

ANÁLOGOS DE GLP-1 NA SÍNDROME OVARIANA METABÓLICA POLIENDÓCRINA: IMPACTO SOBRE A FERTILIDADE FEMININA

Isabela Queiroz Perígolo Lopes¹

Ananda Nunes Pereira²

Kênia Pereira Lemos Bastos³

isabelaperigololopes@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), recentemente renomeada por consenso global como Síndrome Ovariana Metabólica Poliendócrina (SOMP), é a endocrinopatia mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva e a principal causa de infertilidade anovulatória, frequentemente associada à obesidade e à resistência insulínica. Os análogos do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, têm demonstrado potencial terapêutico promissor sobre desfechos reprodutivos nessa população. O presente estudo objetivou analisar os efeitos dos análogos de GLP-1 sobre a fertilidade em mulheres com SOMP, por meio de revisão narrativa de caráter sistemático, com busca realizada nas bases PubMed Central e DOAJ, no período de 2021 a 2026, resultando na inclusão de 15 estudos. Os resultados demonstraram melhora significativa na regularidade menstrual, na ovulação espontânea e nas taxas de gravidez, com benefícios adicionais sobre parâmetros de fertilização *in vitro*, mediados pela redução da resistência insulínica, do hiperandrogenismo e do peso corporal, além de evidências crescentes de ação direta sobre o tecido ovariano e a receptividade endometrial. A segurança pré-concepcional permanece a principal lacuna da área, sendo recomendada a descontinuação do medicamento antes da concepção e a orientação contraceptiva ativa durante o tratamento. Conclui-se que os análogos de GLP-1 representam estratégia adjuvante promissora no cuidado à mulher com SOMP que deseja engravidar, devendo ser integrados a uma abordagem multiprofissional com intervenção nutricional como pilar central.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome ovariana metabólica poliendócrina; síndrome dos ovários policísticos; análogos de GLP-1; fertilidade; resistência à insulina.

¹ Nutricionista, Mestre em Nutrição e Saúde (UFLA). Nutricionista clínica e responsável técnica da Unimed Vertente do Caparaó, Professora do Centro Universitário Vértice – Univértix – Matipó

² Nutricionista, Mestre em Ensino de Ciências da Saúde e do Ambiente. Responsável técnica do Programa de Alimentação Escolar da Prefeitura Municipal de Rio Casca, professora do curso de Nutrição do Centro Universitário Vértice – Univértix, Matipó.

³ Nutricionista, Especialista em Nutrição Clínico Esportiva e Alimentação Escolar. Responsável técnica do Programa de Alimentação Escolar da Prefeitura Municipal de Matipó, professora e coordenadora do curso de Nutrição do Centro Universitário Vértice – Univértix, Matipó.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), recentemente renomeada por consenso global como *Polyendocrine Metabolic Ovarian Syndrome* (PMOS), no português Síndrome Ovariana Metabólica Poliendócrina (SOMP), é a desordem metabólica-endócrina mais frequente entre mulheres em idade reprodutiva, com prevalência global estimada de 10% a 13% e de até 10% no Brasil (Teede *et al.*, 2023; Brasil, 2023; Teede *et al.*, 2026). A SOMP causa impactos significativos na qualidade de vida da mulher ao longo de todas as fases reprodutivas, da adolescência à pós-menopausa. Sua manifestação clínica é heterogênea, caracterizada por disfunção ovulatória, hiperandrogenismo e alterações morfológicas ovarianas, frequentemente associadas a comorbidades metabólicas como obesidade e resistência à insulina (RI) (Febrasgo, 2023).

O excesso de peso agrava o quadro clínico da SOMP e influencia diretamente suas manifestações metabólicas e reprodutivas. A obesidade exerce grande influência nas alterações clínicas e metabólicas associadas à síndrome, sendo relevante destacar que uma redução de apenas 5% do peso corporal já melhora o padrão menstrual, o perfil lipídico, reduz a RI e atenua os efeitos do hiperandrogenismo cutâneo em mulheres afetadas (Yela, 2023). O controle do peso e o manejo nutricional constituem, portanto, pilares fundamentais no cuidado da mulher com SOMP, frequentemente precedendo ou complementando intervenções farmacológicas, dado que a resistência insulínica está presente em até 75% das pacientes, inclusive naquelas com peso adequado (Szczenowicz *et al.*, 2023).

