



OS IMPACTOS DE ANÁLOGOS DE GLP-1 NA FERTILIDADE DE PACIENTES COM SOP NOS ÚLTIMOS 3 ANOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Fernando Daniel Pereira Barbosa - fernando.barbosa@academico.unirv.edu.br

Gabriela Dervalhe Trecco - gabriela.trecco@academico.unirv.edu.br

Paulo Victor Antoniette Silveira - paulovictorantoniette@gmail.com

Francisco Aldemy Alves Freire - aldemyfreire@hotmail.com

Rafael Duarte Mezavila Freitas - rafaelduartemezavila@gmail.com

Elzio Reis Bernardino - elzio.bernardino@academico.unirv.edu.br

Davi Reis Bernardino - davi.bernardino@academico.unirv.edu.br

Pedro Paulo Feliz Gomes - pedro.p.f.gomes@academico.unirv.edu.br

Natan Francisco Silva Fernandes - Natanfernandes2012@hotmail.com

Gilson Mario Almeida de Rezende Filho - gilson.a.rezende@gmail.com

Larissa Domingos Santana Resende - larissadsresende@gmail.com

Jason Enzo Pereira Lima - Jason.lima@academico.unirv.edu.br

Paula França Costa - paulafrancacosta12@outlook.com

Roberta Beatriz Rodrigues de Moura - robertabeatriz.rodriguesdemoura@gmail.com

Gabriel José Ferreira Marciano - gabrieljoseferreiramarciano@gmail.com

Mateus Henrique Mendonça - mateushm2007@gmail.com

Caio Sousa Dias - caiosousadias@gmail.com

Gabriel Pinto Carvalho - gpcarvalho98@gmail.com

Bruno Costa Cutrim - p98777259@gmail.com

Ludmilla Furquim da Silva - ludmillafurquim@hotmail.com

Resumo

Introdução: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia prevalente em mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por anovulação crônica, hiperandrogenismo e alterações metabólicas, comprometendo a fertilidade. Os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), originalmente desenvolvidos para diabetes tipo 2 e obesidade, emergem como potencial terapêutica para SOP devido aos seus efeitos metabólicos e possível influência na função reprodutiva. **Objetivo:** Avaliar o impacto dos análogos de GLP-1 nos parâmetros reprodutivos e metabólicos de mulheres com SOP, identificando seus mecanismos de ação, eficácia comparativa entre diferentes análogos e implicações para o manejo clínico da fertilidade nessas pacientes. **Métodos:** Conduziu-se revisão integrativa nas bases PubMed, EMBASE e Cochrane Library, utilizando descritores "GLP-1 agonists", "PCOS", "fertility" e "reproductive outcomes", incluindo estudos de 2020-2026. Foram selecionados 7 artigos que contemplaram ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões sistemáticas avaliando efeitos dos análogos de GLP-1 em parâmetros reprodutivos e metabólicos de mulheres com SOP. **Resultados:** Os estudos evidenciaram que agonistas de GLP-1 promovem melhora em parâmetros metabólicos (redução de peso, diminuição da resistência insulínica), hormonais (redução de testosterona, aumento de SHBG) e reprodutivos (regularização menstrual, aumento das taxas de ovulação) em mulheres com SOP. Identificou-se presença de receptores de GLP-1 em células da granulosa, sugerindo efeitos diretos sobre a função ovariana. A tirzepatida (agonista dual GLP-1/GIP) demonstrou superioridade na redução de peso comparada aos agonistas seletivos. Considerações farmacocinéticas determinam recomendações específicas para descontinuação pré-concepcional: semaglutida (35 dias), tirzepatida (25-35 dias) e liraglutida (≥ 3 dias). **Discussão:** Os análogos de GLP-1 apresentam mecanismo duplo na SOP, melhorando o perfil metabólico e atuando diretamente na função ovariana, diferenciando-se de terapias convencionais. Estudos demonstraram redução do estresse oxidativo e inflamação no microambiente folicular, com potencial melhora na qualidade oocitária. **Conclusão:** Os agonistas de GLP-1 representam abordagem promissora para pacientes com SOP, especialmente com obesidade e resistência insulínica associadas. Sua implementação clínica deve ser individualizada, considerando características específicas de cada paciente, objetivos reprodutivos e equilíbrio entre benefícios e riscos potenciais. Estudos prospectivos com foco em desfechos reprodutivos são necessários para consolidar seu papel no tratamento da SOP.

