

**SEGURANÇA DOS
AGONISTAS DO RECEPTOR
DE GLP-1 EM MULHERES EM
IDADE REPRODUTIVA:
EVIDÊNCIAS SOBRE
FERTILIDADE,
CONTRACEPÇÃO,
GESTAÇÃO E DESFECHOS
MATERNO-FETAIS EM UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

**SAFETY OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE
AGE: EVIDENCE ON FERTILITY, CONTRACEPTION, PREGNANCY, AND
MATERNAL-FETAL OUTCOMES IN AN INTEGRATIVE REVIEW**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 17/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/783981476](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/783981476)

Kathelen Cristine Salomão¹

Naeno Cançado Guimarães²

Mariana Reis e Oliveira³

Michael Apóstulo e Silva⁴

RESUMO

Objetivo: Analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da segurança dos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) em mulheres em idade reprodutiva, enfatizando seus efeitos sobre fertilidade, contracepção, gestação, lactação e desfechos materno-fetais. Considerando a crescente utilização desses medicamentos no tratamento da obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome dos ovários policísticos, torna-se fundamental compreender seus potenciais benefícios e riscos no contexto da saúde reprodutiva feminina, subsidiando decisões clínicas baseadas em evidências. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as recomendações de Whitemore e Knafl e as diretrizes do PRISMA 2020. A estratégia de busca foi estruturada segundo o modelo PICO, utilizando descritores DeCS e MeSH relacionados aos agonistas do receptor de GLP-1, fertilidade, contracepção, gravidez e saúde da mulher. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, contemplando estudos publicados entre 2022 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados e Discussão:** As evidências indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 promovem benefícios metabólicos significativos, incluindo perda ponderal, melhora da resistência à insulina e restauração da ovulação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, favorecendo potencialmente a fertilidade. Entretanto, persistem incertezas quanto à segurança durante a gestação e a lactação, em virtude da escassez de ensaios clínicos envolvendo gestantes e da predominância de estudos observacionais e experimentais. Também foram identificadas possíveis interações farmacocinéticas com contraceptivos orais, especialmente durante o início do tratamento ou na fase de escalonamento das doses, reforçando a necessidade

de aconselhamento reprodutivo individualizado. **Conclusão:** Os agonistas do receptor de GLP-1 representam importante avanço terapêutico no manejo de doenças metabólicas em mulheres em idade reprodutiva, porém seu uso requer planejamento reprodutivo criterioso, avaliação individualizada de riscos e benefícios e adesão às recomendações das sociedades científicas. A ampliação de estudos prospectivos e multicêntricos é essencial para fortalecer as evidências acerca da segurança materno-fetal desses medicamentos, contribuindo para práticas clínicas mais seguras e para a formulação de políticas públicas voltadas à saúde da mulher.

Palavras-chave: Agonistas do receptor de GLP-1; Saúde da Mulher; Fertilidade; Gravidez; Segurança de Medicamentos.

ABSTRACT

Objective: To critically analyze the available scientific evidence regarding the safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) in women of reproductive age, with emphasis on their effects on fertility, contraception, pregnancy, lactation, and maternal-fetal outcomes. Given the increasing use of these agents in the treatment of obesity, type 2 diabetes mellitus, and polycystic ovary syndrome, understanding their reproductive safety profile is essential to support evidence-based clinical decision-making.

Methods: This integrative literature review was conducted according to the Whittemore and Knafl framework and the PRISMA 2020 guidelines. The search strategy was structured using the PICO framework and Medical Subject Headings (MeSH) and DeCS descriptors related to GLP-1 receptor agonists, fertility, contraception, pregnancy, and women's health. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, the Virtual Health Library (VHL), and SciELO, including studies published between 2022 and 2026 in English, Portuguese, and Spanish. **Results and**

Discussion: Current evidence suggests that GLP-1 receptor agonists provide substantial metabolic benefits, including weight reduction, improved insulin sensitivity, and restoration of ovulatory function in women with polycystic ovary syndrome, potentially enhancing fertility. However, uncertainties remain regarding their safety during pregnancy and lactation due to the limited availability of clinical studies involving pregnant women and the predominance of observational and experimental evidence. Possible pharmacokinetic interactions with oral contraceptives have also been reported, particularly during treatment initiation and dose escalation, highlighting the importance of individualized reproductive counseling.

