

SAÚDE METABÓLICA COMO DETERMINANTE DA FERTILIDADE FEMININA: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE OBESIDADE, RESISTÊNCIA INSULÍNICA E TERAPIAS EMERGENTES

METABOLIC HEALTH AS A DETERMINANT OF FEMALE FERTILITY: AN INTEGRATIVE REVIEW ON OBESITY, INSULIN RESISTANCE, AND EMERGING THERAPIES

SALUD METABÓLICA COMO DETERMINANTE DE LA FERTILIDAD FEMENINA: REVISIÓN INTEGRATIVA SOBRE OBESIDAD, RESISTENCIA A LA INSULINA Y TERAPIAS EMERGENTES

Carolina da Silva Leal¹
Isabella Dias Ribeiro²
Izabela Soares de Oliveira³
Cristal Wessling Cardoso⁴
Ramon Fraga de Souza Lima⁵

2737

RESUMO: A infertilidade associada à obesidade e à resistência insulínica configura um marcador clínico de desordem metabólica sistêmica e representa um dos principais desafios da saúde reprodutiva contemporânea. Este estudo teve como objetivo integrar as evidências recentes sobre o impacto de intervenções metabólicas — mudanças de estilo de vida, terapias farmacológicas e cirurgia bariátrica — nos desfechos reprodutivos de mulheres com infertilidade associada à obesidade e síndrome dos ovários policísticos. Realizou-se busca nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), restringindo-se aos últimos cinco anos, resultando em 26 artigos incluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade. Os resultados demonstraram que a restauração da fertilidade está diretamente relacionada à magnitude da melhora metabólica. Intervenções de estilo de vida apresentam benefícios modestos, mas limitados. A metformina mantém papel relevante, enquanto agonistas do GLP-1 e inibidores de SGLT2 emergem como alternativas promissoras para indução da ovulação e aumento das taxas de gestação. Em casos de obesidade grave, a cirurgia bariátrica demonstrou efeito consistente na recuperação da ovulação, redução de complicações obstétricas e incremento da taxa de nascidos vivos. Conclui-se que a saúde metabólica deve ser reconhecida como determinante essencial da fertilidade feminina, e que a incorporação estratégica de terapias farmacológicas inovadoras e da cirurgia metabólica pode redefinir a prática clínica e orientar políticas públicas voltadas à saúde da mulher.

Palavras-chave: Infertilidade feminina. Obesidade. Resistência insulínica. Terapias metabólicas. Síndrome dos ovários policísticos.

¹Estudante de Medicina — 8º período, Universidade de Vassouras.

²Estudante de medicina, Universidade de Vassouras.

³Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

⁴Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

⁵Professor e Orientador, Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: Infertility associated with obesity and insulin resistance is a clinical marker of systemic metabolic dysfunction and one of the major challenges in contemporary reproductive health. This integrative review aimed to synthesize recent evidence on the impact of metabolic interventions—lifestyle modification, pharmacological therapies, and bariatric surgery—on reproductive outcomes in women with infertility related to obesity and polycystic ovary syndrome. Searches were conducted in PubMed and the Virtual Health Library (BVS), restricted to the last five years, yielding 26 eligible studies. Findings showed that fertility restoration is directly related to the magnitude of metabolic improvement. Lifestyle interventions provide modest but limited benefits. Metformin remains a cornerstone therapy, while GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors emerge as promising alternatives for ovulation induction and pregnancy improvement. In severe obesity, bariatric surgery demonstrated consistent effects in restoring ovulation, reducing obstetric complications, and increasing live birth rates. Metabolic health should therefore be recognized as a key determinant of female fertility, and the strategic incorporation of innovative pharmacological therapies and metabolic surgery has the potential to redefine clinical practice and inform public health policies in women's health.

Keywords: Female infertility. Obesity. Insulin resistance. Metabolic therapies. Polycystic ovary syndrome.