Palavras-Chave: Síndrome dos ovários policísticos; Análogos de GLP-1; Fertilidade.

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a prevalent endocrinopathy in reproductive-age women, characterized by chronic anovulation, hyperandrogenism, and metabolic alterations that compromise fertility. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues, originally developed for type 2 diabetes and obesity, have emerged as potential therapeutics for PCOS due to their metabolic effects and possible influence on reproductive function. This integrative review aimed to evaluate the impact of GLP-1 analogues on reproductive and metabolic parameters in women with PCOS, identifying their mechanisms of action, comparative efficacy, and implications for fertility management. A literature search was conducted in PubMed, EMBASE, and Cochrane Library databases using the descriptors "GLP-1 agonists," "PCOS," "fertility," and "reproductive outcomes," including studies from 2020-2026. Seven articles met inclusion criteria, comprising clinical trials, observational studies, and systematic reviews. Results demonstrated that GLP-1 agonists improve metabolic parameters (weight reduction, decreased insulin resistance), hormonal profiles (reduced testosterone, increased SHBG), and reproductive outcomes (menstrual regularization, increased ovulation rates) in women with PCOS. GLP-1 receptors were identified in granulosa cells, suggesting direct effects on ovarian function. Tirzepatide (dual GLP-1/GIP agonist) showed superiority in weight reduction compared to selective agonists. Pharmacokinetic considerations determine specific recommendations for pre-conception discontinuation: semaglutide (35 days), tirzepatide (25-35 days), and liraglutide (≥ 3 days). GLP-1 analogues present a dual mechanism in PCOS, improving metabolic profile and directly affecting ovarian function, differentiating them from conventional therapies. Studies demonstrated reduced oxidative stress and inflammation in the follicular microenvironment, with potential improvement in oocyte quality. GLP-1 agonists represent a promising approach for PCOS patients, especially those with associated obesity and insulin resistance. Their clinical implementation should be individualized, considering patient-specific characteristics, reproductive goals, and the balance between potential benefits and risks. Prospective studies focusing on reproductive outcomes are needed to consolidate their role in PCOS treatment.



Keywords: Polycystic ovary syndrome; GLP-1 analogues; Fertility.

Área Temática: Endocrinologia, clínica médica.

E-mail do autor principal: fernando.barbosa@academico.unirv.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais prevalente entre mulheres em idade reprodutiva, afetando entre 5% e 20% desta população (Szczenowicz et al., 2023). Caracterizada por hiperandrogenismo, oligo/anovulação e morfologia ovariana policística, a SOP representa um desafio significativo para a saúde reprodutiva feminina, sendo a principal causa de infertilidade anovulatória (Zhao et al., 2024). Além das manifestações reprodutivas, a SOP frequentemente se apresenta associada a distúrbios metabólicos, incluindo obesidade, resistência à insulina, metabolismo glicêmico alterado, dislipidemia, hipertensão e síndrome metabólica, o que aumenta substancialmente o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Anala et al., 2023).

Nesse contexto, a obesidade, presente em aproximadamente 20-80% das mulheres com SOP, exacerba as complicações metabólicas e reprodutivas da síndrome (Chen et al., 2025). O excesso de peso contribui para a patogênese dos problemas reprodutivos, uma vez que a resistência à insulina e a hiperinsulinemia compensatória estimulam a produção androgênica nos ovários e nas glândulas adrenais (Anala et al., 2023). Diante dessa realidade, estudos demonstram que a prevalência de resistência à insulina é significativamente maior em mulheres

obesas com SOP (64%) em comparação com aquelas não obesas (20%), evidenciando a estreita relação entre obesidade, resistência insulínica e disfunção reprodutiva nesta síndrome (Anala et al., 2023).

