo o controle desses sintomas, estudos sugerem que alguns desses fármacos podem exercer efeitos favoráveis sobre fatores de risco cardiometabólicos. A flutamida é o medicamento mais estudado nesse contexto, apresentando melhora do perfil lipídico, com redução dos níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos e aumento do HDL, além de benefícios sobre a resistência à insulina, especialmente quando associada à metformina. Também foram descritos redução da gordura visceral e efeitos benéficos sobre a pressão arterial e a resistência vascular (CIGNARELLA, et al., 2020).

A espironolactona, por sua vez, demonstrou melhora da função endotelial, da complacência vascular e redução da rigidez arterial, embora ainda não esteja completamente esclarecido se esses efeitos decorrem de sua ação antiandrogênica ou do bloqueio dos receptores de mineralocorticoides. Em contraste, a bicalutamida, apesar de eficaz no tratamento do hirsutismo, não apresentou benefícios consistentes sobre parâmetros cardiometabólicos, como pressão arterial, glicemia, resistência à insulina ou perfil lipídico. De forma semelhante, a finasterida demonstrou eficácia no controle das manifestações hiperandrogênicas, porém as evidências sobre seus efeitos cardiovasculares permanecem limitadas. Assim, embora alguns antiandrogênicos apresentam resultados promissores na melhora de parâmetros metabólicos e vasculares, as evidências ainda são insuficientes para estabelecer seu papel na prevenção das complicações cardiovasculares da SOP, sendo necessários estudos clínicos de longo prazo para esclarecer esse potencial benefício (CIGNARELLA, et al., 2020).

Estatinas

As estatinas têm sido investigadas como terapia adjuvante na síndrome dos ovários policísticos devido ao seu potencial de reduzir o risco cardiometabólico. Pequenos estudos demonstram melhora do perfil lipídico,

redução de marcadores inflamatórios e diminuição dos níveis de testosterona, sugerindo efeitos benéficos sobre alterações metabólicas associadas à síndrome. Entretanto, os resultados sobre os desfechos cardiovasculares permanecem controversos. Em ensaio clínico recente, a atorvastatina reduziu significativamente a pressão arterial, os níveis de androstenediona, DHEAS e proteína C-reativa ultrassensível (PCR-us), porém foi associada à piora da hiperinsulinemia, sem melhora significativa da função endotelial. Dessa forma, embora as estatinas apresentem efeitos favoráveis sobre alguns fatores de risco cardiovascular, as evidências atuais ainda são insuficientes para justificar seu uso rotineiro no tratamento da SOP, sendo indicadas apenas para mulheres que já apresentem indicação clínica para terapia hipolipemiante (CIGNARELLA, et al., 2020; RAJA-KHAN, et al., 2011; BERNI TR, et al., 2021)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SOP constitui um fator determinante para o aumento do risco cardiovascular, estimulada por vias fisiopatológicas como resistência à insulina, hiperandrogenismo, dislipidemia e inflamação crônica, que convergem para o desenvolvimento precoce de doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Embora o manejo farmacológico com sensibilizadores metabólicos, agonistas de incretinas e terapias moduladoras demonstre eficácia consistente na melhora de marcadores bioquímicos e da função endotelial, a literatura ainda carece de ensaios clínicos robustos capazes de comprovar de forma definitiva uma redução direta em desfechos cardiovasculares maiores e na mortalidade associada. Diante desse cenário, novos caminhos na área apontam para a necessidade indispensavel de investigações voltadas a identificar os riscos específicos de cada tipo de apresentação da SOP, avaliação aprofundada de marcadores vasculares e eletrofisiológicos e à condução de estudos prospectivos de longo prazo estendidos até o período pós-menopausa, visando consolidar estratégias de prevenção cardiovascular mais precisas, abrangentes e individualizadas para essa população

REFERÊNCIAS

1. AMIRI M, et al. Risk of hypertension in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. Reproductive Biology and Endocrinology, 2020; 18: 23.
2. BERNI TR, et al. Women with polycystic ovary syndrome have an increased risk of major cardiovascular events, a population study. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021; 106(11): e4409-e4419.
3. CAGNACCI A, et al. Cardiometabolic risk in women with polycystic ovary syndrome. Minerva Obstetrics and Gynecology, 2025; 77(5): 405-416.
4. CIGNARELLA A, et al. Pharmacological approaches to controlling cardiometabolic risk in women with PCOS. International Journal of Molecular Sciences, 2020; 21: 9554.
5. DUTTA C, et al. Beyond hormones: a systematic review of the risk of cardiovascular diseases in polycystic ovary syndrome. Cureus, 2024; 16(4): e72987.
6. FORSLUND M, et al. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review. Clinical Endocrinology, 2023; 99: 79-91.
7. GOLDBERG A, et al. Anti-obesity pharmacological agents for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis to inform the 2023 international evidence-based guideline. Obesity Reviews, 2024; 25: e13704.
8. GU M, et al. Effect on the cardiovascular independent risk factor lipoprotein(a) in overweight or obese PCOS patients with ethinyl-estradiol/drospirenone alone or plus orlistat. Gynecological Endocrinology, 2022; 38: 598-602.
9. MARSO SP, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, 2016; 375: 311-322.
10. MARSO SP, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, 2016; 375: 1834-1844.
11. MELIN J, et al. The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. European Journal of Endocrinology, 2023; 189: S38-S50.

12. MISHRA N, et al. Lipid variations in different polycystic ovary syndrome phenotypes: a systematic review and meta-analysis. Indian Journal of Medical Research, 2025; 161: 491-501.
13. MORAIS BAAH, et al. The efficacy and safety of GLP-1 agonists in PCOS women living with obesity in promoting weight loss and hormonal regulation: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Diabetes and Its Complications, 2024; 38: 108834.
14. NANDAKUMAR M, et al. Cardiovascular risk biomarkers in women with and without polycystic ovary syndrome. Biomolecules, 2025; 15: 4.
15. PARSAEI MA, et al. Lipid accumulation product and visceral adiposity index in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Lipids in Health and Disease, 2025; 24: 311.
16. RAJA-KHAN N, et al. Effects of atorvastatin on vascular function, inflammation, and androgens in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Fertility and Sterility, 2011; 95: 1849-1852.
17. SAADATI S, et al. Metformin use in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): opportunities, benefits, and clinical challenges. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2025; 27: 31-47.
18. SANCHEZ-GARRIDO MA, et al. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. Molecular Metabolism, 2020; 35: 100937.
19. WANG F, et al. Effects of metformin on carotid intima-media thickness and flow-mediated dilation in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Women's Health, 2024; 24: 426.
20. YAN H, et al. Oxidative stress and energy metabolism abnormalities in polycystic ovary syndrome: from mechanisms to therapeutic strategies. Reproductive Biology and Endocrinology, 2024; 22: 159.
21. ZHU H, et al. Molecular mechanisms of action of metformin: latest advances and therapeutic implications. Clinical and Experimental Medicine, 2023; 23: 2941-2951.