A anovulação crônica, característica predominante na SOMP, configura a principal etiologia de infertilidade endócrina em mulheres em idade reprodutiva. Seu manejo demanda abordagem individualizada que integre os aspectos reprodutivos e metabólicos da síndrome (Febrasgo, 2023; Teede *et al.*, 2023). Estratégias terapêuticas que atuam simultaneamente sobre a resistência insulínica, a composição corporal e a função ovariana têm ganhado destaque na prática clínica, especialmente em mulheres com resposta insuficiente às intervenções isoladas de estilo de vida.

Inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1),

mostram-se como alternativa promissora no manejo da SOMP. Esses fármacos atuam estimulando a secreção de insulina de forma glicose-dependente, promovendo saciedade, reduzindo o apetite e contribuindo para a perda de peso, efeitos diretamente associados à melhora da RI, condição presente em cerca de 75% das mulheres com SOMP, inclusive naquelas classificadas como eutróficas pelo Índice de Massa Corporal (IMC) (Hoteit *et al.*, 2025).

Os análogos de GLP-1 têm demonstrado efeitos além do controle metabólico, impactando desfechos reprodutivos como a regularidade menstrual, a ovulação espontânea, os parâmetros de *in vitro* (FIV) e a receptividade endometrial (Zhou *et al.*, 2023; Voros *et al.*, 2026). Apesar dos achados promissores, ainda há lacunas importantes quanto à segurança desses fármacos no contexto reprodutivo, particularmente no período pré-concepcional (Merhi; Karekar; Mouanness, 2025).

O presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos dos análogos de GLP-1 sobre a fertilidade em mulheres com SOMP, com base em revisão da literatura científica publicada entre 2021 e 2026, a fim de sintetizar as evidências disponíveis e discutir suas implicações para a prática clínica nutricional e multiprofissional.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A Síndrome Ovariana Metabólica Poliendócrina (SOMP) ffoi formalmente adotada por consenso internacional em 2026, em substituição à denominação Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A mudança foi coordenada pela Universidade Monash, pela *Androgen Excess and PCOS Society* e pela organização *Verity*, com participação de 56 organizações acadêmicas, clínicas e de pacientes de todas as regiões do mundo (Teede *et al.*, 2026). A nova nomenclatura corrige a imprecisão do termo "policístico", uma vez que cistos ovarianos patológicos não constituem achado característico da condição, e representa de forma mais precisa a natureza poliendócrina e metabólica multissistêmica da síndrome. A mudança também visa reduzir o estigma associado ao nome anterior, contribuir para o diagnóstico mais precoce e fortalecer o alinhamento entre pesquisa, política e cuidado clínico (Teede *et al.*, 2026). Ao reconhecer formalmente o componente metabólico

como central na definição da síndrome, a nova nomenclatura reforça o papel da terapia nutricional como intervenção de primeira linha, uma vez que resistência insulínica, adiposidade visceral e inflamação crônica de baixo grau figuram entre os principais determinantes do quadro clínico da SOMP e constituem alvos prioritários da conduta dietética (Teede *et al.*, 2023; Febrasgo, 2023). Os estudos incluídos nesta revisão utilizam a nomenclatura SOP/PCOS por terem sido publicados antes ou durante a transição; as siglas são utilizadas como equivalentes ao longo do texto.

O diagnóstico da SOMP baseia-se nos Critérios de Rotterdam, que requerem a presença de pelo menos dois dos seguintes achados: oligo-ovulação ou anovulação, hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e morfologia ovariana policística à ultrassonografia, após exclusão de outras etiologias (Rotterdam ESHRE/ASRM PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Esses critérios foram atualizados pelo Guideline Internacional Baseado em Evidências de 2023, que incorporou o hormônio antimülleriano (AMH) como marcador alternativo e ampliou as recomendações para avaliação metabólica e reprodutiva (Teede *et al.*, 2023).