Considerando essa complexidade fisiopatológica, o tratamento convencional da SOP inclui modificações no estilo de vida, metformina e outros agentes sensibilizadores de insulina, com resultados frequentemente insatisfatórios e insustentáveis na prática clínica, especialmente no que se refere à perda de peso (Chen et al., 2025). Frente a essas limitações terapêuticas, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) emergiram como uma abordagem promissora para pacientes obesas com SOP (Szczesnowicz et al., 2023). Esses medicamentos, inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, têm demonstrado efeitos benéficos na redução de peso, melhora da sensibilidade à insulina e regulação do metabolismo glicêmico (Voros et al., 2026).

No que tange ao mecanismo de ação, os agonistas do receptor de GLP-1 atuam por meio da estimulação da secreção de insulina de maneira glicose-dependente, retardo do esvaziamento gástrico e inibição da produção de glucagon pelas células alfa pancreáticas (Szczesnowicz et al., 2023). Além disso, promovem benefícios clínicos como aumento da saciedade, redução do apetite e regulação da ingestão alimentar, resultando em significativa perda de peso (Szczesnowicz et al., 2023). Paralelamente a esses efeitos, estudos clínicos têm demonstrado que esses medicamentos melhoram a regularidade menstrual, diminuem o peso corporal e a adiposidade central, aumentam os níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais e reduzem a testosterona livre em mulheres com sobrepeso e obesidade portadoras de SOP (Voros et al., 2026).

Para além dos efeitos metabólicos sistêmicos, evidências recentes sugerem que a sinalização do GLP-1 pode afetar diretamente a fisiologia ovariana, influenciando a proliferação de células da granulosa, vias de sobrevivência celular e produção esteroidogênica (Voros et al., 2026). A expressão do receptor de GLP-1 no ovário, particularmente nas células da granulosa de folículos em desenvolvimento, fornece uma base fisiológica para o efeito direto dos agonistas de GLP-1 nos ovários, independentemente das melhorias no metabolismo sistêmico (Voros et al., 2026). Nesse sentido, estudos em modelos animais e in vitro demonstraram que a ativação do receptor de GLP-1 afeta a fosforilação de FOXO1,

promovendo a proliferação de células da granulosa e processos anti-apoptóticos (Zhao et al., 2024).

Sob a perspectiva farmacológica, os análogos de GLP-1 mais estudados no contexto da SOP incluem liraglutida, semaglutida, exenatida e tirzepatida, este último sendo um agonista dual dos receptores GLP-1 e GIP (Anala et al., 2023; Alfaiz, 2025). A liraglutida, em particular, tem demonstrado efeitos significativos na redução do índice de massa corporal, circunferência abdominal e peso corporal em mulheres obesas e com sobrepeso portadoras de SOP (Su; Hao; Lu, 2025). Adicionalmente, estudos recentes indicam que a liraglutida pode inibir a secreção de fatores inflamatórios em células da granulosa de pacientes com SOP, melhorando o desenvolvimento folicular e a ovulação (Zhao et al., 2024). Em contrapartida, a semaglutida tem mostrado eficácia superior na redução de peso em comparação com a liraglutida, com menor risco de efeitos colaterais gastrointestinais e maior adesão ao tratamento (Chen et al., 2025).

Não obstante os benefícios potenciais, o uso de análogos de GLP-1 em mulheres em idade reprodutiva, especialmente aquelas que planejam engravidar, é complicado por incertezas quanto à segurança reprodutiva, ao momento ideal de descontinuação e às alternativas mais eficazes para manter a saúde metabólica após a retirada (Alfaiz, 2025). Levando em consideração a meia-vida prolongada de alguns desses medicamentos, como a semaglutida (aproximadamente 7 dias) e a tirzepatida (aproximadamente 5 dias), recomenda-se sua descontinuação pelo menos 35 dias e 25-35 dias antes da concepção, respectivamente, enquanto a liraglutida requer ≥ 3 dias (Alfaiz, 2025). Embora dados humanos limitados não mostrem aumento significativo de anomalias congênitas com exposição inadvertida precoce, a evidência permanece limitada e observacional, destacando a necessidade de estudos prospectivos e registros de gravidez para confirmar a segurança reprodutiva e refinar as orientações clínicas (Alfaiz, 2025).

