Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher 2025/2

Porto Alegre 2026
UFRGS

Entre metabolismo e reprodução: o impacto dos agonistas de GLP-1/GIP na contracepção hormonal oral

Maisa Maria Lyra Cajueiro Bueno Brandão
Beatriz de Carvalho Mamede
Carla Nunes Franco Reis
Carolina Neves Garcia
Erica Mannrich Brandalise
Helena Calegaro Beheregaray
Isabelly Rodrigues de Souza
Júlia Luísa Mosena
Renata Nunes de Almeida
Thalis Oliveira
Jaqueline Neves Lubianca

A Obesidade é reconhecida como uma doença crônica multifatorial cuja prevalência tem aumentado de forma expressiva nas últimas décadas, particularmente entre mulheres em idade reprodutiva. No Brasil, dados de inquéritos populacionais conduzidos pelo Ministério da Saúde demonstram crescimento contínuo das taxas de excesso de peso e obesidade na população feminina adulta. De acordo com o sistema VIGITEL, a prevalência média de obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) entre mulheres com 18 anos ou mais nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, no ano de 2024, foi de 26,7%, indicando que aproximadamente uma em cada quatro mulheres adultas residentes nessas capitais apresenta obesidade.

Esse cenário possui importante relevância do ponto de vista reprodutivo e obstétrico, uma vez que a obesidade está associada a maior risco de infertilidade, síndrome dos ovários policísticos, complicações gestacionais, como Diabetes Mellitus Gestacional e Pré-eclâmpsia, além de maior incidência de parto cesáreo e desfechos neonatais adversos (2, 21, 20). Paralelamente, o impacto econômico também é expressivo, pois a obesidade e suas comorbidades ampliam os custos diretos com assistência à saúde e os custos indiretos relacionados à perda de produtividade e à morbidade precoce, configurando um importante desafio para

o sistema de saúde brasileiro e para a formulação de políticas públicas voltadas à prevenção e ao manejo dessa condição.

Nesse contexto, intensificou-se a busca por estratégias terapêuticas eficazes para o controle do peso corporal. Entre os avanços mais relevantes das últimas décadas destaca-se o desenvolvimento de fármacos baseados na ação do hormônio incretínico Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1), que atua estimulando a secreção de insulina dependente da glicose, retardando o esvaziamento gástrico e promovendo maior sensação de saciedade. Inicialmente investigados para o tratamento do diabetes tipo 2, os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1 RAs) demonstraram também efeito consistente na redução da massa corporal, o que levou ao desenvolvimento de medicamentos específicos para o manejo da obesidade, como Liraglutida e Semaglutida. Ensaios clínicos randomizados e estudos de fase III demonstraram que essas terapias são capazes de promover perda ponderal significativa e melhora de diversos parâmetros cardiometabólicos, consolidando-se como uma das principais inovações farmacológicas recentes no tratamento da obesidade.

A crescente utilização desses medicamentos ocorre paralelamente à ampla adoção de métodos contraceptivos hormonais entre mulheres em idade reprodutiva. No Brasil, os contraceptivos orais figuram entre os métodos mais utilizados. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 indicam que aproximadamente 40,6% das mulheres usuárias de contraceptivos utilizam pílula oral, sendo este o método mais frequente, seguido pelo preservativo masculino (20,3%), contraceptivos injetáveis (9,8%) e dispositivos intrauterinos (4,4%). Esse padrão também varia conforme a idade: a pílula predomina entre mulheres mais jovens, sendo o método mais comum nas faixas de 15 a 24 anos (51%) e de 25 a 34 anos (46,9%). A partir dos 35 anos observa-se maior adoção de métodos definitivos, como laqueadura e vasectomia (38,7%), embora o anticoncepcional oral ainda seja utilizado por 31,2% das mulheres.

Considerando que os agonistas do receptor de GLP-1 podem retardar o esvaziamento gástrico, levantou-se a hipótese de que esses fármacos poderiam interferir na absorção de medicamentos administrados por via oral, incluindo contraceptivos hormonais. Essa possibilidade ganhou visibilidade sobretudo em ambientes digitais, onde se difundiu a ideia de que as popularmente chamadas "canetas emagrecedoras" poderiam reduzir a eficácia

dos contraceptivos orais. Nesse contexto, tornou-se recorrente nas redes sociais e na mídia a expressão "bebês Ozempic", utilizada para descrever gestações que teriam ocorrido em mulheres que utilizavam contracepção oral e iniciaram tratamento com GLP-1 RAs, o que contribuiu para ampliar questionamentos acerca de uma possível interação medicamentosa entre essas terapias.

