



ISSN 2674-8169



Qualis B3
CAPES 2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

PLANEJAMENTO REPRODUTIVO EM MULHERES EM USO DE AGONISTAS DO GLP-1: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Eduarda Bezerra do Nascimento¹, Ana Beatriz Oliveira de Melo², Lorena Gonçalves Lobato³, Ramon Oliveira Cameli⁴, Fernanda Calumby Nóbrega Guimarães⁵, Isadora Fortes Sampaio Juchem⁶, Thaís Rodrigues Ferreira⁷, João Victor Oliveira Andrade⁸, Paula Marinho Borges⁹, Jéssica Alessandra Pereira¹⁰, Pedro Marcos de Melo Teixeira¹¹, Karolyne Alvarez Bispo¹²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n8p1574-1594>

Artigo recebido em 27 de Julho e publicado em 27 de Agosto de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O uso de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) tem aumentado entre mulheres em idade reprodutiva, principalmente no tratamento da obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e alterações metabólicas associadas à resistência à insulina. Diante desse cenário, tornam-se relevantes as possíveis repercussões dessas terapias sobre fertilidade, contracepção e planejamento gestacional. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre o planejamento reprodutivo em mulheres em uso de agonistas do GLP-1. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de estudos publicados entre 2018 e 2026, selecionados em bases científicas nacionais e internacionais. Os resultados demonstraram que esses medicamentos apresentam benefícios importantes sobre o controle glicêmico, redução do peso corporal e melhora da resistência à insulina. Em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, tais efeitos podem contribuir para maior regularidade menstrual e recuperação da ovulação, aumentando a possibilidade de gestação. Entretanto, as evidências sobre segurança durante a gravidez ainda são limitadas, o que reforça a necessidade de contracepção eficaz e suspensão do tratamento antes de uma concepção planejada. Conclui-se que o planejamento reprodutivo deve integrar o acompanhamento das mulheres em idade fértil que utilizam agonistas do GLP-1, com orientação individualizada sobre fertilidade, contracepção e período pré-concepcional.

Palavras-chave: agonistas do GLP-1, planejamento reprodutivo, saúde da mulher, contracepção, fertilidade, obesidade.

REPRODUCTIVE PLANNING FOR WOMEN USING GLP-1 AGONISTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

The use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists has increased among women of reproductive age, primarily for the treatment of obesity, type 2 diabetes mellitus, and metabolic disorders associated with insulin resistance. Given this context, the potential impact of these therapies on fertility, contraception, and pregnancy planning is a matter of importance. This study aimed to analyze the available scientific evidence regarding reproductive planning for women using GLP-1 agonists. It is an integrative literature review based on studies published between 2018 and 2026, selected from national and international scientific databases. The results demonstrated that these medications offer significant benefits regarding glycemic control, body weight reduction, and the improvement of insulin resistance. In women with polycystic ovary syndrome, these effects may contribute to greater menstrual regularity and the restoration of ovulation, thereby increasing the likelihood of pregnancy. However, evidence regarding safety during pregnancy remains limited, underscoring the need for effective contraception and the discontinuation of treatment prior to planned conception. The study concludes that reproductive planning should be an integral part of the care provided to women of childbearing age using GLP-1 agonists, involving individualized guidance on fertility, contraception, and the preconception period.

Keywords: GLP-1 agonists, reproductive planning, women's health, contraception, fertility, obesity.

Instituição afiliada –

- ¹ Enfermeira, Centro Universitário Fametro, Prefeitura Municipal de Alvarês E-mail: maddunascimento319@gmail.com
- ² Graduada em Enfermagem, Centro Universitário Fametro, E-mail: anabeatrizbelichar@gmail.com
- ³ Acadêmica de Fisioterapia, Universidade da Amazônia, E-mail: lorenalob19@gmail.com
- ⁴ Acadêmico Medicina, Afya Cruzeiro do Sul-Ac E-mail: ramonczs2009@hotmail.com
- ⁵ Médica, UNIPÊ (centro universitário de João Pessoa), E-mail: fefecalumby@outlook.com
- ⁶ Médica, UPE CDE, E-mail: isadorasiuchem@gmail.com
- ⁷ Acadêmica Medicina, AFYA-cruzeiro do Sul, E-mail: thais.rodrigues810@gmail.com
- ⁸ Especialista em unidade de terapia intensiva, Faculdade Venda Nova do Imigrante – Faveni, E-mail: Joaoandrade@enf.fiponline.edu.br
- ⁹ Enfermeira, Pós graduação: Urgência, emergência e UTI, UniNorte – Manaus, E-mail: paula.marinho41@hotmail.com
- ¹⁰ Enfermeira - Hospital Servidor Público Estadual-HSPE/SP, Especialista em Educação em Saúde e Estomatoterapia - FCM UNICAMP, Mestra em Gestão e Saúde Coletiva- FOP UNICAMP, Email: jhialeessandra2@gmail.com
- ¹¹ Acadêmico em Medicina, Afya E-mail: pedromarcos800@gmail.com
- ¹² Acadêmica em Medicina, UAM, Email: karolbispo11@gmail.com

Autor correspondente: Maria Eduarda Bezerra do Nascimento; maddunascimento319@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 têm se consolidado como importantes problemas de saúde pública, afetando de maneira significativa mulheres em idade reprodutiva. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) ganharam destaque por seus efeitos sobre o controle glicêmico, redução do apetite, saciedade e perda ponderal. Medicamentos como liraglutida e semaglutida, bem como terapias relacionadas à via incretínica, como a tirzepatida — que apresenta ação agonista simultânea nos receptores de GIP e GLP-1, passaram a ser amplamente utilizados no tratamento do diabetes tipo 2 e da obesidade. A expansão dessas terapias para mulheres em idade fértil, entretanto, trouxe novas questões relacionadas à contracepção, fertilidade, gestação e planejamento reprodutivo (American Diabetes Association, 2026).