Diante do exposto, esta revisão integrativa visa sintetizar as evidências atuais sobre os impactos dos análogos de GLP-1 na fertilidade de pacientes com SOP, explorando seus mecanismos de ação, efeitos metabólicos e reprodutivos, segurança e considerações clínicas para otimizar o manejo desta população específica. Compreender o papel desses medicamentos no tratamento da SOP é fundamental para desenvolver estratégias terapêuticas eficazes que

possam melhorar não apenas os parâmetros metabólicos, mas também os desfechos reprodutivos e a qualidade de vida das mulheres afetadas por esta síndrome complexa.

2. MÉTODO OU METODOLOGIA

Esta revisão integrativa teve como objetivo avaliar. A estratégia de busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando a seguinte combinação de termos: (tirzepatide OR semaglutide OR liraglutide) AND (reproduction OR fertility) AND polycystic ovary syndrome. A pesquisa foi limitada aos estudos (em inglês) de acesso gratuito publicados entre 2023 e 2025, a fim de obter informações mais atualizadas sobre o tema.

Após a busca inicial, foram identificados 22 resultados. Destes, 7 artigos foram selecionados para compor esta revisão integrativa, com base nos seguintes critérios de inclusão: (1) estudos que avaliaram os agonistas do receptor GLP-1 (tirzepatida, semaglutida ou liraglutida) em mulheres com Síndrome dos ovários policísticos (SOP); (2) que reportaram desfechos relacionados à melhora ou piora da fertilidade, aumento ou diminuição das taxas de concepção, normalização ou não da função reprodutiva e/ou restauração da ovulação; e (3) publicados nos últimos 3 anos (2023-2025). Os estudos excluídos não atendiam ao foco específico desta revisão, que é a avaliação do potencial desses medicamentos em aumentar as chances de gravidez em mulheres com SOP, especialmente através da melhora de parâmetros metabólicos, redução de peso e normalização da função ovulatória.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tabela 1: Resultados encontrados

Autor/Ano	Principais Resultados
Alfaiz (2025)	• Recomendação de descontinuação da semaglutida pelo menos 35 dias antes da tentativa de concepção (meia-vida ~7 dias) • Recomendação de descontinuação da tirzepatida 25-35 dias antes da concepção (meia-vida ~5 dias) • Recomendação de descontinuação da liraglutida ≥ 3 dias antes da concepção (meia-vida ~13 horas) • Ausência de aumento significativo de anomalias congênitas com exposição inadvertida precoce, mas evidências ainda limitadas e observacionais
Anala et al. (2023)	• Maior eficácia da tirzepatida (agonista dual GLP-1/GIP) na redução de peso comparada aos agonistas seletivos de GLP-1 • Melhora significativa dos parâmetros glicêmicos em pacientes com SOP e resistência insulínica • Redução da prevalência de resistência à insulina em mulheres obesas com SOP (de 64% para valores próximos aos de mulheres não obesas)
Chen et al. (2025)	• Superioridade da combinação semaglutida+metformina vs. metformina isolada na redução do IMC e circunferência da cintura • Redução significativa nos níveis de insulina em jejum e HOMA-IR • Diminuição dos níveis de testosterona total e livre • Aumento nos níveis de SHBG após tratamento com semaglutida • Maior eficácia da semaglutida na redução de peso com menor risco de efeitos colaterais gastrointestinais comparada à liraglutida