Conclusion: GLP-1 receptor agonists represent an important therapeutic advancement in the management of metabolic diseases among women of reproductive age. Nevertheless, their use should be accompanied by careful reproductive planning, individualized risk-benefit assessment, and adherence to current clinical recommendations. Further prospective and multicenter studies are required to strengthen the evidence regarding maternal-fetal safety and to support safer clinical practice and public health policies.

Keywords: GLP-1 receptor agonists; Women's Health; Fertility; Pregnancy; Drug Safety.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 representam dois dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, afetando milhões de mulheres em idade reprodutiva e contribuindo significativamente para o aumento da morbimortalidade materna e neonatal. O crescimento da prevalência dessas condições tem sido impulsionado por mudanças no estilo de vida, sedentarismo, hábitos

alimentares inadequados e determinantes sociais da saúde, repercutindo diretamente sobre a fertilidade feminina e os desfechos gestacionais. Nesse contexto, mulheres com excesso de peso apresentam maior risco de irregularidades menstruais, infertilidade anovulatória, síndrome dos ovários policísticos (SOP), diabetes gestacional, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, parto prematuro e complicações perinatais. Além disso, tais condições aumentam os custos assistenciais e impõem desafios importantes aos sistemas de saúde, exigindo estratégias terapêuticas capazes de promover controle metabólico eficaz sem comprometer a segurança reprodutiva (SILVA et al., 2024; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Nos últimos anos, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) consolidaram-se como uma das principais inovações terapêuticas para o tratamento da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2. Fármacos como semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida e tirzepatida demonstraram elevada eficácia na redução do peso corporal, melhora do controle glicêmico, diminuição da resistência à insulina e redução do risco cardiovascular. Inicialmente indicados para o manejo do diabetes, esses medicamentos passaram a ser amplamente utilizados também no tratamento da obesidade, ampliando consideravelmente sua prescrição entre mulheres jovens em idade fértil. Esse cenário torna imprescindível a compreensão de seus potenciais efeitos sobre a saúde reprodutiva, especialmente diante do crescente número de usuárias que desejam engravidar ou que podem apresentar gestações não planejadas durante o tratamento (RUBINO et al., 2022; JASTREBOFF et al., 2022).

Paralelamente à expansão do uso desses medicamentos, observa-se um interesse crescente em compreender seus efeitos sobre a fertilidade feminina. Evidências recentes indicam que a perda ponderal, associada à melhora da resistência insulínica promovida pelos agonistas do receptor de GLP-1, favorece a recuperação da função ovulatória, especialmente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. A restauração dos ciclos ovulatórios pode aumentar a probabilidade de concepção espontânea, inclusive em pacientes previamente consideradas inférteis. Embora esse efeito represente um benefício clínico relevante, também amplia o risco de gestações não planejadas quando não há aconselhamento reprodutivo adequado e utilização consistente de métodos contraceptivos eficazes (JENSTERLE et al., 2023; LI et al., 2024).

Apesar dos benefícios metabólicos amplamente demonstrados, a segurança do uso dos agonistas do receptor de GLP-1 durante a gestação permanece uma área de significativa incerteza científica. Mulheres grávidas são tradicionalmente sub-representadas em ensaios clínicos, fazendo com que a maior parte das evidências disponíveis seja proveniente de estudos observacionais, relatos de casos, registros de farmacovigilância e pesquisas experimentais em modelos animais. Embora os dados humanos mais recentes não tenham demonstrado, até o momento, um aumento consistente de malformações congênitas associado à exposição precoce, a qualidade das evidências ainda é limitada, motivo pelo qual sociedades científicas e agências reguladoras continuam recomendando a suspensão desses medicamentos antes da concepção planejada e evitando seu uso durante a gravidez (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2025; EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2024).