A fisiopatologia da SOMP é multifatorial, envolvendo interações entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos. O hiperandrogenismo resulta principalmente da hipersecreção androgênica pelas células da teca ovariana, estimulada pelo excesso de hormônio luteinizante (LH) e pela hiperinsulinemia. A RI está presente na maioria das mulheres com SOMP independentemente do estado nutricional, contribuindo para o aumento da esteroidogênese ovariana e para a redução dos níveis circulantes de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), o que, por sua vez, favorece a anovulação e a irregularidade menstrual pela desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG) (Hoteit *et al.*, 2025; Teede *et al.*, 2023).

A anovulação crônica, decorrente da disfunção da maturação folicular associada ao hiperandrogenismo e à resistência ao hormônio folículo-estimulante (FSH), é responsável por aproximadamente 70% a 80% dos casos de infertilidade anovulatória em mulheres com SOMP (Febrasgo, 2023). A adiposidade excessiva, especialmente a visceral, agrava a RI e o hiperandrogenismo e compromete a função ovulatória. Reduções de 5% a 10% do peso corporal são capazes de promover

melhora significativa no padrão ovulatório, na regularidade menstrual e no perfil hormonal reprodutivo, reforçando o manejo nutricional individualizado como estratégia de primeira linha (Yela, 2023; Teede *et al.*, 2023; Febrasgo, 2023). Ressalta-se que a resistência insulínica pode ocorrer independentemente do estado nutricional, estando presente também em mulheres com peso adequado (Hoteit *et al.*, 2025).

Os agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) emergem como estratégia terapêutica relevante no manejo da SOMP, pela capacidade de modular a resistência insulínica e promover perda de peso de forma significativa (GLP-1RAs). Seus efeitos incluem estímulo da secreção de insulina de forma glicose-dependente, redução da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade, resultando em menor ingestão alimentar e perda de peso (Hoteit *et al.*, 2025; Szczesnowicz *et al.*, 2023). Os principais representantes dessa classe são liraglutida, semaglutida, exenatida, dulaglutida e tirzepatida, sendo esta última dotada de ação dual GLP-1/GIP e maior potencial de redução ponderal (Voros *et al.*, 2026).

A identificação de receptores de GLP-1 no hipotálamo, na hipófise, nos ovários e no endométrio oferece base fisiológica para os efeitos reprodutivos observados com esses fármacos, que vão além do controle metabólico e incluem ação sobre a resistência insulínica, o hiperandrogenismo e o eixo HPG (Voros *et al.*, 2026; Sola-Leyva *et al.*, 2025). Os GLP-1RAs são reconhecidos como terapia adjuvante, especialmente em mulheres com obesidade e resposta insuficiente a intervenções no estilo de vida (Teede *et al.*, 2023). Nesses casos, a atuação do nutricionista é indispensável, tanto para potencializar os efeitos terapêuticos quanto para garantir a adequação de micronutrientes relacionados à fertilidade (Yela, 2023).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de caráter sistemático, desenvolvida com base em estratégia de busca pré-definida, critérios explícitos de inclusão e exclusão e síntese interpretativa dos achados, conforme proposto por Grant e Booth (2009).

A busca bibliográfica foi realizada em duas bases de dados eletrônicas de acesso aberto: PubMed Central (PMC/NIH-NLM) e Directory of Open Access Journals

(DOAJ), no período de janeiro de 2021 a abril de 2026. A restrição ao acesso aberto foi adotada de forma intencional, em consonância com o critério de disponibilidade integral do texto completo. A ferramenta de inteligência artificial Consensus foi utilizada como apoio complementar na identificação de estudos relevantes durante a fase de levantamento bibliográfico.