Com a crescente utilização desses medicamentos no manejo da obesidade e da ampla adoção de contraceptivos hormonais entre mulheres em idade reprodutiva, torna-se fundamental avaliar criticamente as evidências disponíveis sobre essa possível interação. O esclarecimento dessas questões é essencial para orientar decisões clínicas baseadas em evidências e evitar a disseminação de informações não fundamentadas que possam gerar insegurança no uso concomitante dessas terapias. Nesse sentido, investigar os potenciais impactos farmacológicos dos GLP-1 RAs e dos Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) sobre a eficácia dos contraceptivos hormonais orais contribui para promover um equilíbrio entre o enfrentamento da obesidade, condição comprovadamente associada a importantes prejuízos à saúde feminina, e a preservação da autonomia reprodutiva das mulheres, garantindo o acesso simultâneo a estratégias eficazes de controle do peso e de planejamento familiar.

Diante desse cenário, o presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de investigar, à luz das evidências disponíveis, se os agonistas do receptor de GLP-1/GIP podem interferir na eficácia dos contraceptivos hormonais administrados por via oral, considerando possíveis interações farmacocinéticas relacionadas ao retardo do esvaziamento gástrico e à absorção desses medicamentos.

Metodologia

A revisão sistemática foi conduzida por três revisores independentes e cegos entre si (H.C.B., I.R.S. e R.N.A.), conforme as recomendações do PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Embase, Cochrane Library, LILACS, SciELO e Google Scholar, incluindo estudos publicados a partir de 2020. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal) e revisões sistemáticas ou metanálises que avaliassem a interação, eficácia ou segurança do uso concomitante de contraceptivos orais e agonistas do receptor de GLP-1 (Exenatida, Liraglutida, Dulaglutida, Semaglutida, Tirzepatida ou outros da classe).

A população de interesse compreendeu mulheres em idade reprodutiva usuárias de contraceptivos orais combinados ou apenas de progestagênio, com ou sem diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos (SOP), diabetes tipo 2, obesidade ou sobrepeso. Os comparadores incluíram placebo, ausência de tratamento com GLP-1 RAs ou uso de outros agentes antidiabéticos. Os desfechos analisados abrangeram alterações farmacocinéticas, eficácia contraceptiva, interações medicamentosas documentadas, efeitos adversos e impacto metabólico ou hormonal (peso, glicemia e hormônios sexuais).

Foram considerados artigos em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos estudos com animais, modelos in vitro ou populações não humanas, artigos sem texto completo, pesquisas sobre contraceptivos não orais, textos sem dados originais (opiniões, editoriais, cartas e resumos), estudos com homens ou crianças, duplicatas e publicações anteriores a 2020. Conflitos de elegibilidade foram resolvidos por consenso entre os revisores, com justificativas documentadas, e o número de artigos incluídos e excluídos foi determinado pelo fluxograma da plataforma Rayyan (Figura 1).

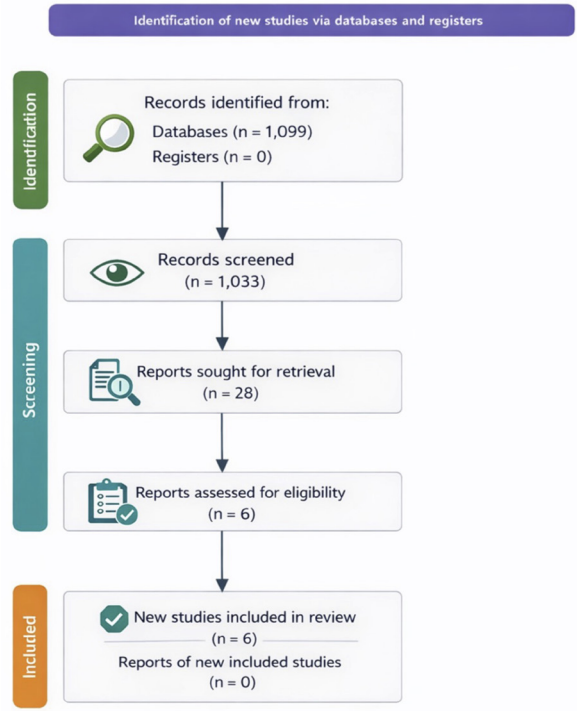


Figura 1. Fluxograma da plataforma Rayyan.