Outro aspecto de crescente relevância refere-se à interação entre agonistas do receptor de GLP-1 e métodos contraceptivos hormonais. Alguns desses medicamentos retardam o esvaziamento gástrico, podendo alterar a absorção de contraceptivos orais, principalmente durante o início da terapia e após aumentos de dose. Além disso, efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, podem comprometer a eficácia dos contraceptivos administrados por via oral. Diante desse cenário, recomenda-se que profissionais de saúde realizem aconselhamento individualizado, orientando sobre métodos contraceptivos mais adequados e sobre a necessidade de planejamento reprodutivo durante o tratamento farmacológico (FACCHINETTI et al., 2024; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2024).

Do ponto de vista da saúde pública, a utilização crescente desses medicamentos entre mulheres em idade reprodutiva impõe novos desafios aos serviços assistenciais. O Sistema Único de Saúde (SUS) e outros sistemas de saúde precisam incorporar estratégias de educação em saúde, farmacovigilância, planejamento reprodutivo e acompanhamento multiprofissional para garantir o uso seguro dessas terapias. Médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas e demais profissionais devem atuar de forma integrada na identificação de fatores de risco, orientação sobre contracepção, acompanhamento clínico e prevenção de exposições inadvertidas durante a gestação, fortalecendo uma assistência centrada na mulher e baseada em evidências científicas (BRASIL, 2023; OPAS, 2024).

Embora a literatura científica tenha crescido substancialmente nos últimos anos, persistem importantes lacunas relacionadas aos

efeitos dos agonistas do receptor de GLP-1 sobre fertilidade, gestação, lactação e desfechos materno-fetais. Os estudos disponíveis apresentam heterogeneidade metodológica, tamanhos amostrais reduzidos e tempo limitado de acompanhamento, dificultando conclusões definitivas sobre a segurança reprodutiva dessas terapias. Assim, torna-se necessária uma síntese crítica das evidências mais recentes para subsidiar a prática clínica, orientar políticas públicas e apoiar futuras pesquisas capazes de fortalecer as recomendações voltadas ao cuidado integral da mulher em idade reprodutiva (FACCHINETTI et al., 2024; JENSTERLE et al., 2023).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca da segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva, enfatizando seus efeitos sobre fertilidade, contracepção, gestação, lactação e desfechos materno-fetais, bem como suas implicações para a prática clínica, a Enfermagem, a Medicina, a Ginecologia e Obstetrícia e o Sistema Único de Saúde.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Panorama Epidemiológico da Obesidade, Diabetes Mellitus Tipo 2 e Saúde Reprodutiva Feminina

A obesidade é reconhecida como uma doença crônica multifatorial e representa um dos principais desafios para a saúde pública mundial. Nas últimas décadas, sua prevalência aumentou significativamente entre mulheres em idade reprodutiva, favorecendo o desenvolvimento de doenças metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), resistência à insulina e síndrome dos ovários policísticos (SOP). Essas condições comprometem

diretamente a função reprodutiva feminina, interferindo na ovulação, na regularidade menstrual e na fertilidade, além de aumentarem o risco de complicações obstétricas e neonatais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024; OPAS, 2024).

O excesso de tecido adiposo promove alterações endócrinas, inflamatórias e metabólicas que favorecem a disfunção ovariana e a redução da qualidade oocitária. Estudos demonstram que mulheres obesas apresentam maior probabilidade de infertilidade, abortamento espontâneo, diabetes gestacional, hipertensão arterial gestacional, pré-eclâmpsia, parto cesáreo, macrosomia fetal e mortalidade perinatal quando comparadas às mulheres eutróficas (SILVA et al., 2024; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2025).