Os termos de busca foram estruturados em língua inglesa com utilização de operadores booleanos (AND, OR), conforme a seguinte string principal: (*"polycystic ovary syndrome" OR "PCOS" OR "polycystic ovarian syndrome"*) AND (*"GLP-1 receptor agonist" OR "GLP-1 RA" OR "GLP1 receptor agonist" OR "glucagon-like peptide-1 receptor agonist" OR liraglutide OR semaglutide OR exenatide OR tirzepatide OR dulaglutide*) AND (*fertility OR infertility OR ovulation OR "menstrual cyclicity" OR "menstrual regularity" OR "pregnancy rate" OR "reproductive outcomes" OR preconception OR "ovarian function" OR "spontaneous pregnancy" OR "live birth"*). Foram aplicadas buscas complementares com termos específicos para capturar estudos sobre receptividade endometrial, parâmetros de fertilização *in vitro*, perfil hormonal reprodutivo e segurança pré-concepcional. No DOAJ, foram utilizadas strings adaptadas à capacidade de busca da plataforma, compatíveis com sua interface de busca avançada.

Os critérios de inclusão adotados foram: (1) artigos publicados entre 2021 e 2026; (2) população feminina com diagnóstico de SOMP; (3) intervenção com análogos de GLP-1 (liraglutida, semaglutida, exenatida, tirzepatida, dulaglutida ou similares); (4) presença de desfechos reprodutivos, tais como ovulação, regularidade menstrual, taxa de gravidez, parâmetros de fertilização *in vitro* ou segurança pré-concepcional; (5) disponibilidade integral do texto completo em acesso aberto; e (6) tipos de estudo: revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas, ensaios clínicos randomizados e relatos de caso. Foram excluídos estudos sem análise específica para população com SOMP, trabalhos sem desfechos reprodutivos mensuráveis ou descritos, artigos com acesso restrito, publicações duplicadas e preprints sem revisão por pares.

A busca identificou inicialmente 141 registros (131 no PubMed Central e 10 no DOAJ). Após remoção de duplicatas (n=53), restaram 88 registros únicos. A triagem por título e resumo, com aplicação dos critérios de elegibilidade, resultou na exclusão de 30 artigos. Os 58 textos completos remanescentes foram avaliados quanto ao acesso aberto e à presença de desfechos reprodutivos específicos para SOMP, resultando na inclusão de 15 estudos na síntese qualitativa, cujas características estão detalhadas no Quadro 1. A seleção foi conduzida pela autora, com validação cruzada das referências por meio de verificação direta nas bases de dados.

A inteligência artificial generativa foi utilizada em duas etapas complementares: a ferramenta Consensus (Consensus NLP, Inc.) apoiou a identificação de estudos relevantes durante a fase de levantamento bibliográfico, e a plataforma Claude (Anthropic) auxiliou na revisão gramatical e na organização do texto. Todo o conteúdo científico, a análise e a interpretação dos dados foram realizados pelas autoras.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente revisão incluiu 15 estudos (2021-2026), conforme sintetizado no Quadro 1. O conjunto de evidências indica benefícios consistentes dos análogos de GLP-1 sobre desfechos reprodutivos na SOMP, com destaque para regularidade menstrual, ovulação espontânea, parâmetros de fertilização (FIV) e receptividade endometrial, associados principalmente à melhora da resistência insulínica, redução do hiperandrogenismo e perda de peso.

Quadro 1 — Artigos selecionados para revisão: análogos de GLP-1 na SOMP e impacto sobre a fertilidade feminina

Bases: PubMed Central (PMC/NIH-NLM) e DOAJ | Período: 2021–2026 | n = 15 estudos

Nº	Autor / Ano	Título (resumido)	Tipo de Estudo	Base	Desfechos Reprodutivos em SOMP
1	Zhou et al., 2023	Effects of GLP-1RAs on pregnancy rate and menstrual cyclicity in women with PCOS: a meta-analysis and systematic review	Metanálise	PMC	↑ taxa de gravidez espontânea (RR 1,72; IC95% 1,22–2,43); ↑ regularidade menstrual (SMD 1,72; IC95% 0,60–2,85); ↓ HOMA-IR; ↓ testosterona; = gravidez total e gravidez por FIV