O planejamento reprodutivo constitui um componente fundamental da atenção integral à saúde da mulher, envolvendo não apenas a escolha e o acesso aos métodos contraceptivos, mas também a avaliação do desejo de engravidar, das condições clínicas maternas, dos medicamentos utilizados e dos possíveis riscos relacionados à exposição fetal. Essa abordagem torna-se especialmente relevante entre mulheres que utilizam agonistas do GLP-1, considerando que a melhora metabólica e a redução de peso promovidas por esses medicamentos podem modificar aspectos relacionados à função reprodutiva. Em mulheres com obesidade, resistência à insulina ou síndrome dos ovários policísticos (SOP), por exemplo, a perda de peso e a melhora da sensibilidade à insulina podem contribuir para a regularização dos ciclos menstruais e restabelecimento da ovulação, aumentando, consequentemente, a possibilidade de gestação, inclusive entre mulheres que anteriormente apresentavam dificuldade para engravidar (Zhou *et al.*, 2023).

Zhou *et al.* (2023), em revisão sistemática e metanálise envolvendo 11 ensaios clínicos randomizados e 840 mulheres com SOP, observaram que o uso de agonistas do GLP-1 esteve associado à melhora da regularidade menstrual, dos parâmetros metabólicos e da taxa de gravidez espontânea. Os autores identificaram aumento

significativo da probabilidade de gestação natural entre as pacientes tratadas com essa classe terapêutica. Esses achados reforçam que os efeitos dos agonistas do GLP-1 podem ultrapassar o controle metabólico e repercutir diretamente na saúde reprodutiva. Mais recentemente, Becker *et al.* (2026) destacaram que esses medicamentos apresentam potencial benefício na abordagem pré-concepcional de mulheres com SOP e infertilidade associada à obesidade, embora ainda existam importantes lacunas quanto à segurança reprodutiva e ao período ideal para sua suspensão antes da concepção.

Apesar dos possíveis benefícios metabólicos e reprodutivos, os agonistas do GLP-1 não são recomendados durante a gestação. As evidências disponíveis em seres humanos ainda são limitadas, enquanto estudos pré-clínicos levantaram preocupações relacionadas à toxicidade embriofetal. Dao *et al.* (2024), em estudo prospectivo multicêntrico envolvendo 168 gestações expostas aos agonistas do GLP-1 durante o primeiro trimestre, não identificaram aumento significativo de malformações congênitas maiores quando comparadas aos grupos de referência. Entretanto, os próprios autores ressaltam que o tamanho da amostra ainda é insuficiente para estabelecer definitivamente a segurança desses medicamentos durante a gravidez. Assim, a ausência de associação significativa observada até o momento não deve ser interpretada como comprovação de segurança, permanecendo recomendada a interrupção da terapia diante de uma gestação planejada ou confirmada (Dao *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante diz respeito à contracepção durante o tratamento. As recomendações atuais ressaltam que mulheres com potencial reprodutivo em uso de medicamentos para perda de peso devem receber aconselhamento sobre métodos contraceptivos eficazes e sobre o planejamento de uma futura gestação. Particular atenção deve ser direcionada à tirzepatida, uma vez que seu efeito sobre o esvaziamento gástrico pode diminuir a exposição aos componentes dos contraceptivos hormonais administrados por via oral. Por esse motivo, recomenda-se a utilização de método contraceptivo não oral ou a associação de método de barreira durante quatro semanas após o início da tirzepatida e durante quatro semanas após cada aumento de dose (American Diabetes Association, 2026). Essa situação evidencia a necessidade de integrar a prescrição dessas terapias ao acompanhamento da saúde sexual e reprodutiva.

Além disso, quando há desejo de gestação, torna-se necessária a organização de uma estratégia pré-concepcional que contemple a interrupção do medicamento com antecedência adequada, avaliação metabólica, orientação contraceptiva durante o período de tratamento e definição do momento seguro para tentativa de concepção. Para a semaglutida, por exemplo, recomenda-se sua suspensão com antecedência mínima de aproximadamente dois meses antes de uma gravidez planejada devido à sua longa meia-vida. Becker *et al.* (2026) ressaltam que a abordagem de mulheres em idade reprodutiva que utilizam agonistas do GLP-1 deve incluir necessariamente a investigação da intenção de engravidar, o método contraceptivo utilizado e o planejamento da suspensão da terapia antes da concepção.