Nesse cenário, estratégias terapêuticas voltadas ao controle do peso corporal assumem papel essencial na redução dos riscos maternos e fetais. A incorporação de medicamentos capazes de promover perda ponderal significativa e melhora do metabolismo glicídico tornou-se um importante avanço na abordagem dessas pacientes, especialmente diante do crescimento expressivo da obesidade feminina observado nos últimos anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024; RUBINO et al., 2022).

2.2. Farmacologia dos Agonistas do Receptor de GLP-1

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) constituem uma classe farmacológica desenvolvida inicialmente para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Seu mecanismo de ação baseia-se na ativação dos receptores de GLP-1, promovendo aumento da secreção de insulina dependente da glicose, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento

gástrico e aumento da sensação de saciedade. Como consequência, observa-se melhora do controle glicêmico e redução significativa do peso corporal (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2025).

Entre os principais representantes dessa classe destacam-se semaglutida, liraglutida, dulaglutida, exenatida e tirzepatida. Estudos clínicos multicêntricos demonstraram que esses medicamentos proporcionam perda ponderal clinicamente relevante, redução dos níveis de hemoglobina glicada, melhora da resistência insulínica e redução do risco cardiovascular em indivíduos com obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (JASTREBOFF et al., 2022; RUBINO et al., 2022).

Além dos benefícios metabólicos, pesquisas recentes sugerem efeitos anti-inflamatórios, cardioprotetores e nefroprotetores associados ao uso contínuo dos agonistas do receptor de GLP-1. Esses achados contribuíram para ampliar significativamente sua utilização clínica, tornando essa classe terapêutica uma das principais estratégias farmacológicas para o tratamento da obesidade em escala mundial (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2025; EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2024).

2.3. Agonistas do Receptor de GLP-1, Fertilidade Feminina e Síndrome dos Ovários Policísticos

A síndrome dos ovários policísticos constitui a endocrinopatia mais frequente entre mulheres em idade reprodutiva e caracteriza-se por hiperandrogenismo, anovulação crônica e resistência insulínica. Nas últimas décadas, os agonistas do receptor de GLP-1 passaram a ser estudados como alternativa terapêutica para pacientes com SOP

associada à obesidade, devido aos seus efeitos sobre o metabolismo energético e o peso corporal (JENSTERLE et al., 2023).

A perda ponderal promovida por esses medicamentos está relacionada à melhora da sensibilidade insulínica, redução dos níveis circulantes de andrógenos e restabelecimento da função ovulatória. Consequentemente, observa-se maior regularização dos ciclos menstruais e aumento das taxas de ovulação espontânea, favorecendo a fertilidade feminina. Esses benefícios têm sido considerados particularmente relevantes para mulheres com infertilidade associada à obesidade e à síndrome dos ovários policísticos (JENSTERLE et al., 2023; LI et al., 2024).

Entretanto, o restabelecimento da ovulação também aumenta a possibilidade de gestações não planejadas, principalmente em mulheres que anteriormente apresentavam infertilidade. Dessa forma, especialistas recomendam que o planejamento reprodutivo e o aconselhamento contraceptivo façam parte da assistência clínica antes do início do tratamento com agonistas do receptor de GLP-1 (FACCHINETTI et al., 2024; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2024).

2.4. Agonistas do Receptor de GLP-1, Contracepção, Gestação e Desfechos Materno-Fetais

Embora os benefícios metabólicos dos agonistas do receptor de GLP-1 estejam amplamente estabelecidos, sua utilização durante a gestação permanece cercada por incertezas. A escassez de ensaios clínicos envolvendo gestantes faz com que a maior parte das evidências disponíveis seja proveniente de estudos observacionais, relatos de casos e registros de farmacovigilância. Em razão dessa

limitação, as principais diretrizes internacionais recomendam que esses medicamentos sejam descontinuados antes da concepção planejada (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2024; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2025).