Discussão e resultados

Os estudos analisados apontam, de maneira consistente, para importantes benefícios metabólicos associados ao uso dos agonistas do receptor de GLP-1, particularmente em mulheres com obesidade ou distúrbios metabólicos. Entre os efeitos mais frequentemente descritos destacam-se a redução do peso corporal, a melhora da sensibilidade à insulina e a regulação do apetite, aspectos que contribuem para o melhor controle metabólico e para a redução do risco cardiometabólico em diferentes populações clínicas.

No que se refere às possíveis interações medicamentosas, a literatura indica que o principal mecanismo potencial de interferência desses fármacos seria o retardo do esvaziamento gástrico, por redução da concentração plasmática máxima e aumento do tempo para atingi-la. Ainda assim, a maioria dos estudos sugere que essas alterações são geralmente discretas e raramente resultam em repercussões clínicas significativas. Nesse contexto, autores destacam a importância da avaliação individualizada, sobretudo em pacientes com múltiplas comorbidades ou em uso de fármacos com estreita margem terapêutica, situações nas quais o acompanhamento farmacoterapêutico se torna essencial para garantir a segurança e a eficácia do tratamento.

No âmbito da contracepção hormonal, os achados indicam que a maior parte dos agonistas do receptor de GLP-1 apresenta impacto limitado sobre a farmacocinética dos anticoncepcionais orais. Fármacos como Liraglutida, Semaglutida, Exenatida e Dulaglutida demonstraram apenas pequenas alterações nos parâmetros de absorção dos hormônios contraceptivos, sem evidências de comprometimento clínico da eficácia contraceptiva. Em geral, apesar de pequenas modificações na concentração plasmática máxima ou no tempo de absorção, a exposição total aos hormônios permanece preservada, o que sustenta a manutenção da eficácia dos anticoncepcionais orais.

Por outro lado, evidências apontam que a Tirzepatida, agonista duplo de GLP-1 e GIP, pode exercer impacto mais pronunciado sobre a farmacocinética dos anticoncepcionais orais. Estudos clínicos identificaram reduções mais expressivas nos níveis plasmáticos de etinilestradiol e progestagênios, associadas a atraso na absorção desses hormônios. Em razão dessas alterações, os estudos recomendam a adoção temporária de métodos contraceptivos adicionais, como preservativos ou

métodos não orais, durante as primeiras semanas após o início do tratamento ou após ajustes de dose.

Além dos aspectos farmacocinéticos, alguns estudos também descrevem repercussões positivas desses medicamentos sobre a saúde reprodutiva feminina. Em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, o uso de agonistas do receptor de GLP-1 foi associado à maior regularidade dos ciclos menstruais, melhora da ovulação e aumento das taxas de gestação em determinados contextos clínicos. Dessa forma, embora esses fármacos não pareçam comprometer a eficácia dos contraceptivos orais na maior parte dos casos, a melhora da função ovulatória pode elevar o potencial de fertilidade, reforçando a importância do aconselhamento contraceptivo adequado para mulheres em idade reprodutiva em uso dessas terapias.

Por fim, é importante destacar algumas limitações do presente estudo. Observou-se considerável heterogeneidade entre os trabalhos incluídos, tanto em relação aos fármacos analisados quanto às doses empregadas e aos parâmetros utilizados para avaliar possíveis interações medicamentosas e efeitos fisiológicos ou metabólicos dos agonistas do receptor de GLP-1 em relação à contracepção hormonal oral. Essa variabilidade metodológica dificultou a comparação direta entre os estudos e impossibilitou a realização de uma meta-análise, abordagem que poderia fornecer estimativas mais robustas sobre a magnitude dessas interações.

