



## ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL NA MELHORA DOS SINTOMAS DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Healthy eating in improvement of polycystic ovary syndrome symptoms: a literature review

Carolina Canever Fortunato

Sandra Soares Melo

### RESUMO

A composição ideal da dieta destinada a melhorar as características clínicas da síndrome dos ovários policísticos (SOP), permanece desconhecida até o atual momento. A falta de alvos únicos para intervenções dietéticas ou de atividade física apoia a posição da nova Diretriz para promover recomendações de estilo de vida saudável para o manejo da SOP. O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão crítica da literatura científica sobre o manejo dietoterápico na SOP. Trata-se de uma revisão da literatura a qual foi elaborada a partir da análise de publicações científicas na base de dados PubMed (MEDLINE), no período de 2016 a 2022, que referenciavam o tema proposto. Os descritores

utilizados para a pesquisa foram “*polycystic ovary syndrome and diet therapy*”, inseridos de acordo com os termos do Medical Subject Headings. Dentre os 203 estudos, foram selecionados 22 artigos, os quais se adequaram aos critérios estabelecidos na pesquisa. Concluiu-se que a maioria dos estudos de intervenção utilizou dietas com baixo teor de carboidratos para melhorar as diferentes manifestações da SOP, com resultados satisfatórios principalmente para a dieta Mediterrânea e DASH, além de low carb, restrição calórica e dieta cetogênica. Observa-se que há escassez de estudos que analisam comparativamente mais de uma estratégia nutricional como por exemplo *low carb* e Mediterrânea e *low carb* e DASH, para avaliar os resultados entre diferentes composições dietéticas.

**Palavras-chave:** Síndrome do Ovário Policístico; Dieta; Dietoterapia; Obesidade; Estilo de Vida.

### ABSTRACT

The ideal composition of the diet intended to improve the clinical features of polycystic ovary syndrome (PCOS) remains unknown to date. The lack of single targets for dietary or physical activity interventions supports the position of the new Guideline to promote healthy lifestyle recommendations for the management of PCOS. The aim of this study is to carry out a critical review of the scientific literature on dietary management in PCOS. This is a literature review which was prepared from the analysis of scientific publications in the PubMed database (MEDLINE), from 2016 to 2022, which referenced the proposed topic. The descriptors used for the research were "polycystic ovary syndrome and diet therapy", inserted according to the terms of the Medical Subject Headings. Among the 203 studies, 22 articles were selected, which met the criteria established in the research. It was concluded that most intervention studies used low-carbohydrate diets to improve the different manifestations of PCOS, with satisfactory results mainly for the Mediterranean diet and DASH, in addition to low carb, caloric restriction and ketogenic diet. It is observed that there is a scarcity of studies that comparatively analyze more than one nutritional strategy, such as low carb and Mediterranean and low carb and DASH, to evaluate the results between different dietary compositions.<sup>3</sup>

**Keywords:** Polycystic Ovarian Syndrome; Diet; Diet therapy; Obesity; Lifestyle.

## INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma doença heterogênea, desordem que é definida por uma combinação de sinais e sintomas de excesso de andrógenos (hirsutismo e/ou hiperandrogenemia) e disfunção ovariana (oligo-ovulação e/ou morfologia do ovário policístico)<sup>1</sup>.

Esta síndrome é caracterizada por menstruação irregular, ovários policísticos, hiperandrogenismo, resistência à insulina e obesidade, sendo uma das endocrinopatias mais comuns, onde a prevalência é observada em 5 a 20% das mulheres em idade reprodutiva<sup>2</sup>.

As características metabólicas incluem fatores de risco aumentados para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (piora do perfil lipídico, hipertensão arterial e comprometimento da função dos vasos sanguíneos) e um aumento na prevalência da síndrome metabólica (SM) (um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares), intolerância à glicose ou pré-diabetes, DM2 e potencialmente, doença cardiovascular<sup>3</sup>.

A causa real da SOP é desconhecida e provavelmente decorre de uma combinação de fatores como alterações genéticas, exposição a concentrações elevadas de andrógenos pré-natal, fatores epigenéticos e ambientais. Dentre os fatores ambientais que desempenham um papel fundamental na ocorrência e tratamento dessa síndrome, destaca-se padrão alimentar, atividade física, tabagismo e estresse<sup>2</sup>.