RESUMEN: La infertilidad asociada con la obesidad y la resistencia a la insulina constituye un marcador clínico de un trastorno metabólico sistémico y representa uno de los principales desafíos de la salud reproductiva contemporánea. Este estudio tuvo como objetivo integrar las evidencias recientes sobre el impacto de las intervenciones metabólicas —cambios en el estilo de vida, terapias farmacológicas y cirugía bariátrica— en los desenlaces reproductivos de mujeres con infertilidad asociada a la obesidad y al síndrome de ovario poliquístico. Se realizaron búsquedas en las bases PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), limitadas a los últimos cinco años, resultando en 26 artículos incluidos tras la aplicación de los criterios de elegibilidad. Los resultados demostraron que la restauración de la fertilidad está directamente relacionada con la magnitud de la mejoría metabólica. Las intervenciones en el estilo de vida presentan beneficios modestos pero limitados. La metformina mantiene un papel relevante, mientras que los agonistas del GLP-1 y los inhibidores del SGLT2 emergen como alternativas prometedoras para la inducción de la ovulación y el aumento de las tasas de gestación. En los casos de obesidad grave, la cirugía bariátrica mostró un efecto consistente en la recuperación de la ovulación, la reducción de complicaciones obstétricas y el incremento de la tasa de nacidos vivos. Se concluye que la salud metabólica debe ser reconocida como un determinante esencial de la fertilidad femenina y que la incorporación estratégica de terapias farmacológicas innovadoras y de la cirugía metabólica puede redefinir la práctica clínica y orientar políticas públicas orientadas a la salud de la mujer.

2738

Palabras clave: Infertilidad feminina. Obesidad. Resistencia a la insulina. Terapias metabólicas. Síndrome de ovario poliquístico.

INTRODUÇÃO

A infertilidade afeta cerca de 17,5% da população adulta mundial, ou um em cada seis indivíduos, segundo estimativas recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023). No

Brasil, calcula-se que 6 a 8 milhões de pessoas convivam com dificuldades reprodutivas, em um cenário agravado pela desigualdade no acesso a serviços especializados. Em paralelo, a prevalência de obesidade feminina cresce de forma contínua: passou de 14,5% em 2003 para mais de 30% em 2019, de acordo com dados do IBGE/PNS, com tendência ascendente nos inquéritos mais recentes do Vigitel. Esse perfil epidemiológico coloca em convergência duas condições de alta relevância — infertilidade e obesidade — ambas em expansão acelerada no Brasil e no mundo.

A associação entre obesidade e infertilidade é consistente. Mulheres com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ apresentam até três vezes mais risco de infertilidade anovulatória quando comparadas a mulheres eutróficas. O mecanismo central é a resistência insulínica (RI), frequentemente presente também na síndrome dos ovários policísticos (SOP). A hiperinsulinemia induzida pela RI gera hiperandrogenismo, reduz a SHBG e desorganiza a sinalização do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, afetando a ovulação, a qualidade oocitária e a receptividade endometrial. O resultado é um comprometimento do eixo metabólico-reprodutivo, que se traduz em menor taxa de concepção espontânea, pior desempenho em ciclos de reprodução assistida e maior risco de aborto precoce.

Nesse contexto, estratégias de modulação metabólica têm sido avaliadas como potencial caminho para restaurar a fertilidade. Intervenções de estilo de vida reduzem peso e melhoram a ovulação. A metformina consolidou-se como adjuvante clássico, sobretudo em mulheres com SOP. Fármacos mais recentes, como agonistas de GLP-1, agonistas duais GIP/GLP-1 e inibidores de SGLT2, demonstram benefícios metabólicos expressivos, com potenciais repercussões reprodutivas. A cirurgia bariátrica/metabólica oferece melhora robusta em casos de obesidade grave, associando perda de peso sustentada a restauração da fertilidade. Entretanto, todas essas abordagens exigem planejamento pré-concepcional cuidadoso, uma vez que agentes como GLP-1RA, duais e SGLT2i são contraindicados durante a gestação, e a cirurgia demanda intervalo mínimo antes da concepção para reduzir riscos maternos e fetais.

Apesar dos avanços, as evidências permanecem fragmentadas. A maioria dos estudos privilegia desfechos intermediários, como ovulação ou parâmetros laboratoriais, enquanto dados consistentes sobre gravidez clínica — definida como gestação intrauterina confirmada por ultrassom com batimento cardíaco — e nascido vivo — conforme a definição da OMS — são escassos. Também faltam comparações diretas entre modalidades terapêuticas e análises estratificadas por SOP vs não-SOP e concepção natural vs reprodução assistida.