Outro aspecto relevante refere-se à possível interação entre agonistas do receptor de GLP-1 e contraceptivos hormonais orais. O retardo do esvaziamento gástrico, característico dessa classe farmacológica, pode reduzir temporariamente a absorção de contraceptivos orais, principalmente durante o início do tratamento ou após escalonamento das doses. Além disso, episódios frequentes de náuseas, vômitos e diarreia podem comprometer ainda mais a eficácia contraceptiva, tornando necessária a orientação quanto ao uso de métodos adicionais ou alternativos (FACCHINETTI et al., 2024; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2024).

Em relação aos desfechos materno-fetais, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para estabelecer um perfil definitivo de segurança. Embora estudos observacionais recentes não tenham identificado aumento consistente na ocorrência de malformações congênitas, os dados permanecem limitados quanto ao número de participantes e ao tempo de acompanhamento. Dessa forma, recomenda-se que mulheres em idade reprodutiva recebam aconselhamento individualizado antes do início da terapia, considerando os riscos potenciais, os benefícios clínicos e o planejamento gestacional (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2025; EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2024; FACCHINETTI et al., 2024).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita reunir, analisar e sintetizar criticamente resultados provenientes de pesquisas com diferentes delineamentos metodológicos, proporcionando compreensão abrangente do conhecimento produzido acerca de determinado fenômeno. A condução desta revisão seguiu as seis etapas propostas por Whitemore e Knafl (2005), compreendendo: identificação do problema, estabelecimento da estratégia de busca, definição dos critérios de elegibilidade, extração e avaliação dos dados, análise crítica das evidências e apresentação dos resultados. Para garantir transparência e rigor metodológico durante o processo de seleção dos estudos, adotaram-se as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) (WHITEMORE; KNAFL, 2005; PAGE et al., 2021).

A elaboração da questão norteadora fundamentou-se na estratégia PICO, recomendada para revisões integrativas e estudos voltados à síntese de evidências. Dessa forma, definiu-se como população (Population) mulheres em idade reprodutiva; como fenômeno de interesse (Interest), o uso de agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1); e como contexto (Context), os efeitos relacionados à fertilidade, contracepção, gestação, lactação e desfechos materno-fetais. A partir dessa estrutura, formulou-se a seguinte questão norteadora: "Quais são as evidências científicas disponíveis acerca da segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva, considerando seus efeitos sobre fertilidade, contracepção, gestação e desfechos materno-fetais?" (AROMATARIS; MUNN, 2020).

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e

Scientific Electronic Library Online (SciELO), selecionadas por sua ampla cobertura de publicações na área das Ciências da Saúde. Foram utilizados descritores controlados provenientes dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*, com o objetivo de ampliar a sensibilidade e especificidade da estratégia de busca.

A estratégia de busca principal foi estruturada da seguinte forma: *("GLP-1 Receptor Agonists" OR Semaglutide OR Tirzepatide OR Liraglutide OR Dulaglutide OR Exenatide) AND ("Women" OR Female) AND ("Fertility" OR Pregnancy OR Contraception OR Lactation OR "Maternal Outcomes" OR "Fetal Outcomes") AND ("Drug Safety" OR "Reproductive Health")*. As adaptações necessárias foram realizadas de acordo com as especificidades de indexação de cada base de dados, preservando a equivalência entre os descritores utilizados.

Foram incluídos estudos originais, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos caso-controle, estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises, pesquisas qualitativas e estudos de métodos mistos publicados entre janeiro de 2022 e dezembro de 2026, disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, comentários, resumos de eventos científicos, literatura cinzenta, estudos duplicados, publicações anteriores ao período estabelecido e pesquisas que não abordassem diretamente a segurança dos agonistas do receptor de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para identificação das

publicações potencialmente elegíveis. Em seguida, procedeu-se à leitura na íntegra dos estudos previamente selecionados, verificando-se sua adequação aos critérios de elegibilidade. Todo o processo foi conduzido de forma independente por dois revisores, sendo eventuais divergências resolvidas mediante consenso ou pela participação de um terceiro pesquisador. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos será apresentado por meio de fluxograma elaborado conforme as recomendações do PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021).