Os objetivos do tratamento na SOP incluem buscar um peso saudável, melhorar os distúrbios hormonais subjacentes, prevenir futuras complicações reprodutivas e metabólicas, e melhorar a qualidade de vida. Intervenções no estilo de vida (dieta e exercício físico) são recomendados como gerenciamento de primeira linha pela Diretriz *International Evidence-based Guideline For The Assessment and Management of PCOS*<sup>3,4</sup>.

De acordo com a Diretriz *International Evidence-based Guideline For The Assessment and Management of PCOS*, a SOP é diagnosticada de acordo com os critérios do consenso de *Rotterdam* (2003) na presença de duas ou mais características de: (1) oligomenorreia, (2) hiperandrogenismo e, (3) morfologia do ovário policístico<sup>4,5</sup>.

Em um estudo identificou-se que as mulheres com SOP consumiam menos azeite de oliva extravirgem, legumes, peixes e frutos do mar, e nozes, em comparação com o grupo controle (não apresentavam SOP). Bem como, consumiam menor quantidade de carboidratos complexos, fibras, ácidos graxos insaturados, ácidos graxos monoinsaturados (MUFA), e ômega 3 - ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), e maior quantidade de carboidratos simples,

gorduras totais, ácidos graxos saturados (SFA), ômega 6 - ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) do que o grupo controle<sup>6</sup>.

No entanto, a composição ideal da dieta a ser incorporada em um plano de gerenciamento de estilo de vida, destinado a melhorar as características clínicas da SOP, permanece desconhecida até o atual momento<sup>7</sup>.

A falta de alvos únicos para intervenções dietéticas ou de atividade física (AF) apoia a posição da nova Diretriz para promover recomendações de estilo de vida saudável para o manejo da SOP<sup>3</sup>.

Deste modo, o objetivo do presente artigo é realizar uma revisão crítica da literatura científica sobre o manejo dietoterápico na SOP.

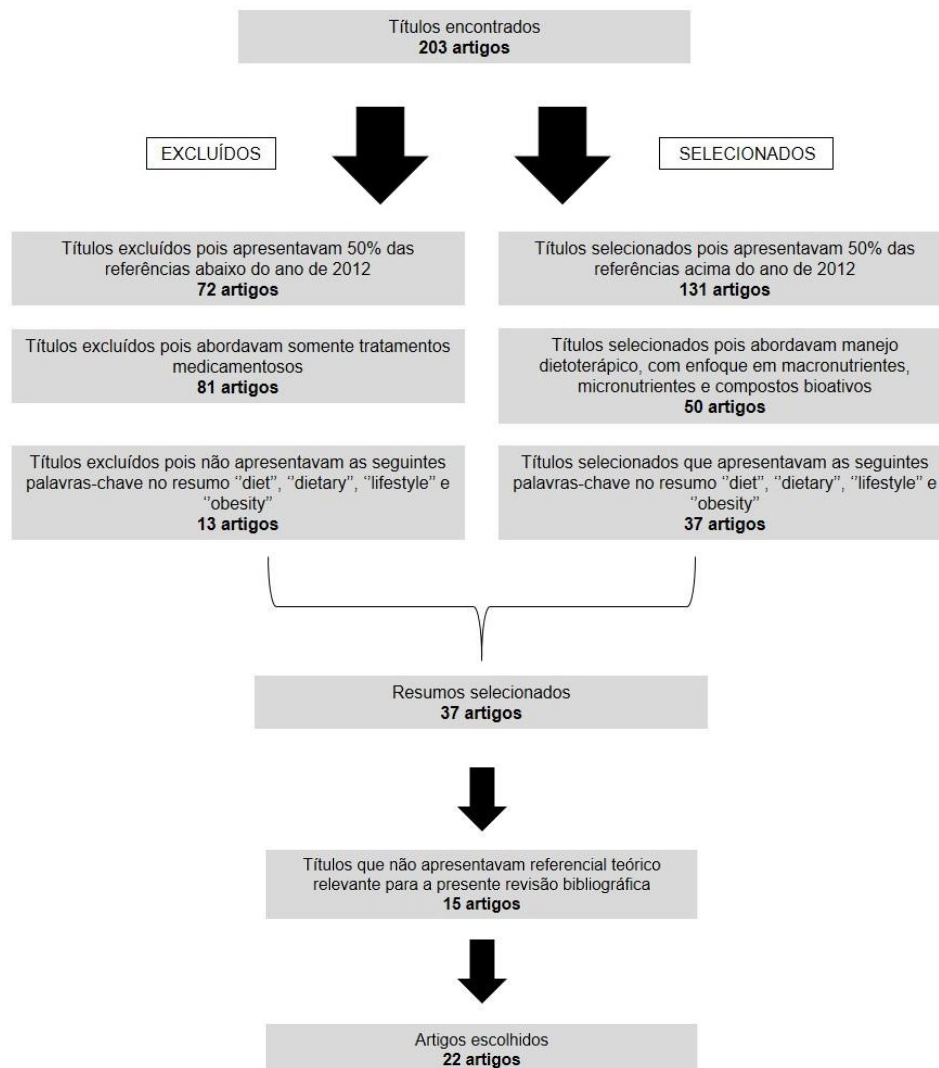
## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão da literatura a qual foi elaborada a partir da análise de publicações científicas na base de dados PubMed (MEDLINE), que referenciavam o tema proposto. Os descritores utilizados para a pesquisa foram ‘*polycystic ovary syndrome and diet therapy*’, os quais foram inseridos de acordo com os termos do Medical Subject Headings (MeSH terms). Foram incluídos na pesquisa estudos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados no período de seis anos (2016 até 2022), totalizando 203 estudos. Seguiu-se os seguintes passos para selecionar as publicações: 1º leitura dos títulos dos artigos científicos identificados na base de dados; 2º leitura dos resumos dos artigos científicos cujos títulos foram identificados como relevantes para o estudo; 3º leitura na íntegra dos artigos selecionados como relevantes para o estudo; 4º seleção dos artigos para comporem a revisão de literatura.