Diante do crescimento expressivo da utilização dos agonistas do GLP-1 entre mulheres em idade fértil e da possibilidade simultânea de melhora da fertilidade, ocorrência de gestações não planejadas e exposição embrionária inadvertida, o planejamento reprodutivo assume papel central na assistência a essas pacientes. Embora novas evidências sobre os efeitos reprodutivos e a segurança dessas terapias estejam sendo produzidas, ainda existem lacunas quanto às estratégias contraceptivas, ao período adequado de suspensão antes da concepção e às consequências da exposição periconcepcional. Dessa forma, torna-se relevante reunir e analisar criticamente o conhecimento científico disponível sobre essa temática. Assim, a presente revisão integrativa tem como objetivo analisar as evidências disponíveis na literatura acerca do planejamento reprodutivo em mulheres em uso de agonistas do GLP-1, com ênfase na contracepção, fertilidade, segurança gestacional, exposição periconcepcional e orientações para o período pré-concepcional.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, analisar e sintetizar resultados de pesquisas sobre determinado tema, possibilitando a construção de uma compreensão abrangente acerca do conhecimento científico disponível. Esse tipo de revisão inclui estudos com diferentes delineamentos metodológicos e contribui para a identificação de lacunas na literatura, bem como para o direcionamento da prática baseada em evidências (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). Para

a condução deste estudo, foram consideradas as etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008): identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; busca e seleção dos estudos; avaliação das informações extraídas; interpretação dos resultados; e apresentação da síntese do conhecimento.

A questão norteadora foi definida com o objetivo de compreender as evidências existentes acerca da utilização dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e suas implicações na saúde reprodutiva feminina, sendo estabelecida a seguinte pergunta: “Quais são as evidências científicas disponíveis sobre o planejamento reprodutivo de mulheres em idade fértil que utilizam agonistas do GLP-1?”

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Scopus. Para a identificação dos estudos, foram utilizados descritores controlados presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), além de termos livres relacionados ao objeto de investigação. Entre os principais termos utilizados encontram-se: “GLP-1 Receptor Agonists”, “Semaglutide”, “Liraglutide”, “Tirzepatide”, “Reproductive Health”, “Family Planning”, “Contraception”, “Fertility”, “Pregnancy” e “Women”. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de acordo com as particularidades de cada base de dados.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre 2018 a 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem mulheres em idade reprodutiva em uso de agonistas do GLP-1 e apresentassem informações relacionadas à contracepção, fertilidade, planejamento da gestação, período pré-concepcional ou exposição durante a gestação. Também foram considerados estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e outros estudos que apresentassem evidências relevantes para responder à questão norteadora.

Foram excluídos artigos duplicados entre as bases de dados, estudos

exclusivamente experimentais realizados em animais, publicações que não apresentassem relação direta com a saúde reprodutiva feminina, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos científicos, trabalhos sem acesso ao texto completo e estudos que, após a leitura do título, resumo ou texto integral, não respondessem ao objetivo desta revisão.

O processo de seleção foi realizado inicialmente pela leitura dos títulos e resumos encontrados nas bases pesquisadas. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra, aplicando-se os critérios previamente estabelecidos. As publicações selecionadas foram organizadas em instrumento próprio contendo informações como autor e ano de publicação, país, objetivo do estudo, tipo de pesquisa, população estudada, medicamento avaliado, principais resultados e conclusões relacionadas ao planejamento reprodutivo.

Após a extração dos dados, os estudos foram analisados de forma descritiva e temática, buscando identificar convergências, divergências e lacunas entre as evidências encontradas. Os resultados foram agrupados principalmente nos eixos referentes à fertilidade feminina, contracepção durante o tratamento, exposição gestacional, segurança materno-fetal e recomendações para interrupção dos agonistas do GLP-1 antes de uma gestação planejada.

Por utilizar exclusivamente dados disponíveis em publicações científicas de acesso público e não envolver diretamente seres humanos, esta pesquisa não necessita de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com os princípios aplicáveis às pesquisas de revisão bibliográfica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Agonistas do receptor de GLP-1: mecanismo de ação e principais indicações

O peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, conhecido pela sigla GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), é um hormônio incretínico produzido principalmente pelas células L do intestino após a ingestão de alimentos. Sua liberação participa de diferentes mecanismos envolvidos na regulação da glicemia e do balanço energético, especialmente por estimular a secreção de insulina de maneira dependente da concentração de glicose, reduzir a liberação de glucagon, retardar o esvaziamento

gástrico e atuar em áreas do sistema nervoso central relacionadas à saciedade. A partir do reconhecimento desses efeitos fisiológicos, foram desenvolvidos os agonistas do receptor de GLP-1, medicamentos capazes de reproduzir e prolongar parte das ações desse hormônio endógeno (LIU, 2024).

Os agonistas do receptor de GLP-1 atuam por meio da ligação aos receptores específicos desse peptídeo presentes em diferentes tecidos, incluindo pâncreas, trato gastrointestinal e sistema nervoso central. No pâncreas, a ativação desses receptores aumenta a secreção de insulina pelas células beta quando as concentrações sanguíneas de glicose estão elevadas. Paralelamente, ocorre diminuição da secreção de glucagon pelas células alfa, reduzindo a produção hepática de glicose. Essas características contribuem para o controle glicêmico e explicam a ampla utilização dessa classe farmacológica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (Rosen; Ingelfinger, 2026).