Para a extração das informações foi elaborado um instrumento padronizado contendo as seguintes variáveis: autor, ano de publicação, país de origem, periódico, delineamento metodológico, objetivo, características da população estudada, intervenção, principais resultados, limitações metodológicas e conclusões. Essa padronização possibilitou maior uniformidade na organização e comparação dos estudos incluídos.

A qualidade metodológica das publicações selecionadas foi avaliada mediante utilização dos instrumentos propostos pelo *Joanna Briggs Institute (JBI)*, complementados, quando pertinente, pelas ferramentas *Critical Appraisal Skills Programme (CASP)* e *Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT)*, de acordo com o delineamento metodológico de cada estudo. Essa etapa permitiu identificar possíveis limitações metodológicas, riscos de viés e o nível de confiabilidade das evidências analisadas, fortalecendo a robustez da síntese produzida (AROMATARIS; MUNN, 2020).

Os dados foram submetidos à análise por meio de síntese narrativa, sendo posteriormente organizados em categorias temáticas relacionadas aos efeitos dos agonistas do receptor de GLP-1 sobre a

fertilidade feminina, síndrome dos ovários policísticos, contracepção hormonal, segurança durante a gestação, lactação e desfechos materno-fetais. A interpretação das evidências foi realizada mediante comparação crítica entre os estudos selecionados, destacando convergências, divergências, limitações metodológicas e implicações para a prática clínica, para a Enfermagem, para a Medicina, para a Ginecologia e Obstetrícia e para o Sistema Único de Saúde.

Quadro 1. Caracterização metodológica da revisão integrativa

Item	Descrição
Tipo de estudo	Revisão Integrativa da Literatura
Referencial metodológico	Whittemore e Knafl (2005)
Diretriz metodológica	PRISMA 2020
Estratégia de pesquisa	PICo
População	Mulheres em idade reprodutiva
Interesse	Uso de agonistas do receptor de GLP-1
Contexto	Fertilidade, contracepção, gestação, lactação e desfechos materno-fetais
Bases de dados	PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, BVS e SciELO
Período de publicação	2022–2026
Idiomas	Português, Inglês e Espanhol

Crítérios de inclusão	Artigos originais, ensaios clínicos, coortes, caso-controle, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos qualitativos e métodos mistos
Crítérios de exclusão	Editorial, cartas, literatura cinzenta, resumos, duplicados e artigos anteriores a 2022
Avaliação metodológica	JBI, CASP e MMAT
Método de análise	Síntese narrativa

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise das evidências científicas recentes demonstra que os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) assumiram papel de destaque no manejo da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, especialmente entre mulheres em idade reprodutiva. O aumento da utilização desses medicamentos nessa população trouxe novos questionamentos relacionados à segurança reprodutiva, considerando seus potenciais efeitos sobre fertilidade, planejamento contraceptivo, gestação e desfechos materno-fetais. De acordo com Jastreboff et al. (2022), a semaglutida demonstrou elevada eficácia na redução do peso corporal em indivíduos com obesidade, promovendo melhora significativa de parâmetros metabólicos relacionados à resistência insulínica e inflamação sistêmica. Esses efeitos possuem relevância clínica para mulheres em idade fértil, uma vez que alterações metabólicas associadas à obesidade estão diretamente relacionadas à disfunção ovulatória e redução da fertilidade.

Os estudos avaliados evidenciam que a perda ponderal promovida pelos agonistas do receptor de GLP-1 pode contribuir para a

recuperação da função reprodutiva feminina, principalmente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP) associada à obesidade. Segundo Jensterle et al. (2023), a melhora da sensibilidade à insulina e a redução da hiperinsulinemia promovidas pelos agonistas de GLP-1 podem favorecer a diminuição do hiperandrogenismo e a regularização dos ciclos menstruais, aumentando a possibilidade de ovulação espontânea. Esses achados são particularmente relevantes considerando que a SOP representa uma das principais causas de infertilidade feminina relacionada à anovulação crônica.