Além disso, o número de estudos publicados ainda é relativamente limitado, o que restringe a força das evidências atualmente disponíveis. Nesse sentido, torna-se relevante a realização de novas investigações, com delineamentos metodológicos mais padronizados e amostras mais amplas, a fim de produzir resultados mais consistentes e conclusivos. Assim, os achados apresentados nesta revisão devem ser interpretados como evidências preliminares, que contribuem para a compreensão inicial do tema, mas que ainda demandam confirmação por meio de estudos futuros.

Conclusão

O crescente uso de agonistas do receptor de GLP-1 no manejo da obesidade representa uma mudança importante no paradigma terapêutico de uma condição que afeta de forma significativa a saúde feminina. Em mulheres em idade reprodutiva,

o tratamento da obesidade ultrapassa a dimensão metabólica e se conecta diretamente à saúde ginecológica, à fertilidade e ao planejamento reprodutivo. Nesse contexto, compreender as possíveis interações entre essas terapias e os métodos contraceptivos hormonais orais torna-se fundamental para garantir que os avanços farmacológicos no controle do peso não gerem incertezas no campo da saúde reprodutiva.

As evidências analisadas indicam que, de modo geral, os agonistas do receptor de GLP-1 apresentam baixo potencial de comprometer a eficácia dos contraceptivos orais, sendo as alterações farmacocinéticas observadas, na maioria dos casos, discretas e sem repercussões clínicas relevantes. A Tirzepatida constitui a principal exceção, exigindo atenção adicional e a adoção temporária de métodos contraceptivos complementares em determinados momentos do tratamento. Esses achados contribuem para esclarecer preocupações amplamente difundidas na mídia e nas redes sociais, demonstrando que a narrativa de uma interferência generalizada das chamadas "canetas emagrecedoras" na eficácia contraceptiva não encontra respaldo consistente na literatura científica atual.

Por outro lado, os resultados desta revisão também evidenciam que os benefícios metabólicos desses fármacos podem repercutir positivamente sobre a função reprodutiva, particularmente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, nas quais a melhora da sensibilidade à insulina e a perda ponderal podem favorecer a retomada da ovulação e a regularização dos ciclos menstruais. Esse fenômeno destaca um aspecto frequentemente negligenciado no debate público: a possibilidade de aumento da fertilidade em decorrência da melhora do estado metabólico, o que reforça a necessidade de aconselhamento contraceptivo cuidadoso e individualizado.

Assim, mais do que representar um conflito entre o tratamento da obesidade e a segurança contraceptiva, o uso dos agonistas do receptor de GLP-1 evidencia a importância de uma abordagem integrada da saúde da mulher, que considere simultaneamente os aspectos metabólicos, hormonais e reprodutivos. A incorporação dessas terapias à prática clínica deve ser acompanhada por estratégias de orientação reprodutiva claras e baseadas em evidências, permitindo que mulheres em idade fértil tenham acesso aos benefícios do tratamento da obesidade sem comprometer o controle sobre sua fertilidade.

Dessa forma, o avanço no tratamento farmacológico da obesidade não deve ser visto como um obstáculo ao planejamento reprodutivo, mas como uma oportunidade de promover cuidado integral à saúde feminina. O desafio clínico contemporâneo consiste, portanto, em conciliar o enfrentamento de uma epidemia metabólica global com a garantia da autonomia reprodutiva das mulheres, assegurando que o progresso terapêutico caminhe lado a lado com a proteção e o fortalecimento da saúde da mulher em todas as suas dimensões.

Referências

1. ASTRUP, A. Reflections on the discovery of GLP-1 as a satiety hormone: implications for obesity therapy and future directions. European Journal of Clinical Nutrition, v. 78, p. 551–556, 2024. DOI: 10.1038/s41430-024-01460-6.

2. AVELLAR, A. P.; PEREIRA, A. C. S.; REQUEIJO, M. J. R. A relação entre a obesidade e a infertilidade: uma revisão de literatura. Research, Society and Development, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i8.42803.

3. BADER, S. et al. A systematic review of GLP-1 on anthropometrics, metabolic and endocrine parameters in patients with PCOS. Women's Health, v. 20, 2024. DOI: 10.1177/17455057241234530.