Outra característica importante está relacionada à ação gastrointestinal. Os agonistas do GLP-1 podem retardar o esvaziamento gástrico, fazendo com que os alimentos permaneçam por mais tempo no estômago e que a chegada de nutrientes ao intestino ocorra de maneira mais gradual. Esse mecanismo contribui para atenuar a elevação da glicose após as refeições e também participa do aumento da sensação de saciedade. Entretanto, a intensidade desse efeito pode variar de acordo com o medicamento, a dose empregada e o período de utilização. Rosen e Ingelfinger (2026) destacam que, além dos efeitos pancreáticos, a modulação do esvaziamento gástrico e a atuação sobre núcleos hipotalâmicos são componentes relevantes da resposta metabólica produzida por essa classe terapêutica.

A atuação no sistema nervoso central também apresenta importância clínica, sobretudo para o controle do peso corporal. A ativação das vias relacionadas ao GLP-1 em regiões cerebrais responsáveis pela regulação da ingestão alimentar favorece a saciedade e reduz a fome e o consumo energético. Dessa maneira, a perda de peso observada durante o tratamento não decorre apenas do atraso do esvaziamento gástrico, mas de uma combinação de mecanismos periféricos e centrais que modificam a ingestão alimentar e o balanço energético. Liu (2024) ressalta que esses efeitos contribuíram para ampliar o interesse terapêutico pelos agonistas do GLP-1 para além do controle isolado da hiperglicemia.

Entre os medicamentos pertencentes a essa classe destacam-se a liraglutida e a semaglutida. Embora apresentem diferenças farmacocinéticas e esquemas de administração distintos, ambos reproduzem ações relacionadas ao GLP-1 e apresentam aplicação clínica no controle metabólico. A liraglutida possui formulações utilizadas no diabetes mellitus tipo 2 e no manejo farmacológico da obesidade, enquanto a semaglutida também apresenta indicações para essas condições e se consolidou como uma das terapias de maior impacto sobre a redução do peso corporal. Além da redução da hemoglobina glicada, estudos clínicos demonstram perda ponderal relevante durante o tratamento com agonistas dessa classe, aspecto que ampliou progressivamente sua utilização em pessoas com sobrepeso e obesidade associada a determinadas condições clínicas (Rosen; Ingelfinger, 2026).

Apesar de ser frequentemente mencionada em conjunto com os agonistas tradicionais do GLP-1, a tirzepatida possui mecanismo farmacológico distinto. Trata-se de uma molécula com atividade agonista simultânea sobre os receptores do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do GLP-1. O GIP também é uma incretina liberada em resposta à ingestão de nutrientes e participa da regulação da secreção de insulina e do metabolismo energético. A combinação das duas vias em uma única molécula busca potencializar os efeitos sobre o controle glicêmico, a ingestão alimentar e o peso corporal (Frías *et al.*, 2021).

A relevância clínica dessa ação combinada foi demonstrada em diferentes estudos. Frías *et al.* (2021), ao compararem tirzepatida e semaglutida em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, observaram reduções importantes da hemoglobina glicada e do peso corporal com a terapia de ação dupla. Posteriormente, Jastreboff *et al.* (2022), no estudo SURMOUNT-1, identificaram redução média de peso próxima a 20% nas doses mais elevadas de tirzepatida ao longo de 72 semanas em adultos com obesidade ou sobrepeso associado a complicações relacionadas ao peso. Esses resultados contribuíram para consolidar a importância das terapias baseadas em incretinas no tratamento farmacológico contemporâneo da obesidade.

Dessa forma, os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam mecanismos que envolvem diferentes órgãos e sistemas, combinando melhora do controle glicêmico, redução da secreção inadequada de glucagon, modificação do esvaziamento gástrico e

regulação central do apetite e da saciedade. Suas principais aplicações clínicas concentram-se atualmente no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, embora os benefícios metabólicos observados tenham despertado interesse crescente em outras condições associadas à resistência à insulina e ao excesso de peso. Esse crescimento na utilização torna particularmente importante compreender suas repercussões em mulheres em idade reprodutiva, uma vez que alterações no peso corporal e no metabolismo podem repercutir também sobre a função hormonal, a ovulação e a fertilidade, aspectos diretamente relacionados ao planejamento reprodutivo.

3.2 Uso de agonistas do GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva

A utilização dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) tem aumentado de maneira expressiva entre mulheres em idade reprodutiva, principalmente em razão da elevada prevalência de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e alterações metabólicas nessa população. Inicialmente empregados sobretudo para o controle glicêmico, esses medicamentos passaram a ocupar posição de destaque também no tratamento farmacológico da obesidade, especialmente após a introdução de moléculas capazes de proporcionar reduções significativas do peso corporal. Como consequência, mulheres jovens passaram a representar um grupo cada vez mais frequente entre as usuárias dessas terapias, o que amplia a necessidade de discutir seus efeitos para além do controle metabólico e considerar também aspectos relacionados à saúde sexual e reprodutiva (Price; Nankervis, 2025).

A obesidade constitui uma condição multifatorial e está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e diferentes alterações hormonais. Entre mulheres em idade fértil, suas consequências podem envolver ainda irregularidade menstrual, anovulação, redução da fertilidade e maior risco de complicações durante uma futura gestação. Price e Nankervis (2025) destacam que tanto a obesidade quanto o diabetes tipo 2 estão entre os principais problemas metabólicos que afetam mulheres em idade reprodutiva. Nesse cenário, tem ocorrido maior interesse pela abordagem metabólica ainda no período anterior à concepção, período no qual os agonistas do GLP-1 vêm sendo progressivamente

utilizados para auxiliar na redução do peso e na melhora de fatores de risco metabólicos.