Nº	Autor / Ano	Título (resumido)	Tipo de Estudo	Base	Desfechos Reprodutivos em SOMP
2	Hu <i>et al.</i> , 2023	Comparison of exenatide alone or combined with metformin versus metformin in PCOS: meta-analysis	Metanálise	PMC	Exenatida (isolada ou combinada à metformina): ↑ taxa de gravidez (RR 1,85); ↑ SHBG; ↓ testosterona total e andrógenos livres; ↓ peso e circunferência da cintura vs. metformina
3	Ye <i>et al.</i> , 2023	Effectiveness and safety of exenatide versus metformin in patients with PCOS: meta-analysis	Metanálise	PMC	Exenatida superior à metformina em: ↑ taxa de gravidez (RR 1,93) e ovulação (RR 1,41); ↓ IMC e resistência insulínica; perfil de segurança comparável
4	Voros <i>et al.</i> , 2026	A systematic review on GLP-1 receptor agonists in reproductive health: integrating IVF data, ovarian physiology and molecular mechanisms	Revisão Sistemática	PMC	Evidências sugerem efeitos dos GLP-1RAs sobre ciclicidade menstrual, ovulação e fertilidade, possivelmente mediados por vias como FOXO1, cAMP e BMP-Smad, com respostas dependentes de contexto
5	Huang <i>et al.</i> , 2025	Safety and efficacy of liraglutide combined with metformin in PCOS: meta-analysis	Metanálise	PMC	Liraglutida + metformina: ↓ IMC, glicemia, lipídios e hiperandrogenismo; ↑ regularidade menstrual, ovulação e taxa de concepção espontânea.
6	Bader <i>et al.</i> , 2024	A systematic review of GLP-1 on anthropometrics, metabolic and endocrine outcomes in PCOS	Revisão Sistemática	PMC	↓ IMC, circunferência abdominal, gordura visceral, testosterona livre e HOMA-IR; ↑ SHBG; benefícios consistentes em parâmetros hormonais e metabólicos reprodutivos.
7	Hoteit <i>et al.</i> , 2025	The dual impact of GLP-1 receptor agonists on metabolic and reproductive health in PCOS: insights from human and animal trials	Revisão Narrativa	DOAJ	Revisão narrativa que descreve potenciais efeitos dos GLP-1RAs sobre eixo HPG, ovulação, morfologia ovariana e fertilidade, incluindo possíveis impactos em desfechos reprodutivos
8	Akel <i>et al.</i> , 2024	Exploring the therapeutic potential of GLP-1 receptor agonists in PCOS	Revisão Narrativa	PMC	↓ peso corporal e resistência insulínica; melhora do perfil hormonal/reprodutivo; potencial benefício sobre ovulação e fertilidade em mulheres com SOP e obesidade.
9	Sola-Leyva <i>et al.</i> , 2025	The hidden impact of GLP-1 receptor agonists on endometrial	Revisão Narrativa	PMC	GLP-1RAs: potenciais efeitos sobre receptividade endometrial e implantação embrionária em