Os critérios para selecionar os artigos propostos para a revisão bibliográfica foram: conter as seguintes palavras-chave apresentadas no título do estudo: ‘*polycystic ovary syndrome*’ ou ‘PCOS’ ou ‘*polycystic ovary syndrome*’ e ‘diet’; apresentar ao menos 50% das referências, acima do ano de 2012; apresentar no resumo as seguintes palavras-chave: ‘diet’, ‘dietary’, ‘lifestyle’ e ‘obesity’; não abordar somente o tratamento medicamentoso, e sim, a alimentação e o estilo de vida; apresentar referencial teórico relevante para a presente revisão de literatura, com manejo dietoterápico e enfoque em macronutrientes.

Dentre os 203 estudos, foram selecionados 22 artigos, os quais se adequaram aos critérios estabelecidos (Figura 1).

**Figura 1** – Resultado do levantamento de artigos científicos realizado na base de dados PubMed (MEDLINE), com os descritores (MeSH terms), no período de 2016 a 2022.




Fonte: Elaborado pelos autores

## REFERENCIAL TEÓRICO

### A importância do emagrecimento em mulheres com SOP

A obesidade é definida como uma condição caracterizada por um acúmulo excessivo de gordura que tem consequências negativas para a saúde, sendo um risco para muitas doenças,



incluindo distúrbios endócrinos e reprodutivos. Embora não seja a causa exclusiva para o desenvolvimento da SOP, a obesidade, especialmente a obesidade visceral, é capaz de piorar todos as alterações metabólicas na SOP<sup>8</sup>.

O controle de peso em mulheres com SOP é fundamental, pois com sobrepeso e obesidade as mulheres apresentam piora clínica reprodutiva e em todo o contexto metabólico da SOP<sup>9</sup>.

Em mulheres com SOP que estão acima do peso observou-se que uma perda de peso moderada (em média 5%) pode resultar em melhorias clinicamente significativas em hiperandrogenismo e regularidade menstrual. Além disso, mulheres com SOP geralmente têm RI mais grave do que mulheres de mesmo peso sem SOP<sup>10</sup>.

O controle de peso a longo prazo pode ser mais difícil em mulheres com SOP devido ao maior risco de obesidade, disfunção psicológica e anormalidades hormonais como hiperinsulinemia e hiperandrogenismo. O desafiador controle de peso na SOP também está relacionado com mecanismos psicológicos que afetam a adesão ao tratamento, como depressão, ansiedade, imagem corporal e distúrbios alimentares<sup>11</sup>.