Entre os medicamentos mais utilizados encontram-se a liraglutida e a semaglutida, que apresentam eficácia reconhecida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. A disponibilidade de tratamentos capazes de produzir perdas ponderais mais expressivas também contribuiu para modificar a maneira como a obesidade é manejada clinicamente. Goldberg e Boots (2024) observam que o desenvolvimento recente de medicamentos direcionados às vias neuroendócrinas responsáveis pelo controle da fome e do balanço energético possibilitou alcançar reduções de peso anteriormente difíceis de serem obtidas apenas com mudanças comportamentais. Essa evolução terapêutica tem particular importância para mulheres que apresentam simultaneamente obesidade e alterações da função reprodutiva.

Além da obesidade e do diabetes, os agonistas do GLP-1 têm despertado interesse no contexto de alterações metabólicas associadas à síndrome dos ovários policísticos (SOP). Essa condição apresenta forte associação com resistência à insulina, excesso de peso e irregularidade menstrual, fatores que podem comprometer a função ovulatória. Evidências recentes indicam que a utilização dessa classe pode contribuir para a redução do peso, da adiposidade visceral e das alterações metabólicas, além de apresentar possíveis efeitos favoráveis sobre a regularidade menstrual em pacientes com SOP. Dessa maneira, embora esses fármacos não tenham como finalidade principal o tratamento da infertilidade, a melhora do estado metabólico pode repercutir indiretamente sobre a função reprodutiva (Goldberg; Boots, 2024).

A crescente utilização desses medicamentos entre mulheres mais jovens também está relacionada à mudança no perfil de prescrição das terapias para controle do peso. A obesidade deixou de ser abordada exclusivamente por intervenções comportamentais e passou a contar com alternativas farmacológicas mais eficazes para determinadas pacientes. Nesse contexto, uma revisão recente sobre agonistas do GLP-1 e saúde reprodutiva destacou que esses medicamentos vêm sendo cada vez mais prescritos para controle do peso em populações jovens e em idade fértil. Esse fenômeno cria uma situação clínica particular, pois a redução do peso e a melhora da resistência à insulina podem favorecer a recuperação da função ovulatória e aumentar a possibilidade de concepção em algumas mulheres (2026).

Esse aspecto torna-se relevante porque uma parcela das pacientes pode apresentar histórico de ciclos irregulares, anovulação ou dificuldade para engravidar antes do início do tratamento. Após a melhora das condições metabólicas, a possibilidade de ovulação espontânea pode ser restabelecida. Dessa forma, mulheres que anteriormente consideravam reduzida a probabilidade de engravidar podem tornar-se novamente férteis durante a utilização do medicamento. A literatura recente chama atenção para o risco de gestações não planejadas nesse cenário, sobretudo quando não há aconselhamento prévio sobre contracepção e intenção reprodutiva. Portanto, a prescrição dessa classe em mulheres com potencial para engravidar demanda uma avaliação que considere não somente peso, glicemia e parâmetros metabólicos, mas também o planejamento reprodutivo individual.

Outro ponto que merece atenção é que, apesar do crescimento de sua utilização, os agonistas do GLP-1 não são recomendados para uso durante a gestação. Dados de segurança disponíveis para exposição gestacional ainda são limitados, e nenhuma das moléculas dessa classe está atualmente aprovada especificamente para utilização durante a gravidez. Estudos recentes ressaltam que o aumento simultâneo da prevalência de obesidade e diabetes entre mulheres em idade reprodutiva tem resultado em maior número de exposições não planejadas a esses medicamentos no período próximo à concepção, criando uma importante necessidade de acompanhamento clínico e produção de novas evidências científicas (Muller *et al.*, 2025).

Dessa maneira, o crescimento da utilização dos agonistas do GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva representa simultaneamente um avanço no tratamento da obesidade, do diabetes mellitus tipo 2 e de alterações metabólicas e um novo desafio para a assistência à saúde da mulher. Embora os benefícios sobre o peso e o controle metabólico estejam bem estabelecidos, a possibilidade de mudanças na ovulação e na fertilidade exige que o acompanhamento dessas pacientes seja realizado de forma integrada. A avaliação da intenção de engravidar, o aconselhamento contraceptivo e a programação da suspensão do tratamento diante do desejo de concepção tornam-se, portanto, componentes importantes do cuidado às mulheres em uso dessas terapias.

3.3 Obesidade, síndrome dos ovários policísticos e fertilidade feminina

A obesidade exerce influência importante sobre a saúde reprodutiva feminina, especialmente por sua relação com alterações metabólicas, hormonais e ovulatórias. O excesso de tecido adiposo pode favorecer resistência à insulina, hiperinsulinemia, inflamação crônica de baixo grau e alterações na produção e no metabolismo de hormônios sexuais. Esses mecanismos podem interferir no eixo hipotálamo-hipófise-ovário e comprometer a regularidade dos ciclos menstruais, a ovulação e, conseqüentemente, a fertilidade. Em mulheres com excesso de peso, essas alterações podem ocorrer de forma isolada ou associadas a condições como a síndrome dos ovários policísticos (SOP), uma das principais causas de disfunção ovulatória em idade reprodutiva.

