

Contraceção Oral na Era dos Agonistas GLP-1: Um Desafio Emergente na Saúde Reprodutiva Feminina

Oral Contraception in the Era of GLP-1 Agonists: An Emerging Challenge in Female Reproductive Health

Susana de Oliveira Branco^{1,2}, Leila Marques^{1,2}

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Susana de Oliveira Branco [susana.oliveira.branco@gmail.com]

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5086-2811>

Medicina Geral e Familiar, Unidade Local de Saúde de São José, Unidade de
Saúde Familiar Travessa da Saúde, Sacavém, Portugal
Alameda das Comunidades - Urbanização Terraços da Ponte
2685-040 Sacavém

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.1224>

PALAVRAS-CHAVE: Agonistas do Receptor do Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Anticoncepcionais; Contraceção Hormonal; Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Saúde Reprodutiva; Tirzepatida

KEYWORDS: Contraceptive Agents; Glucagon-Like Peptide 1; Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists; Hormonal Contraception; Reproductive Health; Tirzepatide

A utilização de agonistas do recetor do *glucagon-like peptide-1* (aGLP-1) e da tirzepatida no tratamento da obesidade aumentou exponencialmente nos últimos anos, particularmente entre mulheres em idade fértil.¹⁻⁵ Atualmente, as mulheres representam mais de 75% das prescrições destes fármacos, verificando-se igualmente um crescimento expressivo da sua utilização em adolescentes e jovens adultas.¹ Apesar da eficácia metabólica e ponderal amplamente reconhecida, o impacto destas terapêuticas na contraceção oral e na saúde reprodutiva feminina permanece frequentemente subvalorizado na prática clínica.

O atraso do esvaziamento gástrico constitui um dos principais mecanismos responsáveis pela eficácia ponderal dos aGLP-1. Contudo, este efeito poderá interferir simultaneamente com a absorção de medicamentos administrados por via oral, incluindo contraceção hormonal.² Adicionalmente, efeitos adversos gastrointestinais frequentes, nomeadamente náuseas, vômitos e diarreia, poderão comprometer a biodisponibilidade dos contraceptivos orais, sobretudo durante o início terapêutico e após aumentos posológicos.²⁻³

Entre os agentes atualmente disponíveis, a tirzepatida

1. Medicina Geral e Familiar, Unidade Local de Saúde de São José, Unidade de Saúde Familiar Travessa da Saúde, Sacavém, Portugal 2. Centro Clínico Académico de Lisboa (CCAL), Portugal.

Recebido/Received: 2026-06-14. Aceite/Accepted: 2026-07-07. Publicado online/Published online: 2026-08-06

© Gazeta Médica 2026. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Gazeta Médica 2026. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial

destacou-se como a terapêutica com maior impacto farmacocinético potencialmente relevante na contraceção oral. Estudos farmacocinéticos demonstraram uma redução de cerca de 20% na exposição sistêmica dos componentes hormonais e uma diminuição da concentração plasmática máxima entre 55% e 66% após administração concomitante.¹ Este efeito revelou-se particularmente marcante durante o início do tratamento e durante a titulação posológica, justificando as atuais recomendações do UK College of Sexual and Reproductive Healthcare (CoSRH), que recomenda que mulheres sob contraceção oral medicadas com tirazepatida utilizem um método contraceutivo não oral ou associem método barreira adicional durante quatro semanas após o início terapêutico e durante quatro semanas após cada aumento posológico.⁴

Por outro lado, semaglutido, liraglutido e dulaglutido não demonstraram alterações farmacocinéticas clinicamente significativas na biodisponibilidade da contraceção oral.² Ainda assim, episódios de vômitos nas primeiras três horas após a toma da contraceção oral ou diarreia intensa prolongada poderão aumentar o risco de falha contracetiva independentemente do aGLP1 utilizado.^{1,6}

Paradoxalmente, os aGLP-1 poderão também aumentar a fertilidade feminina. A perda ponderal, a melhoria da resistência à insulina e a redução do hiperandrogenismo parecem contribuir para a regularização menstrual e recuperação da função ovulatória em mulheres com síndrome ovariana metabólica poliendócrina (SOMP).³⁻⁵ Estudos recentes demonstraram melhoria das taxas de ovulação espontânea, redução da adiposidade central e diminuição dos níveis de testosterona livre em mulheres obesas com SOMP tratadas com aGLP-1.^{3,4} Adicionalmente, estudos recentes demonstraram aumento das taxas de gravidez espontânea e melhoria dos resultados reprodutivos em mulheres com SOMP tratadas com aGLP-1, particularmente quando usados em associação com metformina e em contexto de fertilização *in vitro*.³

Este fenómeno poderá contribuir para o aumento do risco de gravidez não planeada associado à utilização destes fármacos, particularmente em mulheres previamente anovulatórias. Num estudo retrospectivo australiano, apenas 21,2% das mulheres apresentavam contraceção eficaz no momento de início terapêutico com

aGLP-1, tendo-se observado gravidez em 2,2% das mulheres nos seis meses subsequentes, risco particularmente elevado em mulheres jovens e com SOMP.⁴

Neste contexto, os métodos reversíveis de longa duração (LARC) poderão assumir particular importância, uma vez que não dependem da absorção gastrointestinal, apresentam menor risco de falha contracetiva e demonstram taxas superiores de eficácia, continuidade e satisfação nesta população.⁵

A rápida expansão da utilização dos aGLP-1 exige maior integração do aconselhamento contraceutivo e pré-concepcional na prática clínica. Mais do que terapêuticas metabólicas, estes fármacos poderão vir a redefinir silenciosamente o paradigma da saúde reprodutiva feminina.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

SOB: Revisão da literatura e elaboração do manuscrito

LM: Revisão crítica do manuscrito

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

SOB: Literature review and manuscript drafting

LM: Critical revision of the manuscript

All authors approved the final version to be published.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

SUORTE FINANCEIRO: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution grant or scholarship.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer reviewed

REFERÊNCIAS

1. Kettner J, Donnelly E, Maes ML. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and reproductive health: current evidence and clinical implications. *J Pharm Pract.* 2026;39:239-50. doi: 10.1177/08971900251376795.
2. Voros C, Chatzinikolaou F, Papapanagiotou I, Polykalas S, Mavrogianni D, Koulakmanidis AM, et al. A systematic review on GLP-1 receptor agonists in reproductive health: integrating IVF data, ovarian physiology and molecular mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2026;27:759. doi: 10.3390/ijms27020759.
3. Dilbaz B, Ateş Ç. The effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on fertility, contraception, and pregnancy: clinical perspectives. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2026;1-8. doi: 10.1080/13625187.2026.2644895.
4. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. FSRH statement: glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists and oral contraception [Internet]. London: FSRH; 2025 [cited 2026 Jun 14]. Available from: <https://www.cosrh.org/Public/Public/Documents/FSRH-statement-Glucagon-like-peptide-1-agonists-and-oral-contraception-Feb-2025.aspx>
5. Skelley JW, Swearengen K, York AL, Glover LH. The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception. *J Am Pharm Assoc.* 2024;64:204-211.e4. doi: 10.1016/j.japh.2023.10.037.