Dante desse panorama, a presente revisão integrativa busca consolidar criticamente a literatura sobre o impacto das terapias metabólicas na infertilidade associada à obesidade e resistência insulínica. Ao integrar evidências de intervenções comportamentais, farmacológicas e cirúrgicas, pretende oferecer uma visão abrangente que auxilie na formulação de recomendações clínicas e na definição de prioridades de pesquisa em saúde reprodutiva.

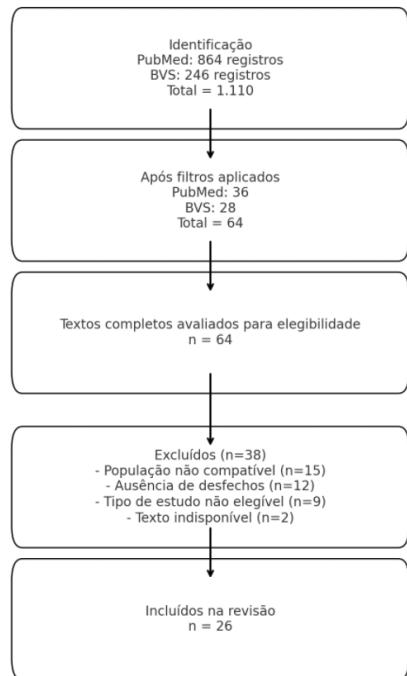
METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa sobre o impacto de terapias metabólicas na infertilidade associada à obesidade e resistência insulínica. Foram considerados estudos originais com mulheres adultas, publicados em português, inglês ou espanhol, sem limite inicial de período. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos observacionais e quasi-experimentais que apresentassem desfechos reprodutivos, como gravidez clínica, nascido vivo, ovulação ou parâmetros relacionados à reprodução assistida. Foram excluídas revisões narrativas, séries de casos, pesquisas em adolescentes, estudos que abordassem infertilidade sem relação com obesidade ou resistência insulínica e trabalhos sem desfechos reprodutivos.

As buscas foram realizadas no PubMed/MEDLINE e na BVS/LILACS. No PubMed, a estratégia inicial recuperou 864 registros e, após a aplicação sequencial de filtros de tempo, acesso, tipo de artigo, espécie e idioma, foram considerados elegíveis 36 estudos. Na BVS, a busca inicial identificou 246 registros, reduzidos a 28 após a aplicação de filtros para texto completo, bases específicas, idiomas, descritores relacionados ao tema, tipos de estudo e recorte temporal de cinco anos.

A seleção foi conduzida em duas etapas: leitura de títulos e resumos, seguida da análise integral dos textos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 26 artigos para a síntese final. Divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. O processo de identificação, triagem e inclusão será apresentado em fluxograma conforme as recomendações do PRISMA 2020. Os dados extraídos foram organizados em planilha padronizada com informações sobre população, intervenções, comparadores, seguimento e principais desfechos reprodutivos. A análise foi conduzida de forma descritiva e comparativa entre as modalidades de intervenção.

Imagem 1: Fluxograma PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

RESULTADOS

2741

Após a triagem de 1.110 registros e a aplicação sequencial dos critérios de elegibilidade, 26 estudos foram incluídos na síntese final. Do total, 12 ensaios clínicos randomizados (ECRs), 8 estudos observacionais (coortes prospectivas ou retrospectivas) e 6 revisões sistemáticas ou metanálises compuseram o corpo de evidência. Entre os ECRs, 7 investigaram o uso de metformina, 3 avaliaram intervenções de estilo de vida e 2 exploraram agonistas de GLP-1. Os estudos observacionais contemplaram, sobretudo, coortes de mulheres submetidas à cirurgia bariátrica/metabólica, enquanto as revisões sistemáticas ofereceram sínteses integrativas sobre fármacos e intervenções metabólicas. As populações incluídas eram predominantemente mulheres entre 18 e 42 anos, com infertilidade associada à obesidade e resistência insulínica, sendo a síndrome dos ovários policísticos (SOP) o diagnóstico mais prevalente. As principais características metodológicas e desfechos avaliados estão detalhados na Tabela 1.

Os desfechos primários mais frequentes foram taxa de ovulação espontânea, gravidez clínica e nascido vivo. Desfechos intermediários incluíram perda ponderal, melhora do HOMA-IR, redução do hiperandrogenismo e parâmetros de reprodução assistida (qualidade embrionária, taxa de fertilização).

