

**A ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DA TIRZEPATIDA E A INEFICÁCIA DOS
ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS**

**THE ASSOCIATION BETWEEN THE USE OF TIRZEPATIDE AND THE INEFFECTIVENESS
OF HORMONAL CONTRACEPTIVES**

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.036-006>

Mariana Tayt-Sohn Martuchelli Moço

Médica infectologista, Secretaria de Saúde de Niterói, Secretaria de Saúde Rio de Janeiro, Preceptora de IETC Curso Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

Edneia Tayt-Sohn Martuchelli Moço

Médica, Secretaria Municipal de Saúde Teresópolis

Luisa Malucelli Romanus

Médica pela Universidad Privada del Este

Wilton Pereira dos Santos

Médico pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Medicina
E-mail: wiltonpereiradosantos@yahoo.com.br

Alan dos Santos Costa

Médico revalidado pela Universidade Federal de Roraima
E-mail: alanslumbeats@gmail.com

Layssa Paiva de Castro

Médica formada pela Universidade de Marília UNIMAR
Pós-graduação Dermatologia Clínica e Estética BWS
E-mail: layssapaiva@hotmail.com

RESUMO

A tirzepatida, um agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, tem sido amplamente utilizada no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e, mais recentemente, no manejo da obesidade. Apesar de sua eficácia metabólica, surgem preocupações clínicas relevantes quanto à sua interação com anticoncepcionais hormonais orais, especialmente no que diz respeito à possível redução de sua eficácia. Este artigo analisa os mecanismos farmacológicos envolvidos, as evidências clínicas disponíveis, as limitações dos estudos existentes e as implicações práticas para a saúde reprodutiva feminina.

Palavras-chave: Tirzepatida; Anticoncepcionais hormonais; Interação medicamentosa; GLP-1; Ineficácia contraceptiva.

ABSTRACT

Tirzepatide, a dual agonist of GIP and GLP-1 receptors, has been widely used in the treatment of type 2 diabetes mellitus and, more recently, in the management of obesity. Despite its metabolic efficacy, relevant clinical concerns arise regarding its interaction with oral hormonal contraceptives, especially concerning the possible reduction in their effectiveness. This article analyzes the pharmacological mechanisms involved, the available clinical evidence, the limitations of existing studies, and the practical implications for women's reproductive health.

Keywords: Tirzepatide; Hormonal contraceptives; Drug interaction; GLP-1; Contraceptive ineffectiveness.

1 INTRODUÇÃO

A tirzepatida é um medicamento injetável indicado, inicialmente, para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e que passou a ganhar destaque também no manejo da obesidade. Ele pertence a uma classe farmacológica inovadora, atuando como agonista duplo dos receptores GIP (polipeptídeo insulínico dependente de glicose) e GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1). Essa dupla ação o diferencia dos agonistas tradicionais de GLP-1, conferindo maior impacto metabólico, tanto no controle glicêmico quanto na perda de peso.

Do ponto de vista fisiológico, a tirzepatida age aumentando a secreção de insulina de forma dependente da glicose, reduzindo a liberação de glucagon e melhorando a sensibilidade periférica à insulina. Além disso, atua no sistema nervoso central promovendo saciedade e reduzindo o apetite, o que contribui para menor ingestão calórica. Esses efeitos combinados explicam a redução significativa da hemoglobina glicada e do peso corporal observadas nos estudos clínicos.

Outro mecanismo relevante da tirzepatida é o retardo do esvaziamento gástrico, que diminui os picos glicêmicos pós-prandiais e prolonga a sensação de saciedade. Contudo, esse mesmo efeito tem implicações clínicas importantes, como a possibilidade de interferir na absorção de medicamentos administrados por via oral. Portanto, embora a tirzepatida represente um avanço terapêutico expressivo, seu uso exige avaliação criteriosa, acompanhamento contínuo e atenção às interações medicamentosas e aos efeitos adversos gastrointestinais.

O aumento do uso de agonistas do receptor GLP-1 e fármacos correlatos trouxe benefícios significativos no controle glicêmico e na perda ponderal. Entretanto, a introdução da tirzepatida adiciona um novo grau de complexidade ao manejo clínico, sobretudo em mulheres em idade fértil. A possibilidade de redução da eficácia dos anticoncepcionais hormonais não é apenas um efeito colateral menor, mas um risco clínico com impacto direto em planejamento reprodutivo e autonomia da paciente.