Existe grande relação entre SOP e obesidade, onde estudos mostram que, aproximadamente, 40 a 60% dos casos de mulheres com SOP apresentam sobrepeso ou obesidade<sup>2</sup>.

A intervenção no estilo de vida promove inúmeros benefícios em mulheres com SOP, visto que a adoção de dieta adequada e exercício físico são fundamentais<sup>12</sup>.

Atividade física e estratégias para mudança comportamental, têm sido recomendados como fundamentais para mudança eficaz para um estilo de vida sustentável em mulheres com SOP<sup>13</sup>.

Desta forma, os exercícios físicos auxiliam no manejo da SOP. No entanto, devido à falta de dados sobre tipo de exercício, intensidade ou duração, não há evidências suficientes sobre a eficácia da atividade física, mas, sabe-se que é uma excelente alternativa<sup>14</sup>.

Ferramentas como diários alimentares e técnicas de autoconhecimento ajudam a iniciar a mudança no estilo de vida favorecendo o processo de mudança<sup>15</sup>.

Mulheres com SOP podem desenvolver problemas psicológicos incluindo ansiedade, depressão, baixa autoestima, desejo sexual reduzido, problemas de imagem corporal e isolamento social, que, por sua vez, podem afetar negativamente na qualidade de vida como um todo<sup>16</sup>.

As intervenções no estilo de vida em mulheres com SOP incluindo alimentação e exercício físico promovem inúmeros benefícios incluindo: diminuição das concentrações séricas de testosterona e insulina, redução de hirsutismo, peso corporal e circunferência da cintura, além de ser fundamental acompanhamento psicológico<sup>12</sup>.

## **Tipos de dieta**

### **Dieta mediterrânea**


O estudo de Barrea et al.<sup>6</sup> objetivou avaliar a adesão de mulheres com SOP à dieta mediterrânea, ingestão alimentar, composição corporal e suas associações com a gravidade clínica da SOP. Foi estimada a ingestão alimentar em mulheres com SOP e mulheres sem SOP, usando um questionário alimentar de múltipla escolha e um registro alimentar de quatro dias. Como conclusão estes autores observaram que, embora a ingestão de energia total, macro e micronutrientes tenham sido semelhantes, as mulheres com SOP tiveram ingestão significativamente maior de alimentos de alto índice glicêmico (IG) (principalmente pão branco e batatas fritas), quando comparadas ao grupo controle. Os registros alimentares de sete dias mostraram que as mulheres com SOP possuem um padrão alimentar com maior consumo de carboidratos simples, gorduras saturadas e baixo consumo de carboidratos complexos, fibras e MUFA em comparação ao grupo controle. Este padrão alimentar não saudável foi associado a uma hiperandrogenemia mais severa, piora do estado inflamatório e piora de resistência à insulina (RI).

Este foi o único artigo dentre os selecionados, a abordar o uso da dieta mediterrânea para controle da SOP. Mais estudos são necessários, entretanto, visto que a dieta mediterrânea consiste em um padrão alimentar anti-inflamatório, rico em carboidratos complexos, fibras e rico em gordura monoinsaturada, sugere-se que mulheres com SOP podem se beneficiar dos resultados que este padrão alimentar proporciona

De acordo com estudos feitos por Cutillas-Tolín et al.<sup>17</sup> em mulheres com SOP, poderia realizar-se intervenções mistas: em primeiro lugar, aplicar uma dieta rica em proteínas e com baixo teor de carboidratos e posteriormente, uma dieta mediterrânea. Uma dieta rica em proteínas e pobre em carboidratos irá promover redução do peso corporal, hiperinsulinemia e inflamação. Já a dieta do Mediterrâneo pode ser o segundo passo para a manutenção dos resultados e um incremento na adesão a dieta a longo prazo.

### **Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH)**

A dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) é um padrão alimentar composto por alimentos com baixo IG e baixa densidade energética, incluindo maiores quantidades de



alimentos com fibra, potássio, magnésio e ácido fólico, além de outros nutrientes. Este planejamento alimentar inicialmente foi proposto para controlar a pressão arterial, embora agora seja sugerido como uma dieta que não é só benéfica para pessoas com hipertensão, visto que este padrão alimentar também melhora o perfil lipídico, além de promover redução de peso, podendo assim diminuir as concentrações de testosterona em mulheres. Portanto, a dieta DASH parece ser potencialmente benéfica para mulheres com SOP<sup>18</sup>.