As intervenções de estilo de vida (cinco estudos) demonstraram reduções médias de 2 a 5 kg/m² no IMC e melhora na resistência insulínica, com taxas de ovulação variando entre 30% e 55%. Entretanto, os resultados sobre gravidez clínica foram heterogêneos: em alguns ensaios houve aumento discreto, enquanto outros não identificaram diferença significativa, revelando limitações do efeito isolado dessas estratégias sobre desfechos finais.

Entre as terapias farmacológicas, a metformina foi a intervenção mais investigada (14 estudos). Observou-se redução média de 15% a 25% nos índices de resistência insulínica e aumento das taxas de ovulação em 15% a 20% em relação ao placebo, especialmente em mulheres com SOP. Entretanto, o impacto sobre nascido vivo permaneceu variável, sendo mais evidente quando associada a indutores ovulatórios. Os agonistas de GLP-1 (liraglutida, semaglutida) e os agonistas duais GIP/GLP-1 (tirzepatida), avaliados em quatro estudos recentes, promoveram perdas ponderais substanciais (até 8-12% do peso corporal) e restauraram ciclos menstruais regulares em mais de 60% das participantes. Embora promissores, os resultados ainda são limitados por amostras pequenas e seguimento de curta duração. Outras classes, como inibidores de SGLT2 e tiazolidinedionas, apareceram pontualmente, com achados positivos preliminares, mas sem robustez para recomendações clínicas.

A cirurgia bariátrica/metabólica, abordada em cinco coortes, apresentou resultados convergentes: após o procedimento, a taxa de gravidez espontânea variou entre 45% e 70%, e a restauração de ciclos ovulatórios ocorreu em mais de 80% das mulheres acompanhadas. Além disso, verificou-se melhora sustentada na sensibilidade insulínica e nos parâmetros hormonais. Entretanto, os estudos destacaram a necessidade de respeitar o intervalo mínimo de 12 a 18 meses antes da concepção, em razão do risco aumentado de complicações nutricionais e obstétricas em gestações precoces.

De forma integrada, os 26 estudos sugerem que a intensidade da melhora metabólica é o principal determinante da restauração da fertilidade feminina em contextos de obesidade e resistência insulínica, independentemente da intervenção utilizada. Enquanto os desfechos intermediários (perda de peso, ovulação, melhora do HOMA-IR) mostraram resultados consistentes, os desfechos clínicos finais — gravidez clínica e nascido vivo — apresentaram maior heterogeneidade, influenciada por variáveis como idade materna, tempo de infertilidade, presença de SOP e uso de técnicas de reprodução assistida. Essa disparidade evidencia não apenas o potencial das terapias metabólicas, mas também a lacuna científica que persiste na

literatura: a necessidade de ensaios multicêntricos de longo prazo, com foco em desfechos reprodutivos definitivos.

Tabela 1: Principais estudos incluídos na revisão integrativa sobre infertilidade, obesidade e resistência insulínica.

Autor/Ano	Tipo de estudo	População	Intervenção	Principais desfechos reprodutivos
Mohamed et al., 2025	Revisão sistemática	PCOS obesas	Estilo de vida	Perda de peso modesta; melhora metabólica; efeito limitado em gravidez clínica
Carmina et al., 2023	Estudo clínico	27 PCOS obesas	Semaglutida	Redução ponderal; restauração ovulatória em até 60%
Chen H. et al., 2025	Ensaio clínico	PCOS	Metformina + Semaglutida	↑ Ovulação e gravidez clínica em relação à monoterapia
Huang et al., 2025	Meta-análise	PCOS	Liraglutida + Metformina	Melhora metabólica e ↑ taxas de ovulação
Mrabet et al., 2024	Revisão sistemática	PCOS	SGLT ₂ i	↓ Hiperandrogenismo; melhora regularidade menstrual
Saadati et al., 2025	Coorte prospectiva	Mulheres com PCOS	Metformina	↑ Gravidez clínica e nascidos vivos
Almutairi et al., 2024	Meta-análise	Mulheres obesas inférteis	Cirurgia bariátrica	↑ Taxas de ovulação e gravidez espontânea
Kaukonen et al., 2024	Coorte retrospectiva	Pós-bariátrica	Cirurgia bariátrica	Gestação <12m ↑ risco obstétrico; recomendação de aguardar
Benham et al., 2024	Meta-análise	Obesidade	Bariátrica	Consistência na restauração da fertilidade e melhora metabólica