A síndrome dos ovários policísticos é uma condição endócrino-metabólica heterogênea, caracterizada principalmente por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística, após a exclusão de outras causas possíveis. De acordo com as recomendações internacionais publicadas em 2023, o diagnóstico em mulheres adultas permanece baseado na presença de pelo menos dois dos três critérios principais: hiperandrogenismo clínico ou bioquímico, disfunção ovulatória e presença de ovários policísticos, sendo possível, em determinadas situações, utilizar o hormônio antimülleriano como alternativa à ultrassonografia (TEede *et al.*, 2023).

Entre os aspectos metabólicos mais relevantes da SOP está a resistência à insulina. Embora não esteja presente em todas as pacientes, ela constitui um importante componente fisiopatológico da síndrome. A redução da resposta dos tecidos à ação da insulina leva o organismo a produzir quantidades maiores desse hormônio, resultando em hiperinsulinemia compensatória. Esse processo pode estimular a produção ovariana de andrógenos e reduzir a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais, aumentando a disponibilidade de testosterona circulante. Dessa maneira, estabelece-se um ciclo no qual alterações metabólicas e hormonais passam a se reforçar mutuamente, contribuindo para irregularidade menstrual, anovulação e manifestações clínicas do hiperandrogenismo. As diretrizes internacionais reconhecem a resistência à insulina como um dos principais fatores fisiopatológicos da SOP, embora ressaltem que os testes disponíveis para sua mensuração rotineira apresentam limitações clínicas (TEede *et al.*,

2023).

A obesidade pode intensificar esse quadro, sobretudo quando existe aumento da adiposidade visceral. O tecido adiposo não atua apenas como reserva energética, mas também como órgão metabolicamente ativo, capaz de produzir adipocinas e mediadores inflamatórios que interferem na sensibilidade à insulina e na função endócrina. Em mulheres com SOP, o ganho de peso pode aumentar a resistência insulínica e agravar o hiperandrogenismo, contribuindo para maior frequência de ciclos menstruais irregulares. Por essa razão, o manejo do peso e a adoção de hábitos de vida saudáveis constituem componentes centrais do tratamento da síndrome. O guideline internacional de 2023 reforça que intervenções de estilo de vida devem ser recomendadas às mulheres com SOP, tanto para melhora da saúde metabólica quanto para prevenção do ganho de peso e melhora da composição corporal (TEede *et al.*, 2023).

A irregularidade menstrual é uma das manifestações mais frequentes da disfunção ovulatória na SOP. Ciclos muito espaçados ou ausência prolongada de menstruação podem refletir ovulação pouco frequente ou inexistente. Na presença de anovulação crônica, há redução das oportunidades de fecundação, o que explica a associação entre SOP e infertilidade. Entretanto, a infertilidade relacionada à síndrome não significa impossibilidade definitiva de concepção. As recomendações internacionais ressaltam que a gravidez pode ser alcançada espontaneamente ou com auxílio terapêutico em grande parte das mulheres com SOP, desde que sejam identificados e tratados os fatores envolvidos na disfunção ovulatória e na saúde metabólica (TEede *et al.*, 2023).

A relação entre peso corporal e fertilidade também se torna relevante em mulheres submetidas a tratamentos para infertilidade. O excesso de peso pode estar relacionado a menor probabilidade de gravidez clínica, maior risco de abortamento e redução das taxas de nascidos vivos após tratamentos reprodutivos. Por esse motivo, as diretrizes recomendam que mulheres com SOP sejam orientadas sobre os efeitos do excesso de peso nos resultados reprodutivos e que, durante o período pré-concepcional, fatores como peso, pressão arterial, alimentação, prática de atividade física, tabagismo, consumo de álcool e controle de doenças metabólicas sejam avaliados e, quando

possível, otimizados (TEede et al., 2023).

Nesse contexto, a SOP deve ser compreendida como uma condição que ultrapassa o sistema reprodutivo e envolve dimensões metabólicas, cardiovasculares e hormonais. O tratamento adequado requer avaliação individualizada, considerando tanto os sintomas presentes quanto os objetivos reprodutivos de cada mulher. Quando existe desejo de gestação, o manejo deve incluir otimização do estado metabólico e avaliação dos fatores que possam prejudicar a fertilidade. Por outro lado, quando a gestação não é desejada, a possibilidade de recuperação da ovulação após melhora metabólica torna necessária a discussão sobre contracepção eficaz.

A compreensão dessa relação é especialmente importante no contexto dos agonistas do receptor de GLP-1. Mulheres com obesidade, resistência à insulina ou SOP podem receber esses medicamentos com o objetivo de redução de peso e melhora metabólica. Entretanto, mudanças nessas condições podem repercutir também sobre o ciclo menstrual e a ovulação. As próprias recomendações internacionais para SOP reconhecem liraglutida e semaglutida como opções que podem ser consideradas para o manejo do excesso de peso em mulheres adultas com a síndrome, desde que associadas a intervenções de estilo de vida e avaliadas de forma individualizada. As mesmas recomendações destacam a necessidade de contracepção eficaz durante o uso dos agonistas do GLP-1 quando existe possibilidade de gravidez, diante da insuficiência de dados de segurança gestacional (TEede *et al.*, 2023).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados evidenciou que o uso de agonistas do receptor de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva envolve benefícios metabólicos relevantes, especialmente relacionados à perda de peso, melhora da resistência à insulina e controle glicêmico. Entretanto, os achados também demonstram a necessidade de maior atenção aos aspectos reprodutivos, uma vez que a melhora metabólica pode favorecer a regularização menstrual, a recuperação da ovulação e, consequentemente, aumentar a possibilidade de gestação.