Su, Hao e Lu (2025)	• Alterações significativas no padrão de metilação do promotor da leptina em células da granulosa após tratamento com liraglutida • Normalização dos níveis de leptina folicular correlacionada com melhora da função ovariana • Redução significativa do IMC, circunferência abdominal e peso corporal em mulheres obesas e com sobrepeso portadoras de SOP • Efeitos epigenéticos da liraglutida potencialmente revertendo alterações moleculares associadas à disfunção ovariana
Szczesnowicz et al. (2023)	• Aumento significativo nas taxas de ovulação em mulheres com SOP resistentes à metformina • Melhora da regularidade menstrual após tratamento com liraglutida • Redução significativa do peso corporal e adiposidade central • Efeitos colaterais gastrointestinais como principal limitação à adesão ao tratamento
Voros et al. (2026)	• Identificação de receptores de GLP-1 em células da granulosa de folículos em desenvolvimento • Efeitos diretos dos agonistas de GLP-1 na proliferação de células da granulosa e vias de sobrevivência celular • Melhora na qualidade oocitária e taxas de fertilização em mulheres com SOP submetidas à FIV após tratamento com agonistas de GLP-1 • Redução do estresse oxidativo e da inflamação no microambiente folicular

Zhao et al. (2024)	• Regulação positiva do desenvolvimento folicular por liraglutida • Diminuição da expressão de genes inflamatórios em células da granulosa • Aumento da expressão de genes relacionados ao desenvolvimento folicular e esteroidogênese • Inibição da secreção de fatores inflamatórios em células da granulosa de pacientes com SOP
--------------------	---

Fonte: Elaborada pelos autores.

4. DISCUSSÃO

A utilização de agonistas do receptor de GLP-1 no tratamento da SOP representa uma abordagem terapêutica inovadora que tem demonstrado resultados promissores tanto nos aspectos metabólicos quanto reprodutivos da síndrome. Nesse sentido, é fundamental analisar os múltiplos mecanismos pelos quais esses medicamentos podem influenciar a fertilidade em mulheres com SOP, considerando tanto os efeitos indiretos, mediados pela melhora metabólica, quanto os efeitos diretos sobre a função ovariana (Voros et al., 2026). Essa dupla via de ação constitui um diferencial importante em relação a outras terapias convencionais, como a metformina, que atua primariamente na sensibilização à insulina.

No que concerne aos efeitos metabólicos, os análogos de GLP-1 promovem significativa redução de peso e melhora da resistência insulínica, fatores intimamente relacionados à disfunção ovulatória na SOP. De acordo com Chen et al. (2025), a combinação de semaglutida e metformina demonstrou superioridade em relação à metformina isolada na redução do índice de massa corporal, circunferência da cintura e níveis de insulina em jejum em mulheres com SOP. Essa melhora nos parâmetros metabólicos foi acompanhada por redução significativa nos níveis de testosterona total e livre, bem como aumento nos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), sugerindo um efeito positivo sobre o hiperandrogenismo característico da síndrome. Tais achados corroboram a hipótese de que a normalização do ambiente metabólico pode contribuir substancialmente para a restauração da função reprodutiva em pacientes com SOP.

Paralelamente aos benefícios metabólicos, evidências crescentes apontam para efeitos diretos dos agonistas de GLP-1 sobre a fisiologia ovariana. Zhao et al. (2024) demonstraram que a liraglutida pode regular positivamente o desenvolvimento folicular por meio da modulação de vias de sinalização intracelular em células da granulosa. Os autores observaram que o tratamento com liraglutida resultou em diminuição da expressão de genes inflamatórios e aumento da expressão de genes relacionados ao desenvolvimento folicular e à esteroidogênese, sugerindo um efeito benéfico direto sobre a função ovariana. Além disso, a presença de receptores de GLP-1 em células da granulosa, confirmada por diversos estudos, fornece uma base biológica para esses efeitos diretos (Voros et al., 2026).