Nº	Autor / Ano	Título (resumido)	Tipo de Estudo	Base	Desfechos Reprodutivos em SOMP
		receptivity and implantation			SOP/obesidade; lacunas de evidência e agenda de pesquisa.
10	Varughese et al., 2025	GLP-1 receptor agonist therapy and pregnancy: evolving and emerging evidence	Revisão Narrativa	PMC	Segurança pré-concepcional e exposição gestacional inadvertida aos GLP-1RAs; necessidade de contracepção e descontinuação antes da gestação; evidência ainda limitada sobre segurança fetal e teratogenicidade.
11	Szczesnowicz et al., 2023	Do GLP-1 analogs have a place in the treatment of PCOS? New insights and promising therapies	Revisão Narrativa	PMC	GLP-1RAs: ↓ peso corporal, gordura visceral, testosterona livre e resistência insulínica; melhora metabólica e cardiometabólica; possíveis benefícios sobre regularidade menstrual, ovulação e fertilidade.
12	Abdalla et al., 2021	The potential role of incretin-based therapies for PCOS: a narrative review of the current evidence	Revisão Narrativa	DOAJ	GLP-1RAs e inibidores DPP-4: ↓ peso e androgênios livres; ↑ sensibilidade à insulina, regularidade menstrual, ovulação e fertilidade.
13	Chen et al., 2025	Effects of combined metformin and semaglutide therapy on body weight, metabolic and reproductive outcomes in PCOS: RCT	Ensaio Clínico (RCT)	PMC	Semaglutida + metformina: ↑ regularidade menstrual e taxa de gravidez natural (35% vs 15%); ↓ peso, adiposidade visceral, inflamação (CRP) e resistência insulínica; ↓ testosterona vs. metformina isolada
14	Liao et al., 2024	Effects and plasma proteomic analysis of GLP-1RA versus CPA/EE, in combination with metformin, on overweight PCOS women: a randomized controlled trial	Ensaio Clínico (RCT)	PMC	GLP-1RA + metformina: ↑ taxa de ovulação (58% vs 44% CPA/EE+Met); ↑ melhora metabólica (peso, IMC, resistência insulínica) e ovulatória; ambos os grupos: ↑ regularidade menstrual; CPA/EE + metformina: maior redução do hiperandrogenismo (TT, LH, FAI, SHBG)
15	Banerjee & Dasgupta, 2026	Combined GLP-1RA and SGLT2i therapy to restore fertility in patients with obesity, PCOS, and type 2 diabetes	Relato de Caso	PMC	2 casos: perda ponderal importante (23% e 10,2%), normalização menstrual e concepção espontânea em até 7 meses; ambas as gestações evoluíram sem complicações, resultando em nascidos vivos saudáveis.

Legenda: RCT = Ensaio Clínico Randomizado; FIV = Fertilização in vitro; HPG = Eixo hipotálamo-pituitária-gonadal; HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance; SHBG =

*Globulina ligadora de hormônios sexuais; PMC = PubMed Central; DOAJ = Directory of Open Access Journals. ↑ = aumento; ↓ = redução. Todos os artigos são de acesso aberto.
Fonte: elaborado pela autora, 2026.*

A restauração da ciclicidade menstrual e o aumento das taxas de gravidez espontânea figuram entre os achados mais consistentes. Em metanálise com 840 participantes, Zhou *et al.*, (2023) documentaram ganhos significativos em regularidade menstrual (SMD: 1,72; IC95%: 0,60–2,85) e gravidez espontânea (RR: 1,72; IC95%: 1,22–2,43), sem efeito sobre gravidez total ou por FIV. Esse padrão de resultado sugere que o benefício se concentra na recuperação da ovulação natural, e não na melhora da fertilidade assistida. A elevada heterogeneidade ($I^2 = 95,6\%$) e o maior efeito em tratamentos prolongados sugerem que a resposta reprodutiva depende tanto do tempo de uso quanto do perfil metabólico das pacientes. Hu *et al.*, (2023) e Ye *et al.*, (2023) confirmaram superioridade da exenatida sobre a metformina em taxas de gravidez (RR: 1,85 e RR: 1,93, respectivamente) e ovulação (RR: 1,41), e Huang *et al.*, (2025) replicaram o benefício com liraglutida associada à metformina, com melhora adicional de índice de massa corporal (IMC), perfil lipídico e hiperandrogenismo. A consistência entre moléculas distintas sugere efeito de classe, não restrito a um único agente.

A combinação de semaglutida e metformina duplicou a taxa de gravidez natural em relação à metformina isolada (35% vs. 15%), com reduções simultâneas de adiposidade visceral, proteína C-reativa e testosterona (Chen *et al.*, 2025). Esses achados indicam que a melhora reprodutiva não decorre exclusivamente da perda de peso, sendo mediada também pela modulação inflamatória e hormonal. Por outro lado, Liao *et al.*, (2024) observaram que, embora acetato de ciproterona com etinilestradiol (CPA/EE) associado à metformina seja superior na redução do hiperandrogenismo, o GLP-1RA com metformina produziu maior taxa ovulatória (58% vs. 44%) e benefícios metabólicos mais amplos, achado com implicação direta para mulheres que desejam engravidar, para as quais a supressão androgênica isolada não é suficiente. O relato de Banerjee e Dasgupta (2026) ilustra esse potencial em cenário de maior complexidade clínica: duas pacientes com SOMP, obesidade e diabetes tipo 2 alcançaram concepção espontânea em até sete meses com uso

combinado de GLP-1RA e inibidor do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT-2), após perdas ponderais de 10,2% e 23%, sem complicações gestacionais.