4. BARONI, M. E. D.; MAFFRA, M. M.; OLIVEIRA, A. A. R.; POLAKIEWICZ, R. R. O crescente uso de análogos do GLP-1 para perda de peso: uma ameaça à saúde ou uma solução viável para o controle de peso? Archives of Health, v. 6, p. e2521, 2025. DOI: 10.46919/archv6n3-009.

5. BELLAVANCE, D.; CHUA, S.; MASHIMO, H. Gastrointestinal motility effects of GLP-1 receptor agonists. Current Gastroenterology Reports, v. 27, p. 49, 2025. DOI: 10.1007/s11894-025-00995-3.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2006–2024: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <caminho ou link de acesso>. Acesso em: 12 mar. 2026.

8. CALVARYSKY, B. et al. Drug-drug interactions between glucagon-like peptide-1 receptor agonists and oral medications: a systematic review. Drug Safety, v. 47, n. 5, p. 439–451, 2024. DOI: 10.1007/s40264-023-01392-3.

9. DRUCKER, D. J. Glucagon-like peptide-1-based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus. In: POST, T. W. (ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.

10. DRUCKER, D. J.; NAUCK, M. A. The incretin system: GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes. The Lancet, v. 368, n. 9548, p. 1696–1705, 2006.

11. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Mounjaro – EPAR Assessment Report – Variation. Amsterdam: EMA, 2024.

12. HOWARD, M. D.; ALLEN, S. E. The use of GLP-1 receptor agonist medications for benign gynecology. Current Opinion in Obstetrics & Gynecology, v. 37, n. 4, p. 279–284, 2025. DOI: 10.1097/GCO.0000000000001028.

13. KING, A. et al. Recent trends in GLP-1 RA and SGLT2i use among people with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease in the USA. BMJ Open Diabetes Research & Care, v. 12, n. 5, e004431, 2024. DOI: 10.1136/bmjdrc-2024-004431.

14. MIN, J. S. et al. A comprehensive review on the pharmacokinetics and drug-drug interactions of approved GLP-1 receptor agonists and a dual GLP-1/GIP receptor agonist. Drug Design, Development and Therapy, v. 19, p. 3509–3537, 2025. DOI: 10.2147/DDDT.S506957.

15. MONNEY, M.; MAVROMATI, M.; LEBOULLEUX, S.; GARIANI, K. Endocrine and metabolic effects of GLP-1 receptor agonists on women with PCOS: a narrative review. Metabolic Syndrome and Diabetes, 2025.

16. NILSON, E. A. F. et al. Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 44, e32, 2020.

17. NUAKO, A. et al. Pharmacologic treatment of obesity in reproductive aged women. Current Obstetrics and Gynecology Reports, v. 12, n. 2, p. 138–146, 2023. DOI: 10.1007/s13669-023-00350-1.

18. PENEVA, A.; DIMITROV, M.; PETKOVA, V. Comparative analysis

of newer classes of antidiabetics and the concept of pharmaceutical care – dealing with therapeutic problems. Pharmacia, v. 71, p. 1–8, 2024. DOI: 10.3897/pharmacia.71.e120141.

19. PI-SUNYER, X. et al. Liraglutide 3.0 mg for weight management. New England Journal of Medicine, v. 373, n. 1, p. 11–22, 2015.

20. RUIZ, M. O. et al. Maternal and foetal complications of pregestational and gestational diabetes: a descriptive retrospective cohort study. Scientific Reports, 2024.

21. SILVA, C. V. da. Histórias de utilização de pílulas anticoncepcionais no Brasil, na década de 1960. 2017. 183 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2017.

22. SILVA, J. C. et al. Complicações obstétricas associadas à obesidade materna: revisão de literatura. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 8, p. 5776–5788, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p5776-5788.

23. SKELLEY, J. W. et al. The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on oral hormonal contraception. Journal of the American Pharmacists Association, v. 63, n. 6, p. e189–e198, 2023. DOI: 10.1016/j.japh.2023.10.037.

24. TEEDE, H. J. et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. Melbourne: Monash University, 2018.

25. TOBIAS, D. K. et al. Systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. BMJ Open, 2022.

26. UNITED STATES. Food and Drug Administration. Mounjaro (tirzepatide) injection: prescribing information. Silver Spring, MD: FDA, 2022.

27. WILDING, J. P. H. et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. New England Journal of Medicine, v. 384, p. 989–1002, 2021.