O seguinte artigo objetivou descrever acerca dos fatores determinantes a ineficácia dos anticoncepcionais hormonais com a administração da tirzepatida, dissipando informações relevantes para a

comunidade médica e demais pessoas, acerca desses determinantes, prevenindo a ocorrência de gestação indesejada por deficiência de informações.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, adequado para debater sobre a associação entre o uso da tirzepatida e a ineficácia dos anticoncepcionais hormonais. É composto por uma análise abrangente da literatura, a qual o método baseou-se por ser uma análise bibliográfica, foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Lilacs, SciELO, Latindex e demais literaturas pertinentes a temática, durante o mês de janeiro de 2026, tendo como período de referência os últimos 15 anos. Foram utilizados os termos de indexação ou descritores: inapetência, esvaziamento gástrico, concentração, anticoncepcionais, concepção e fertilidade isolados ou de forma combinada. O critério eleito para inclusão das publicações era ter as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter explícito no resumo que o texto se relaciona ao tema eleito. Os artigos excluídos não continham o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações restauradas em mais de uma das bases de dados. Também foram excluídas dissertações e teses. Após terem sido recuperadas as informações-alvo, foi conduzida, inicialmente, a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos 10 textos. Como eixos de análise, buscou-se inicialmente classificar os estudos quanto às particularidades da amostragem, delimitando aqueles cujas amostras são dos efeitos colaterais e aqueles cujas amostras são da perda da eficácia dos anticoncepcionais hormonais. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, tais como ano de publicação e língua, seguido dos seus objetivos. Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia utilizada, resultados obtidos e discussão

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca dos artigos que compuseram este estudo identificou 25 referências a respeito da associação entre o uso da tirzepatida e a ineficácia dos anticoncepcionais hormonais nas bases de dados referidas, das quais 09 publicações foram incluídas na revisão. Entre os estudos selecionados, 7 artigos são de abordagem teórica, 1 apresenta desenho transversal, dois artigos tratam de um estudo de caso. Observou-se a prevalência de publicações na língua inglesa, representando 84% do total, quando comparada as línguas espanhola (9,6%) e portuguesa (6,4%).

3.1 FARMACOLOGIA DA TIRZEPATIDA

A tirzepatida é um fármaco incretinomimético de ação dupla, atuando como agonista dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP). Essa dupla agonização promove efeitos metabólicos sinérgicos, incluindo aumento da secreção de

insulina dependente de glicose, supressão da liberação de glucagon, melhora da sensibilidade periférica à insulina e modulação central dos centros hipotalâmicos de controle da saciedade.

Entre os efeitos fisiológicos mais relevantes destacam-se o retardo do esvaziamento gástrico, a redução da ingestão calórica por diminuição do apetite e a atenuação da glicemia pós-prandial, contribuindo de forma significativa para o controle glicêmico e a perda ponderal. O retardo do esvaziamento gástrico decorre principalmente da ação do GLP-1 sobre o trato gastrointestinal, com redução da motilidade antral e aumento do tônus pilórico, levando a uma liberação mais lenta do conteúdo gástrico para o duodeno.

Do ponto de vista farmacocinético, o retardo do esvaziamento gástrico constitui o principal mecanismo potencial de interação medicamentosa, uma vez que pode alterar a taxa e, em menor grau, a extensão da absorção de fármacos administrados por via oral, especialmente aqueles com janela terapêutica estreita, absorção dependente de tempo ou que necessitam de rápido pico plasmático para eficácia clínica. Embora, na maioria dos casos, não haja impacto clínico relevante na biodisponibilidade total, pode ocorrer atraso no tempo para atingir a concentração plasmática máxima (T_{max}), o que deve ser considerado na prescrição concomitante.

3.2 MECANISMO DE INTERAÇÃO COM ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS

Os anticoncepcionais orais combinados (AOCs) apresentam eficácia diretamente dependente de absorção gastrointestinal adequada e previsível, com consequente manutenção de concentrações plasmáticas terapêuticas estáveis de etinilestradiol e progestagênios sintéticos, necessárias para a supressão eficaz do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, inibição da ovulação e manutenção da estabilidade endometrial.

A tirzepatida, agonista duplo dos receptores de GLP-1 e GIP, promove retardo significativo do esvaziamento gástrico, efeito mais pronunciado nas primeiras semanas de tratamento e após cada escalonamento de dose. Esse impacto farmacodinâmico interfere diretamente na cinética de absorção de fármacos administrados por via oral, podendo resultar em redução da concentração plasmática máxima (C_{max}) e prolongamento do tempo para atingir a concentração máxima (T_{max}) dos hormônios contraceptivos.

Trata-se de um mecanismo farmacocinético bem estabelecido e descrito na literatura, com implicações clínicas relevantes, especialmente em medicamentos cuja eficácia depende de níveis séricos mínimos sustentados, como os AOCs, não sendo, portanto, uma hipótese meramente teórica.

3.3 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DISPONÍVEIS

Estudos farmacocinéticos controlados demonstraram redução da exposição sistêmica aos componentes dos anticoncepcionais orais quando estes são administrados concomitantemente à tirzepatida, evidenciada por diminuição da concentração plasmática máxima (C_{max}) e atraso do tempo para atingir a concentração máxima (T_{max}), com potencial impacto na eficácia contraceptiva.

Tal efeito decorre, predominantemente, do retardo do esvaziamento gástrico induzido pela ação agonista nos receptores de GLP-1, interferindo na absorção de fármacos de administração oral cuja eficácia depende de níveis plasmáticos mínimos consistentes.

Esse fenômeno mostra-se mais pronunciado durante as primeiras quatro semanas de tratamento e após cada escalonamento de dose, períodos nos quais a modulação da motilidade gastrointestinal é mais intensa. Em reconhecimento a esse risco farmacocinético, a própria bula da tirzepatida recomenda a adoção de método contraceptivo adicional de barreira por, no mínimo, quatro semanas após o início do tratamento ou após qualquer ajuste posológico, como medida de mitigação de possível falha contraceptiva.