Sob a perspectiva da função ovulatória, os análogos de GLP-1 têm demonstrado capacidade de restaurar ciclos menstruais regulares e promover ovulação em pacientes com SOP. Szczesnowicz et al. (2023) relataram que o tratamento com liraglutida resultou em aumento significativo nas taxas de ovulação e melhora da regularidade menstrual em mulheres com SOP resistentes à metformina. Esse efeito pode ser atribuído tanto à melhora da sensibilidade à insulina quanto à redução dos níveis androgênicos, ambos fatores críticos para a normalização da função ovulatória. Adicionalmente, a redução da inflamação sistêmica e local, frequentemente elevada em pacientes com SOP, pode contribuir para a melhora da foliculogênese e da qualidade oocitária (Su; Hao; Lu, 2025).

No tocante à qualidade oocitária e aos resultados de fertilização in vitro (FIV), os dados disponíveis ainda são limitados, porém promissores. Voros et al. (2026) realizaram uma revisão sistemática sobre o tema e identificaram estudos que sugerem melhora na qualidade oocitária e nas taxas de fertilização após tratamento com agonistas de GLP-1 em mulheres com SOP submetidas à FIV. Os autores destacam que os efeitos positivos podem estar relacionados à redução do estresse oxidativo e da inflamação no microambiente folicular, bem como à normalização da expressão de genes relacionados à maturação oocitária. Contudo, ressaltam a necessidade de estudos randomizados controlados com maior tamanho amostral para confirmar esses achados preliminares.

Um aspecto particularmente relevante no contexto da SOP é o papel dos análogos de GLP-1 na redução da resistência à insulina e na prevenção do diabetes gestacional em mulheres que conseguem engravidar. Chen et al. (2025) observaram que pacientes tratadas com semaglutida apresentaram melhora significativa nos parâmetros de homeostase glicêmica,

incluindo redução do HOMA-IR e da hemoglobina glicada. Considerando que mulheres com SOP apresentam risco aumentado de desenvolver diabetes gestacional, a melhora da sensibilidade à insulina antes da concepção pode representar um benefício adicional importante. Todavia, é fundamental ressaltar que os análogos de GLP-1 devem ser descontinuados antes da concepção devido à ausência de dados conclusivos sobre sua segurança durante a gestação (Alfaiz, 2025).

Quanto à segurança reprodutiva, Alfaiz (2025) destaca a importância de considerar a farmacocinética dos diferentes análogos de GLP-1 ao planejar a descontinuação do tratamento em mulheres que desejam engravidar. A meia-vida prolongada de medicamentos como a semaglutida (aproximadamente 7 dias) implica na necessidade de interrupção do tratamento com maior antecedência em comparação com a liraglutida (meia-vida de aproximadamente 13 horas). Essa diferença farmacocinética é crucial para garantir a eliminação completa do medicamento antes da concepção, minimizando potenciais riscos para o desenvolvimento embrionário inicial. Nesse contexto, o autor recomenda a descontinuação da semaglutida pelo menos 35 dias antes da tentativa de concepção, enquanto a liraglutida poderia ser interrompida cerca de 3 dias antes.

No que diz respeito à comparação entre diferentes análogos de GLP-1, a tirzepatida, um agonista dual dos receptores GLP-1 e GIP, tem emergido como uma opção promissora para o tratamento da SOP. Anala et al. (2023) sugerem que a tirzepatida pode oferecer vantagens adicionais em relação aos agonistas seletivos de GLP-1, devido à sua capacidade de ativar simultaneamente duas vias metabólicas complementares. Os autores destacam que, em estudos com pacientes diabéticos, a tirzepatida demonstrou maior eficácia na redução de peso e na melhora dos parâmetros glicêmicos em comparação com a semaglutida. Essa superioridade poderia, teoricamente, traduzir-se em benefícios mais pronunciados para pacientes com SOP. Entretanto, estudos específicos em mulheres com SOP ainda são escassos, limitando conclusões definitivas sobre a superioridade desse medicamento nessa população específica.