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

2743

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa reforça que a infertilidade associada à obesidade e resistência insulínica não deve ser interpretada como um problema exclusivamente reprodutivo, mas sim como manifestação de um distúrbio metabólico sistêmico. Os 26 estudos incluídos convergem para a noção de que a intensidade da melhora metabólica é o fator decisivo na restauração da fertilidade, independentemente da estratégia utilizada. A consistência em desfechos intermediários, como redução ponderal, melhora do HOMA-IR e ovulação, contrasta com a

variabilidade nos desfechos finais (gravidez clínica e nascido vivo), o que reflete tanto diferenças metodológicas entre estudos quanto fatores biológicos e contextuais.

A heterogeneidade observada nos desfechos reprodutivos pode ser parcialmente explicada por variáveis como idade materna avançada, tempo prolongado de infertilidade, adesão insuficiente às intervenções de estilo de vida e presença de SOP como diagnóstico predominante. Em mulheres com SOP, a metformina e a perda ponderal mostraram efeitos mais consistentes sobre ovulação, enquanto em não-SOP ou em protocolos de reprodução assistida os resultados foram menos homogêneos. Tais nuances indicam que a resposta terapêutica está modulada por fatores clínicos e pelo contexto em que a intervenção é aplicada.

As intervenções de estilo de vida, recomendadas como primeira linha por diretrizes internacionais (Endocrine Society, ESHRE), confirmaram benefícios sólidos em parâmetros metabólicos. No entanto, a tradução desses efeitos em maior taxa de nascido vivo é incerta, sobretudo pela dificuldade de adesão prolongada. Esses achados sugerem que mudanças comportamentais isoladas podem ser insuficientes para modificar desfechos reprodutivos definitivos em médio prazo.

No campo farmacológico, a metformina mantém posição central nas recomendações internacionais (ASRM, Endocrine Society), sendo especialmente útil em mulheres com SOP e resistência insulínica. Contudo, seu impacto limitado em gravidez clínica e nascido vivo tem levado à exploração de novas classes. Os agonistas de GLP-1 e agonistas duais GIP/GLP-1 mostraram reduções ponderais expressivas (8–12%) e restauração de ciclos menstruais em até 60% das participantes. Embora esses dados sejam promissores, a ausência de ensaios multicêntricos de longo prazo com desfechos reprodutivos primários constitui uma lacuna crítica. Além disso, questões de segurança reprodutiva são centrais: GLP-1RA e SGLT2i são contraindicados na gestação e requerem suspensão antecipada com uso de contracepção eficaz; as tiazolidinedionas, ainda que menos estudadas, levantam preocupações quanto a potenciais efeitos adversos fetais.

A cirurgia bariátrica/metabólica foi a intervenção de maior impacto, associada a taxas de gravidez espontânea até duas vezes maiores no seguimento de médio prazo. Esses achados estão alinhados a recomendações de sociedades como ASMBS e ESHRE, que reconhecem o papel da cirurgia na restauração da fertilidade em casos selecionados. Contudo, persistem lacunas sobre segurança obstétrica e neonatal de longo prazo, já que gestação precoce após o procedimento pode estar associada a restrição de crescimento fetal e deficiências nutricionais.

O intervalo mínimo de 12 a 18 meses antes da concepção, recomendado em guidelines, deve ser rigorosamente seguido, reforçando a necessidade de aconselhamento pré-concepcional estruturado.

Do ponto de vista de validade externa, os resultados devem ser interpretados com cautela: a maioria dos ensaios foi conduzida em populações com SOP, em ambientes de alta complexidade e adesão controlada, o que pode não refletir realidades como a do sistema público de saúde brasileiro. A generalização é limitada ainda por barreiras de acesso a terapias inovadoras (GLP-1RA de alto custo), baixa adesão a intervenções comportamentais e restrições de capacidade instalada para cirurgia metabólica. Esses desafios evidenciam que a tradução dos achados em políticas públicas demandará estratégias de integração entre endocrinologia, ginecologia e reprodução assistida, além de avaliações de custo-efetividade e equidade.