Corroborando esses resultados, estudos recentes indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam benefícios superiores quando associados às mudanças no estilo de vida, especialmente em mulheres com obesidade e alterações metabólicas importantes. A redução do índice de massa corporal, associada à melhora do perfil glicêmico, apresenta impacto positivo sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, favorecendo condições fisiológicas mais adequadas para a reprodução (LI et al., 2024). Entretanto, os autores destacam que ainda existem limitações quanto à compreensão dos mecanismos diretos desses medicamentos sobre a função ovariana, sendo necessários estudos específicos para avaliar seus efeitos independentes da perda de peso.

Embora a melhora da fertilidade represente um benefício clínico relevante, esse efeito também apresenta implicações relacionadas ao planejamento reprodutivo. Mulheres que anteriormente apresentavam dificuldade para engravidar devido à obesidade ou SOP podem apresentar retorno da ovulação após o início do tratamento, aumentando o risco de gestações não planejadas. Conforme discutido por Facchinetti et al. (2024), o aconselhamento

contraceptivo deve ser incorporado à assistência dessas pacientes antes do início da terapia, considerando que os agonistas do receptor de GLP-1 não possuem indicação durante a gestação e devem ser suspensos previamente à concepção.

Outro aspecto relevante identificado na literatura refere-se à interação entre agonistas do receptor de GLP-1 e métodos contraceptivos hormonais orais. Segundo Facchinetti et al. (2024), medicamentos dessa classe podem interferir na absorção gastrointestinal de contraceptivos orais devido ao atraso do esvaziamento gástrico, especialmente durante a fase inicial de tratamento e após aumento das doses. Esse efeito apresenta maior relevância clínica para a tirzepatida, que demonstrou redução transitória da exposição sistêmica de contraceptivos hormonais em estudos farmacocinéticos. Por outro lado, a semaglutida apresentou menor potencial de interferência clinicamente significativa sobre contraceptivos orais, evidenciando a necessidade de avaliação individualizada conforme o medicamento utilizado.

No contexto da gestação, os dados disponíveis permanecem limitados e insuficientes para estabelecer segurança definitiva dos agonistas do receptor de GLP-1. Conforme a American Diabetes Association (2025), esses medicamentos não são recomendados durante a gravidez devido à ausência de evidências robustas em humanos e aos resultados observados em estudos pré-clínicos. Além disso, alterações fisiológicas próprias da gestação modificam a farmacocinética dos medicamentos, tornando necessária maior cautela na exposição fetal. Dessa forma, recomenda-se planejamento gestacional adequado e interrupção do tratamento antes da concepção.

Apesar das limitações existentes, estudos observacionais recentes não identificaram aumento significativo de malformações congênitas após exposição inadvertida aos agonistas do receptor de GLP-1 no início da gravidez. Entretanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que apresentam limitações relacionadas ao tamanho amostral, ausência de grupos controle adequados e possibilidade de fatores confundidores associados à obesidade e ao diabetes materno (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2024). Portanto, embora não exista atualmente um sinal forte de toxicidade fetal, a insuficiência de evidências mantém a recomendação de evitar o uso durante a gestação.

Dessa forma, os achados desta revisão indicam que os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam importantes benefícios metabólicos e potenciais impactos positivos sobre a saúde reprodutiva feminina, principalmente em mulheres com obesidade e SOP. Entretanto, sua utilização exige acompanhamento multiprofissional, incluindo avaliação médica, enfermagem, ginecológica e nutricional, com abordagem voltada ao planejamento reprodutivo, segurança medicamentosa e monitoramento dos possíveis riscos materno-fetais.

5. CONCLUSÃO

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) representam uma importante inovação terapêutica no manejo da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2, apresentando benefícios metabólicos relevantes que podem repercutir positivamente na saúde reprodutiva de mulheres em idade fértil. As evidências analisadas demonstram que a redução do peso corporal, a melhora da resistência insulínica e o controle glicêmico

proporcionados por essa classe farmacológica podem favorecer a recuperação da função ovulatória, especialmente em mulheres com obesidade associada à síndrome dos ovários policísticos.