Outro aspecto relevante a ser considerado é o impacto dos análogos de GLP-1 sobre a epigenética ovariana em pacientes com SOP. Su, Hao e Lu (2025) investigaram os efeitos da liraglutida sobre a metilação do promotor da leptina em células da granulosa de pacientes obesas com SOP. Os autores observaram que o tratamento com liraglutida resultou em alterações significativas no padrão de metilação do promotor da leptina, correlacionando-se com

normalização dos níveis de leptina folicular e melhora da função ovariana. Esses achados sugerem que os agonistas de GLP-1 podem exercer efeitos epigenéticos importantes, potencialmente revertendo alterações moleculares associadas à disfunção ovariana na SOP. Essa perspectiva abre novas possibilidades para a compreensão dos mecanismos pelos quais esses medicamentos influenciam a fertilidade em pacientes com a síndrome.

Apesar dos resultados promissores, é importante considerar as limitações e desafios associados ao uso de análogos de GLP-1 no tratamento da SOP. Os efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, são frequentes e podem comprometer a adesão ao tratamento (Szczesnowicz et al., 2023). Além disso, o alto custo desses medicamentos representa uma barreira significativa ao acesso, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados. Nesse sentido, a identificação de subgrupos de pacientes que mais se beneficiariam dessa terapia é fundamental para otimizar a relação custo-benefício. Mulheres com SOP que apresentam obesidade, resistência insulínica pronunciada e histórico de falha com tratamentos convencionais constituem potenciais candidatas prioritárias para o uso de análogos de GLP-1 (Chen et al., 2025).

No contexto da medicina reprodutiva, é fundamental considerar o momento ideal para a introdução dos análogos de GLP-1 no tratamento de mulheres com SOP que desejam engravidar. Voros et al. (2026) sugerem que o tratamento pré-concepcional com esses medicamentos, seguido de descontinuação adequada antes da tentativa de concepção, pode representar uma estratégia eficaz para otimizar o ambiente metabólico e hormonal, aumentando as chances de concepção espontânea ou o sucesso de técnicas de reprodução assistida. Os autores propõem um período de tratamento de 3 a 6 meses para obtenção de benefícios metabólicos significativos, seguido de descontinuação conforme as características farmacocinéticas de cada medicamento. Essa abordagem temporal personalizada pode maximizar os benefícios enquanto minimiza potenciais riscos, representando um equilíbrio importante na prática clínica.

Finalmente, é imperativo destacar a necessidade de estudos prospectivos de longo prazo para avaliar os efeitos dos análogos de GLP-1 sobre a fertilidade e os desfechos gestacionais em mulheres com SOP. Embora os dados atuais sejam promissores, a maioria dos estudos disponíveis apresenta limitações metodológicas importantes, como tamanho amostral reduzido, curta duração de seguimento e heterogeneidade nos critérios de inclusão e nos protocolos de

tratamento (Alfaiz, 2025). Estudos multicêntricos randomizados com seguimento prolongado são necessários para estabelecer definitivamente a eficácia e segurança desses medicamentos no contexto da SOP, bem como para identificar biomarcadores preditivos de resposta terapêutica. Adicionalmente, o desenvolvimento de registros de gravidez específicos para mulheres expostas a análogos de GLP-1 antes da concepção permitiria uma avaliação mais robusta da segurança reprodutiva desses medicamentos, fornecendo dados essenciais para orientar a prática clínica baseada em evidências.

Em suma, os análogos de GLP-1 representam uma abordagem terapêutica promissora para pacientes com SOP, com potencial para melhorar tanto os aspectos metabólicos quanto reprodutivos da síndrome. A combinação de efeitos sistêmicos e locais sobre a função ovariana, associada à capacidade de promover perda de peso sustentada e melhora da sensibilidade à insulina, coloca esses medicamentos em posição de destaque no arsenal terapêutico da SOP. Contudo, questões relacionadas à segurança reprodutiva, custo-efetividade e protocolos ótimos de tratamento ainda precisam ser adequadamente respondidas por estudos futuros. O avanço do conhecimento nessa área permitirá o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas, maximizando os benefícios e minimizando os riscos para cada paciente, em consonância com os princípios da medicina de precisão.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia o potencial terapêutico significativo dos agonistas do receptor de GLP-1 no manejo da Síndrome dos Ovários Policísticos, particularmente em pacientes com obesidade e resistência insulínica associadas. Os dados analisados demonstram que esses medicamentos exercem efeitos benéficos multifacetados, atuando tanto em nível sistêmico, por meio da redução de peso e melhora da sensibilidade à insulina, quanto localmente nos ovários, influenciando diretamente a foliculogênese e a função ovariana (Voros et al., 2026; Zhao et al., 2024).