Entre as limitações desta revisão, destacam-se a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, a predominância de amostras compostas por mulheres com SOP, a ausência de padronização na definição de desfechos (gravidez clínica variando de β -hCG positivo até ultrassom com batimento), a escassez de dados sobre qualidade embrionária e taxas de nascido vivo em reprodução assistida, e a falta de seguimento de longo prazo. Ainda assim, a busca sistematizada em bases internacionais (PubMed) e regionais (BVS/LILACS) e a aplicação rigorosa de critérios de elegibilidade fortalecem a validade da síntese. 2745

Em perspectiva, três agendas prioritárias emergem para a pesquisa: (1) condução de ensaios multicêntricos, randomizados e de longo prazo com gravidez clínica e nascido vivo como desfechos primários; (2) comparações diretas entre novas terapias farmacológicas e estratégias clássicas, avaliando eficácia, segurança e custo-efetividade; e (3) desenvolvimento de modelos de cuidado integrados que unam prevenção, tratamento metabólico e suporte reprodutivo, especialmente em contextos de saúde pública.

Em síntese, a infertilidade associada à obesidade e resistência insulínica deve ser reconhecida como alvo prioritário da medicina metabólica reprodutiva. Corrigir o desequilíbrio metabólico não é apenas tratar infertilidade: é restaurar potencial de saúde reprodutiva, reduzir riscos de complicações obstétricas e redesenhar modelos de cuidado da mulher em idade fértil.

CONCLUSÃO

A infertilidade associada à obesidade e resistência insulínica deve ser reconhecida como um marcador sentinel da saúde metabólica feminina, e não apenas como um desfecho

reprodutivo isolado. Restaurar a fertilidade significa também prevenir diabetes, hipertensão e complicações obstétricas, ampliando a compreensão da saúde reprodutiva como expressão direta da saúde metabólica.

O desafio é estrutural e político: integrar endocrinologia, ginecologia e reprodução assistida em redes de cuidado coordenadas, enquanto políticas públicas devem tratar essa condição como prioridade em saúde da mulher. Isso inclui ampliar o acesso a terapias inovadoras, expandir a oferta de cirurgia metabólica no SUS e fortalecer programas de prevenção da obesidade desde a adolescência.

O futuro do campo dependerá da capacidade de transformar evidências científicas em estratégias sustentáveis de saúde pública, capazes de reposicionar a fertilidade feminina como indicador central da saúde metabólica. Garantir saúde metabólica é, ao mesmo tempo, garantir saúde reprodutiva e dignidade para milhões de mulheres.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALMUTAIRI H, et al. The effectiveness of bariatric surgery on treating infertility in women—A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 2024; 13(18): 5569. DOI: [10.3390/jcm13185569](https://doi.org/10.3390/jcm13185569).

2746

ALSHARKAWY M, et al. Does bariatric surgery affect pregnancy in women in the reproductive age group? *Obesity Surgery*, 2025; 35. DOI: [10.1007/s11695-025-08197-6](https://doi.org/10.1007/s11695-025-08197-6).

BENHAM JL, et al. Impact of bariatric surgery on anthropometric, metabolic and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 2024; 25(8): e13737. DOI: [10.1111/obr.13737](https://doi.org/10.1111/obr.13737).

BO Y, et al. Combination therapy with GLP-1 receptor agonists improves outcomes in women with PCOS: a network meta-analysis of randomized trials. *BMC Women's Health*, 2025; 25. DOI: [10.1186/s12905-025-03594-6](https://doi.org/10.1186/s12905-025-03594-6).

BRAND KMG, et al. Update on the therapeutic role of metformin in polycystic ovary syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2025; 16. DOI: [10.1177/20420188241259292](https://doi.org/10.1177/20420188241259292).

CARMINA E, et al. Semaglutide treatment of excessive body weight in obese PCOS patients unresponsive to lifestyle modification. *Journal of Clinical Medicine*, 2023; 12(19): 6264. DOI: [10.3390/jcm12196264](https://doi.org/10.3390/jcm12196264).

CHEN H, et al. Effects of combined metformin and semaglutide therapy on metabolic and reproductive outcomes in PCOS. *Frontiers in Endocrinology*, 2025; 16: 1297736. DOI: [10.3389/fendo.2025.1297736](https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1297736).

CHEN W, et al. Meta-analysis of the effects of semaglutide on body mass and reproductive-metabolic parameters in PCOS. *Gynecological Endocrinology*, 2025; 41. DOI: [10.1080/09513590.2025.2553052](https://doi.org/10.1080/09513590.2025.2553052).