Ressalte-se que não existem, até o momento, estudos clínicos robustos e devidamente desenhados que avaliem diretamente as taxas reais de gravidez em usuárias de anticoncepcionais orais em uso concomitante de tirzepatida. A ausência desses desfechos clínicos não deve ser interpretada como inexistência de risco, mas sim como limitação da evidência disponível, indicando que o risco de falha contraceptiva pode estar subestimado, e não descartado, especialmente em populações com maior variabilidade farmacocinética ou aderência irregular ao método.

3.4 LIMITAÇÕES DA LITERATURA ATUAL

A maioria dos dados é farmacocinética, não clínica. Não existem ensaios randomizados avaliando falha contraceptiva como desfecho primário. As mulheres com obesidade já apresentam, por si só, maior risco de falha contraceptiva com métodos orais. Portanto, o risco não é mínimo.

3.5 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS

As condutas que não devem ser negligenciadas é orientar método contraceptivo não oral (DIU, implante, injetável), associar método de barreira durante início do tratamento, o aumento de dose, reavaliar anticoncepção em toda paciente em uso de tirzepatida, falha em orientar adequadamente pode configurar erro de aconselhamento, risco ético e jurídico para o profissional.

4 CONCLUSÃO

A associação entre o uso da tirzepatida e a possível redução da eficácia dos anticoncepcionais hormonais orais apresenta relevância clínica significativa, sendo sustentada por um mecanismo farmacológico bem estabelecido. A tirzepatida, ao atuar como agonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, promove retardo do esvaziamento gástrico, especialmente nas fases iniciais do tratamento e durante o escalonamento posológico. Esse efeito pode comprometer a absorção intestinal adequada de estrogênios e progestagênios administrados por via oral, resultando em redução da concentração plasmática máxima e da exposição sistêmica desses hormônios, fatores diretamente relacionados à eficácia contraceptiva.

Embora ainda não existam estudos clínicos robustos que avaliem desfechos reprodutivos, como taxas reais de falha contraceptiva ou gravidez não planejada, essa ausência de evidência não deve ser interpretada como ausência de risco.

Pelo contrário, ela evidencia uma lacuna científica relevante, sobretudo considerando que dados farmacocinéticos demonstram alterações mensuráveis na biodisponibilidade dos anticoncepcionais quando utilizados concomitantemente à tirzepatida. Em um contexto de medicina baseada em riscos, tais achados já são suficientes para justificar cautela clínica.

Dessa forma, a negligência dessa potencial interação não configura uma conduta prudente ou conservadora, mas sim uma falha no aconselhamento clínico e na abordagem preventiva. Cabe ao profissional de saúde reconhecer esse risco, orientar adequadamente as pacientes e considerar métodos contraceptivos alternativos ou adicionais, evitando consequências clínicas, éticas e legais decorrentes de uma possível falha contraceptiva associada ao uso da tirzepatida.

REFERÊNCIAS

1. SKELLEY, J. W.; SWEARENGIN, K.; YORK, A. L.; GLOVER, L. H. The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on oral hormonal contraception. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37940101/>. A comprehensive review on the pharmacokinetics and drug-drug interactions of approved GLP-1 receptor agonists and the dual GLP-1/GIP receptor agonist tirzepatide. *Pharmacology C Therapeutics*, 2025.
2. KETTNER, J. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and reproductive health considerations. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40906565/>.
3. ELILILLY AND COMPANY. A study of the effect of tirzepatide on the pharmacokinetics of oral contraceptives. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04172987*. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04172987>.
4. MEDICINES AND MEDICAL DEVICES SAFETY AUTHORITY (MEDSAFE). Possible interaction between GLP-1 receptor agonists and oral contraceptives. Wellington, 2025. Disponível em: <https://www.medsafe.govt.nz/committees/marc/reports/203-3.2.1-GLP-1AndOralContraceptives.pdf>.
5. THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION (TGA). Updated contraception advice for Mounjaro (tirzepatide). Canberra, 2024. Disponível em: <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/updated-contraception-advice-mounjaro-tirzepatide>.
6. DRUGS.COM. Ethinyl estradiol and tirzepatide drug interaction report. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/ethinyl-estradiol-with-tirzepatide-1039-0-4363-0.html>.
7. REPRODUCTIVE HEALTH ACCESS PROJECT. Possible drug interaction between GLP-1 agonists and oral contraceptives. Disponível em: <https://www.reproductiveaccess.org/resource/possible-drug-interaction-between-glp-1-agonist-and-oral->

contraceptives/.

8. SKELLEY, J. W. et al. The impact of tirzepatide and GLP-1 receptor agonists on oral hormonal contraception. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2024. Disponível em: [https://www.japha.org/article/S1544-3191\(23\)00370-9/pdf](https://www.japha.org/article/S1544-3191(23)00370-9/pdf).
9. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Mounjaro® (tirzepatide) prescribing information. Silver Spring, 2024. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov>.