Os estudos analisados mostraram maior concentração de evidências envolvendo

mulheres com obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome dos ovários policísticos. Nessas populações, os agonistas do GLP-1 apresentaram resultados favoráveis na redução do peso corporal e na melhora de parâmetros metabólicos. Em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, esses benefícios assumem importância adicional, considerando a relação entre resistência à insulina, hiperandrogenismo e disfunção ovulatória. Zhou *et al.* (2023), em revisão sistemática e metanálise, identificaram melhora da regularidade menstrual e aumento da taxa de gravidez espontânea entre mulheres com SOP submetidas ao tratamento com agonistas do GLP-1, sugerindo que a melhora metabólica pode repercutir positivamente sobre a função reprodutiva.

Esses resultados reforçam que a utilização desses medicamentos em mulheres em idade fértil não deve ser considerada exclusivamente sob a perspectiva da redução do peso. Em pacientes com obesidade, resistência à insulina ou ciclos menstruais irregulares, a melhora do estado metabólico pode modificar a probabilidade de ovulação. Dessa forma, mulheres que anteriormente apresentavam baixa expectativa de concepção podem recuperar a fertilidade durante ou após o tratamento, aumentando o risco de uma gestação não planejada quando não existe orientação contraceptiva adequada.

Outro achado recorrente na literatura diz respeito à insuficiência de evidências para considerar seguro o uso dos agonistas do GLP-1 durante a gestação. Apesar do aumento do número de mulheres expostas inadvertidamente a esses medicamentos nas primeiras semanas gestacionais, os estudos disponíveis ainda apresentam amostras reduzidas e períodos de acompanhamento limitados. Dao *et al.* (2024), ao analisarem exposições durante o primeiro trimestre, não identificaram aumento estatisticamente significativo na ocorrência de malformações congênitas maiores em comparação com os grupos analisados. Entretanto, os autores destacam que esses resultados não são suficientes para estabelecer segurança definitiva.

A ausência de evidências robustas contribui para que as principais recomendações clínicas mantenham a orientação de evitar o uso dessas terapias durante a gestação. Nesse sentido, o planejamento pré-concepcional adquire relevância central. Mulheres que desejam engravidar devem ser orientadas quanto à necessidade de interromper o medicamento antes da concepção, respeitando as características

farmacocinéticas de cada substância. A semaglutida, por exemplo, apresenta longa meia-vida e requer suspensão antecipada, enquanto outros medicamentos podem apresentar períodos diferentes de eliminação.

A contracepção também se mostrou um dos principais componentes do planejamento reprodutivo durante o tratamento. A literatura aponta que mulheres com potencial para engravidar devem receber aconselhamento sobre métodos contraceptivos eficazes durante o uso dos agonistas do GLP-1. Esse cuidado é particularmente relevante no caso da tirzepatida, devido à sua ação sobre o esvaziamento gástrico e à possibilidade de alteração da absorção de contraceptivos hormonais administrados por via oral. Assim, métodos não orais ou associação temporária com método de barreira podem ser recomendados em determinadas fases do tratamento.

A análise conjunta dos estudos demonstra ainda que existe uma diferença entre os benefícios metabólicos desses medicamentos e a quantidade de informações disponíveis sobre seus efeitos reprodutivos de longo prazo. Enquanto a eficácia na redução de peso e no controle glicêmico está amplamente documentada, ainda são limitadas as evidências relacionadas à fertilidade, exposição periconcepcional, segurança fetal e desfechos maternos. Essa discrepância evidencia uma importante lacuna científica, especialmente porque a utilização dessas terapias continua crescendo entre mulheres jovens.

Outro aspecto identificado foi a necessidade de integrar a assistência metabólica à saúde sexual e reprodutiva. O acompanhamento dessas pacientes deve incluir investigação da intenção reprodutiva, escolha do método contraceptivo, avaliação de possíveis alterações menstruais e orientação sobre o momento adequado para suspensão do tratamento. Essa abordagem é particularmente importante na atenção às mulheres com SOP, uma vez que a regularização dos ciclos menstruais pode representar recuperação da atividade ovulatória e aumento da possibilidade de concepção.

Diante desses achados, observa-se que o planejamento reprodutivo deve fazer parte da abordagem clínica desde o início do tratamento com agonistas do GLP-1 em mulheres em idade fértil. A decisão terapêutica deve considerar não apenas os benefícios metabólicos, mas também o desejo de gestação, o método contraceptivo

utilizado e os possíveis riscos associados à exposição durante o período gestacional. Dessa forma, o aconselhamento individualizado e a atuação integrada entre diferentes profissionais de saúde tornam-se fundamentais para reduzir o risco de exposições não planejadas e favorecer uma gestação futura em condições metabólicas mais adequadas.