CHESHIRE J, et al. Preconception and first-trimester metformin on pregnancy outcomes in women with PCOS. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2025; 233. DOI: [10.1016/j.ajog.2025.08.021](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.08.021).

DRUMMOND RF, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist use in pregnancy: current evidence and clinical considerations. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2024; 231. DOI: [10.1016/j.ajog.2024.08.007](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.08.007).

ECCLES-SMITH J, et al. Pregnancy and offspring outcomes after prepregnancy bariatric surgery: a population-based study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2025; 232. DOI: [10.1016/j.ajog.2024.12.015](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.12.015).

ESKANDAR K, et al. Combined letrozole and clomiphene citrate versus letrozole alone for anovulatory PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2025; 23. DOI: [10.1186/s12958-025-01367-4](https://doi.org/10.1186/s12958-025-01367-4).

HUANG R, et al. The safety and efficacy of liraglutide combined with metformin in PCOS: a meta-analysis. *BMC Women's Health*, 2025; 25: 282. DOI: [10.1186/s12905-025-03787-z](https://doi.org/10.1186/s12905-025-03787-z).

JOLY MA, et al. Comparison of pregnancy outcomes after bariatric surgery: sleeve gastrectomy versus gastric bypass. *Obesity Medicine*, 2024; 41: 100924. DOI: [10.1016/j.obmed.2024.100924](https://doi.org/10.1016/j.obmed.2024.100924).

2747

KAUKONEN S, et al. Conceiving during the first postoperative year after bariatric surgery: maternal and neonatal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2024; 24. DOI: [10.1186/s12884-024-07047-0](https://doi.org/10.1186/s12884-024-07047-0).

LIN L, et al. Comparative efficacy and safety of metformin, anti-obesity drugs and other agents on clinical pregnancy in PCOS: a network meta-analysis. *Journal of Ovarian Research*, 2024; 17: 91. DOI: [10.1186/s13048-024-01576-0](https://doi.org/10.1186/s13048-024-01576-0).

MAAN P, et al. Ovulation induction in PCOS: randomized comparisons of letrozole and clomiphene—systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 2025; 16. DOI: [10.3389/fendo.2025.1265432](https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1265432).

MAKHSOSI BR, et al. Impact of bariatric surgery on infertility in obese women: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine and Surgery*, 2024; 86: 7042-7048. DOI: [10.1097/MS9.0000000000007042](https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000007042).

MOHAMED AH, et al. Impact of lifestyle interventions on reproductive and metabolic outcomes in overweight/obese women with PCOS: a systematic review. *Nutrients*, 2025; 17. DOI: [10.3390/nu17061532](https://doi.org/10.3390/nu17061532).

MORGAN HD, et al. The approach to a pregnancy after bariatric surgery: preconception and antenatal care. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 2025; 27. DOI: [10.1111/tog.13087](https://doi.org/10.1111/tog.13087).

MRABET HE, et al. Effects of SGLT-2 inhibitors on clinical and biological hyperandrogenism and menstrual irregularities in PCOS: a systematic review of randomized trials. *Diabetes Therapy*, 2024; 15. DOI: [10.1007/s13300-024-01507-3](https://doi.org/10.1007/s13300-024-01507-3).

NORI W, et al. Fertility outcomes following bariatric surgery: a systematic review. *Cureus*, 2023; 15(1): e35011. DOI: [10.7759/cureus.35011](https://doi.org/10.7759/cureus.35011).

SAADATI S, et al. Metformin use in women with polycystic ovary syndrome: implications for pregnancy and live birth. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2025; 27. DOI: [10.1111/dom.16422](https://doi.org/10.1111/dom.16422).

VARUGHESSE MS, et al. GLP-1 receptor agonist therapy and pregnancy: evidence synthesis and clinical guidance. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2025; 16. DOI: [10.1177/20420188241238356](https://doi.org/10.1177/20420188241238356).

VERFÜRDERN ML, et al. Association between weight loss and reproductive outcomes among women with overweight/obesity: a population-based cohort. *Human Reproduction*, 2025; 40(9): 1753–1765. DOI: [10.1093/humrep/deae164](https://doi.org/10.1093/humrep/deae164).

VOROS C, et al. The relationship between obesity, bariatric surgery, and fertility: a contemporary review. *Life*, 2025; 15(5): 758. DOI: [10.3390/life15050758](https://doi.org/10.3390/life15050758).