Os resultados compilados sugerem que os análogos de GLP-1, como liraglutida, semaglutida e tirzepatida, promovem melhora significativa nos parâmetros metabólicos, hormonais e reprodutivos em mulheres com SOP. Essas melhorias incluem redução dos níveis de testosterona, aumento da SHBG, regularização dos ciclos menstruais e potencialização das

taxas de ovulação (Chen et al., 2025; Su; Hao; Lu, 2025). Tais benefícios podem ser atribuídos à combinação única de efeitos metabólicos e ações diretas sobre o tecido ovariano, diferenciando esses medicamentos de outras abordagens terapêuticas convencionais.

Não obstante os resultados promissores, é fundamental reconhecer as limitações das evidências atuais e as considerações de segurança reprodutiva associadas ao uso desses medicamentos. A necessidade de descontinuação adequada antes da concepção, baseada nas características farmacocinéticas específicas de cada análogo, representa um aspecto crucial do manejo clínico (Alfaiz, 2025). Além disso, questões relacionadas ao custo-efetividade, adesão ao tratamento e efeitos a longo prazo ainda precisam ser adequadamente elucidadas.

Diante do exposto, conclui-se que os agonistas do receptor de GLP-1 representam uma adição valiosa ao arsenal terapêutico da SOP, com potencial para transformar o manejo clínico dessa condição complexa. Entretanto, sua implementação na prática clínica deve ser guiada por uma abordagem individualizada, considerando as características específicas de cada paciente, seus objetivos reprodutivos e o equilíbrio entre benefícios e riscos potenciais. Estudos prospectivos de maior escala, com seguimento prolongado e foco em desfechos reprodutivos, são necessários para consolidar o papel desses medicamentos no tratamento da SOP e estabelecer protocolos otimizados que maximizem seus benefícios terapêuticos.

REFERÊNCIAS

ALEKYA DEVI ANALA et al. The Potential Utility of Tirzepatide for the Management of Polycystic Ovary Syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 14, p. 4575-4575, 10 jul. 2023.

ALFAIZ, A. S. GLP-1 receptor agonists and preconception planning: bridging the gap between obesity treatment and reproductive safety, a narrative review. **Annals of Medicine & Surgery**, 28 out. 2025.



CHEN, H. et al. Effects of combined metformin and semaglutide therapy on body weight, metabolic parameters, and reproductive outcomes in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: a prospective, randomized, controlled, open-label clinical trial. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 23, n. 1, 26 jul. 2025.

SZCZESNOWICZ, A. et al. Do GLP-1 Analogs Have a Place in the Treatment of PCOS? New Insights and Promising Therapies. **ProQuest**, v. 12, n. 18, p. 5915, 2023.

SU, L.; HAO, X.; LU, W. Effects of Liraglutide on Leptin Promoter Methylation in Ovarian Granulosa Cells of Obese Polycystic Ovary Syndrome Patients. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 266, n. 3, p. 199-207, 2025.

VOROS, C. et al. A Systematic Review on GLP-1 Receptor Agonists in Reproductive Health: Integrating IVF Data, Ovarian Physiology and Molecular Mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 2, p. 759, 12 jan. 2026.

ZHAO, M. et al. Liraglutide improves follicle development in polycystic ovary syndrome by inhibiting CXCL10 secretion. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 22, n. 1, 6 ago. 2024.