Apesar dos benefícios observados, a utilização dos agonistas do receptor de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva exige abordagem clínica individualizada e acompanhamento multiprofissional. A recuperação da fertilidade após melhora metabólica pode aumentar a ocorrência de gestações não planejadas, tornando indispensável o aconselhamento contraceptivo antes e durante o tratamento. Além disso, embora existam dados iniciais sobre exposição inadvertida durante a gestação, as evidências permanecem insuficientes para estabelecer segurança definitiva, mantendo-se a recomendação de evitar o uso desses medicamentos durante o período gestacional.

A literatura atual evidencia importantes lacunas relacionadas aos efeitos dos agonistas do receptor de GLP-1 sobre fertilidade, implantação embrionária, desenvolvimento fetal e lactação. Dessa forma, são necessários estudos prospectivos, multicêntricos e com acompanhamento prolongado para ampliar a compreensão dos possíveis riscos e benefícios dessa terapia na população feminina em idade reprodutiva.

No contexto da assistência à saúde, os resultados reforçam a importância da atuação integrada entre Medicina, Enfermagem, Ginecologia, Obstetrícia, Nutrição e demais áreas envolvidas no cuidado da mulher. Para o Sistema Único de Saúde (SUS), torna-se fundamental o fortalecimento das estratégias de farmacovigilância, educação em saúde e planejamento reprodutivo, garantindo que a utilização desses medicamentos ocorra de maneira segura, baseada

em evidências científicas e alinhada aos princípios da atenção integral à saúde da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes 2025. *Diabetes Care*, Arlington, v. 48, supl. 1, 2025.

Andersen, M. et al. Pregnancy outcomes after exposure to glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a population-based cohort study. *Diabetes Care*, Arlington, 2025.

Aromataris, Edoardo; Munn, Zachary (ed.). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: Joanna Briggs Institute, 2020.

Dao, Kim et al. Use of GLP-1 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*, London, v. 14, e083550, 2024.

European Medicines Agency. GLP-1 receptor agonists: product information and safety recommendations. Amsterdam: European Medicines Agency, 2024.

Facchinetti, Fabio et al. GLP-1 receptor agonists and reproductive health: implications for contraception, fertility and pregnancy planning. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2024.

Jastreboff, Ania M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, Waltham, v. 387, p. 205-216, 2022.

Jensterle, Mojca et al. The role of GLP-1 receptor agonists in polycystic ovary syndrome: from metabolic improvement to reproductive outcomes. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, 2023.

Li, X. et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on metabolic and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, 2024.

Madsen, L. et al. Periconceptional exposure to GLP-1 receptor agonists and pregnancy outcomes: a nationwide cohort study. 2026.

Morgan, C. L. et al. GLP-1 receptor agonists in women of reproductive age: fertility, pregnancy and safety considerations. *Clinical Endocrinology*, 2026.

Ozbek, A. et al. GLP-1 receptor agonists in reproductive medicine: ovarian function, fertility and pregnancy implications. *Human Reproduction Update*, Oxford, 2026.

Page, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, London, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

Rubino, David M. et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, Chicago, v. 325, n. 14, p. 1414-1425, 2021.

Whittemore, Robin; Knafl, Kathleen. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: WHO, 2024.

- ¹ Médica Clínica, pós-graduada em Medicina de Família e Comunidade pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
Graduada em Medicina pela Universidad Internacional Tres Fronteras (UNINTER) – Ciudad del Este, Paraguai. Revalidação do diploma pela Universidade Estadual de Londrina (UEL) – Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ² Graduando em Medicina. Uniatenas – Centro Universitário Atenas. Paracatu, Minas Gerais, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ³ Graduanda em Medicina. Centro Universitário Atenas, Paracatu, Minas Gerais, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ⁴ Médico, pela Universidade São Francisco (HUSF), Bragança Paulista (sp). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)