Três eixos mecanísticos explicam os benefícios reprodutivos observados. No eixo metabólico-insulínico, a redução da hiperinsulinemia interrompe a estimulação excessiva das células da teca ovariana, com quedas consistentes do HOMA-IR e da testosterona livre e aumento da SHBG (Bader *et al.*, 2024). No eixo neuroendócrino, Hoteit *et al.*, (2025) e Abdalla *et al.*, (2021) descrevem normalização dos pulsos de LH e modulação do eixo HHG, favorecendo maturação folicular e formação do corpo lúteo, efeitos que se somam aos da intervenção nutricional sobre a sensibilidade insulínica. No eixo endometrial, Sola-Leyva *et al.*, (2025) identificaram que os GLP-1RAs atenuam a disfunção da decidualização estromal e a resistência à progesterona presentes na SOMP com obesidade, enquanto Voros *et al.*, (2026) documentaram ação direta sobre células da granulosa via FOXO1 e sinalização por monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) e via BMP-Smad, independente da perda de peso.

Quanto à segurança pré-concepcional, os dados disponíveis não identificaram teratogenicidade direta, mas a ausência de estudos robustos em gestantes humanas sustenta a recomendação de descontinuação antes da concepção e de orientação contraceptiva ativa durante o tratamento (Varughese *et al.*, 2025). Como GLP-1RAs e a dietoterapia atuam sobre os mesmos alvos fisiopatológicos: resistência insulínica, adiposidade visceral e inflamação, sendo o acompanhamento nutricional indispensável para potencializar os efeitos farmacológicos e garantir a adequação de micronutrientes críticos à fertilidade, como ácido fólico, ferro, zinco e vitamina D (Yela, 2023; Teede *et al.*, 2023). Em mulheres com baixa adesão às intervenções isoladas de estilo de vida, a combinação de conduta nutricional estruturada com suporte farmacológico representa estratégia racional e baseada em evidências (Szczesnowicz *et al.*, 2023; Akel *et al.*, 2024). Lacunas persistem quanto à qualidade oocitária, reserva ovariana e desfechos perinatais, reforçando a necessidade de ensaios clínicos de maior porte com desfechos reprodutivos primários (Sola-Leyva *et al.*, 2025; Voros *et al.*, 2026).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os agonistas do receptor de GLP-1 demonstraram melhora da regularidade menstrual, da ovulação espontânea e das taxas de gravidez em mulheres com SOMP, mediada pela redução da resistência insulínica, do hiperandrogenismo e do peso corporal. A segurança pré-concepcional ainda carece de mais estudos em humanos, sendo recomendadas a descontinuação antes da concepção e a orientação contraceptiva ativa durante o tratamento. As limitações desta revisão incluem a busca restrita a duas bases de dados, a heterogeneidade metodológica entre os estudos e o caráter recente dos GLP-1RAs, que restringe a disponibilidade de estudos à longo prazo, com lacunas persistentes quanto a desfechos perinatais, reserva ovariana e qualidade oocitária. Os GLP-1RAs representam avanço terapêutico relevante para a mulher com SOMP que deseja engravidar, com maior impacto quando integrados à dietoterapia em uma abordagem multiprofissional.