De maneira geral, os resultados analisados indicam que os agonistas do GLP-1 podem apresentar repercussões indiretas positivas sobre a função reprodutiva por meio da melhora do peso e da resistência à insulina. Entretanto, a ausência de dados suficientes sobre sua segurança durante a gestação exige cautela. Assim, os benefícios terapêuticos devem ser acompanhados de estratégias efetivas de contracepção e planejamento pré-concepcional, reforçando a importância do planejamento reprodutivo como parte integrante do cuidado às mulheres que utilizam essa classe de medicamentos.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu compreender que o uso de agonistas do receptor de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva envolve benefícios metabólicos importantes, especialmente no tratamento da obesidade, do diabetes mellitus tipo 2 e de alterações relacionadas à resistência à insulina. Além da melhora do controle glicêmico e da redução do peso corporal, essas terapias podem repercutir sobre a função reprodutiva feminina, sobretudo em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, nas quais a melhora metabólica pode favorecer maior regularidade menstrual e recuperação da ovulação.

Os achados analisados demonstram, entretanto, que essa possível melhora da fertilidade deve ser acompanhada de atenção especial ao planejamento reprodutivo. Mulheres que anteriormente apresentavam ciclos irregulares ou dificuldade para engravidar podem apresentar aumento da possibilidade de concepção durante ou após a melhora metabólica. Dessa forma, a ausência de aconselhamento contraceptivo adequado pode favorecer a ocorrência de gestações não planejadas e exposição inadvertida aos medicamentos durante o período periconcepcional.

Embora estudos recentes com exposições não intencionais não tenham

demonstrado, até o momento, aumento expressivo de determinados desfechos adversos, os dados disponíveis ainda são insuficientes para estabelecer segurança definitiva. Por essa razão, permanece recomendada a suspensão desses medicamentos antes de uma gestação planejada e a interrupção diante da confirmação da gravidez, respeitando-se as particularidades farmacocinéticas de cada fármaco.

A contracepção deve, portanto, ser considerada parte integrante do acompanhamento das mulheres em idade fértil que utilizam essas terapias. Além da investigação do desejo reprodutivo, é importante orientar quanto à escolha de métodos contraceptivos eficazes, considerar possíveis particularidades relacionadas à via de administração e à absorção de contraceptivos orais e planejar adequadamente a interrupção do tratamento quando houver intenção de engravidar.

Dessa forma, conclui-se que o planejamento reprodutivo deve estar associado à prescrição e ao acompanhamento dos agonistas do GLP-1 desde o início do tratamento. A assistência deve contemplar não apenas os objetivos relacionados ao peso e ao controle metabólico, mas também a fertilidade, a contracepção, o desejo de gestação e o período pré-concepcional. A atuação integrada dos profissionais de saúde é fundamental para oferecer informações adequadas, reduzir exposições gestacionais não planejadas e favorecer decisões reprodutivas seguras e individualizadas.

6 REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE FOR DIABETES. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, v. 49, supl. 1, p. S166-S182, 2026. DOI: 10.2337/dc26-S008.

BECKER, A. S.; CASTILHOS, J. P.; SHUGAIR, S. A. S.; COLOMBO, T.; HENTSCHE, M. R. GLP-1 receptor agonists and fertility: what is known so far? *JBRA Assisted Reproduction*, 2026. Publicação antecipada on-line. DOI: 10.5935/1518-0557.20260028.

DAO, K. et al. Use of GLP1 receptor agonists in early pregnancy and reproductive safety: a multicentre, observational, prospective cohort study based on the databases of six Teratology Information Services. *BMJ Open*, v. 14, n. 4, e083550, 2024. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-083550.

FRÍAS, J. P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 503-515, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.

GOLDBERG, A. S.; BOOTS, C. E. Treating obesity and fertility in the era of glucagon-like peptide 1 receptor agonists. **Fertility and Sterility**, v. 122, n. 2, p. 211-218, 2024. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.05.154.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, p. 205-216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.

LIU, Q. K. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, art. 1431292, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1431292.

MASLIN, K. et al. What is known about the use of weight loss medication in women with overweight/obesity on fertility and reproductive health outcomes? A scoping review. **Clinical Obesity**, v. 14, n. 6, e12690, 2024. DOI: 10.1111/cob.12690.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MULLER, D. R. P.; STENVERS, D. J.; MALEKZADEH, A.; HOLLEMAN, F.; PAINTER, R. C.; SIEGELAAR, S. E. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, art. 1215356, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1215356.

PRICE, S. A. L.; NANKERVIS, A. Considering the use of GLP-1 receptor agonists in women with obesity prior to pregnancy: a narrative review. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 311, n. 5, p. 1241-1247, 2025. DOI: 10.1007/s00404-024-07849-9.

ROSEN, C. J.; INGELFINGER, J. R. GLP-1 receptor agonists. **The New England Journal of Medicine**, v. 394, n. 13, p. 1313-1324, 2026. DOI: 10.1056/NEJMra2500106.

TEEDE, H. J. et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. **Fertility and Sterility**, v. 120, n. 4, p. 767-793, 2023. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.07.025.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

ZHOU, L.; QU, H.; YANG, L.; SHOU, L. Effects of GLP1RAs on pregnancy rate and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis and systematic review. **BMC Endocrine Disorders**, v. 23, art. 245, 2023. DOI: 10.1186/s12902-023-01500-5.