REFERÊNCIAS

- ABDALLA, M. A. *et al.* The potential role of incretin-based therapies for polycystic ovary syndrome: a narrative review of the current evidence. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 12, p. 1-16, 2021. DOI: 10.1177/2042018821989238.
- AKEL, M. *et al.* Exploring the Therapeutic Potential of Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) Receptor Agonists in Polycystic Ovary Syndrome. **Cureus**, [S.L.], p. 1-9, 14 nov. 2024. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.7759/cureus.73687.
- BANERJEE, M.; DASGUPTA, S. Combined glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) therapy to restore fertility in patients with obesity, polycystic ovary syndrome, and incident type 2 diabetes. **Cureus**, v. 18, n. 1, art. e102358, 2026. DOI: 10.7759/cureus.102358.
- BADER, D. A. *et al.* A systematic review of GLP-1 on anthropometrics, metabolic and endocrine outcomes in polycystic ovary syndrome. **Women's Health**, v. 20, 2024. DOI: 10.1177/17455057241234530.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Síndrome do Ovário Policístico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/dgh/noticias/2023/sindrome-do-ovario-policistico>. Acesso em: 24 abr. 2026.

CHEN, X. *et al.* Effects of combined metformin and semaglutide therapy on body weight, metabolic and reproductive outcomes in polycystic ovary syndrome: randomized controlled trial. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 23, 2025. DOI: 10.1186/s12958-025-01447-3.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos**. 3. ed. São Paulo: FEBRASGO, 2023. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n. 1, Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina).

GRANT, M. J.; BOOTH, A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. **Health Information and Libraries Journal**, v. 26, n. 2, p. 91-108, 2009. DOI: 10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x.

HOTEIT, B. H. *et al.* The dual impact of GLP-1 receptor agonists on metabolic and reproductive health in polycystic ovary syndrome: insights from human and animal trials. **Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism**, v. 16, p. 1-26, 2025. DOI: 10.1177/20420188251383064.

HUANG, Y. *et al.* The safety and efficacy of liraglutide combined with metformin in clinical outcomes of polycystic ovary syndrome: meta-analysis. **BMC Women's Health**, v. 25, 2025. DOI: 10.1186/s12905-025-03787-z.

HU, X. *et al.* Comparison of exenatide alone or combined with metformin versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome: meta-analysis. **BMC Endocrine Disorders**, v. 23, 2023. DOI: 10.1186/s12902-023-01497-x.

LIAO, Y. *et al.* Effects and plasma proteomic analysis of GLP-1RA versus CPA/EE, in combination with metformin, in polycystic ovary syndrome: randomized controlled trial. **Endocrine**, v. 83, 2024. DOI: 10.1007/s12020-023-03487-4.

MERHI, Z.; KAREKAR, M.; MOUANNES, M. GLP-1 receptor agonist for weight loss and fertility: social media and online perception versus evidence-based medicine. **PLOS One**, v. 20, n. 7, e0326210, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0326210.

ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, v. 19, n. 1, p. 41-47, 2004. DOI: 10.1093/humrep/deh098.

SOLA-LEYVA, A. *et al.* The hidden impact of GLP-1 receptor agonists on endometrial receptivity and implantation. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 104, 2025. DOI: 10.1111/aogs.15010.

SZCZESNOWICZ, A. *et al.* Do GLP-1 analogs have a place in the treatment of PCOS? New insights and promising therapies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 18, p. 5915, 2023. DOI: 10.3390/jcm12185915.

TEEDE, H. J. *et al.* Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 108, n. 10, p. 2447-2469, 2023. DOI: 10.1210/clinem/dgad463.

VARUGHESE, M. S.; O'MAHONY, F.; VARADHAN, L. GLP-1 receptor agonist therapy and pregnancy: evolving and emerging evidence. **Clinical Medicine**, v. 25, e100298, 2025. DOI: 10.1016/j.clinme.2025.100298.

VOROS, G. *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, 2026. DOI: 10.3390/ijms27020759.

YELA, D. A. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. In: FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos**. 3. ed. São Paulo: Febrasgo, 2023. Cap. 2, p. 20-31. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n. 1, Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina).

YE, W. *et al.* The effectiveness and safety of exenatide versus metformin in patients with polycystic ovary syndrome: meta-analysis. **Reproductive Sciences**, v. 30, 2023. DOI: 10.1007/s43032-023-01222-y.

ZHOU, L. *et al.* Effects of GLP-1RAs on pregnancy rate and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis and systematic review. **BMC Endocrine Disorders**, v. 23, n. 1, p. 245, 2023. DOI: 10.1186/s12902-023-01500-5.