Em um estudo de Azadi-Yazd et al.<sup>18</sup> 60 mulheres com SOP foram aleatoriamente selecionadas para uma das duas dietas com restrição energética: a dieta DASH e uma dieta controle. As dietas DASH e controle foram planejadas para serem seguidas por 7 dias para cada participante e consistiram de 1600 calorias por dia, 50-55% de carboidratos, 15-20% de proteína e 25-30% de gordura total. A dieta foi planejada para ser rica em vegetais, frutas, grãos integrais, produtos lácteos, bem como baixo teor de gorduras saturadas, colesterol, grãos refinados e doces.

A necessidade energética de cada participante foi estimada com base no nível de atividade física e gasto energético de repouso, através da equação de Harris-Benedict. Ambas as dietas foram elaboradas para ter restrição calórica entre 350-500 calorias.

A dieta controle foi composta por 9 porções ao dia de cereais, 4 porções de açúcar refinado, 2 porções de vegetais, 2 porções de frutas, 1 porção de laticínio, 3 porções de carnes, aves e peixes, 1 porção de nozes, sementes e legumes e 2 porções de gorduras e óleos. A dieta DASH foi composta por 6 porções de cereais (sendo 3 porções de cereais integrais), 2 porções de açúcar refinado, 4 porções de vegetais, 4 porções de frutas, 2 porções de laticínios, 3 porções de carnes, aves e peixes, 2 porções de nozes, sementes e legumes e 3 porções de gorduras e óleos.

Os índices antropométricos, composição corporal, testosterona total, androstenediona, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e índice de androgênio livre, foram mensurados antes e após 3 meses. Os resultados obtidos mostraram que o consumo da dieta DASH, em comparação com a dieta controle, foi associado a uma redução significativa no peso, índice de massa corporal (IMC), massa gorda, androstenediona sérica e concentrações aumentadas de SHBG.

Os autores concluíram que a dieta com restrição energética DASH foi a melhor estratégia para o controle da SOP, sugerindo ensaios clínicos randomizados à longo prazo, em condições hipocalóricas e isocalóricas, para esclarecer os mecanismos envolvidos da dieta DASH na SOP. Observou-se em um outro estudo Cutillas-Tolín et al.<sup>17</sup> que a intervenção com a dieta DASH, por oito semanas, resultou em redução significativa das concentrações séricas de insulina,



triglicerídeos e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-colesterol) e aumento na capacidade antioxidante total, em concentrações de glutatona e proteína C reativa (PCR). Isto reforça ainda mais os benefícios que mulheres com SOP podem obter por meio da dieta DASH.

### **Dieta baixa em carboidratos (*low carb*)**

O carboidrato geralmente representa 45 a 50% das necessidades diárias de macronutrientes, e, as dietas “baixas em carboidratos” é aquela que fornece menos de 45% dos macronutrientes diários advindos de carboidratos. A dieta *low carb* geralmente contém menos de 100 g de carboidrato por dia, com média de distribuição geral de macronutrientes em 50%–60% de gordura, inferior à 40% de carboidrato e 20%–30% de proteína<sup>19</sup>.


Uma metanálise recente de oito ensaios clínicos randomizados concluiu que uma dieta pobre em carboidratos (40%) possui efeito significativo no aumento das concentrações séricas do hormônio folículo estimulante (FSH), elevando as taxas de SHBG e diminuindo testosterona, em comparação com uma dieta mais rica em carboidratos (50%). Desta forma, uma dieta pobre em carboidratos (40%) pode ser recomendada para tratamento da SOP, redução do IMC e níveis de testosterona, controle de RI e aumento dos níveis de FSH e SHBG. Assim, o controle adequado da ingestão de carboidratos proporciona efeitos benéficos para mulheres com SOP, sendo uma intervenção importante na melhora dos sintomas clínicos<sup>17</sup>.

As dietas com baixo teor de carboidratos parecem promover maiores reduções na RI e colesterol do que dietas como DASH e dieta Mediterrânea, com perda de peso significativamente maior de 1 a 5%. No entanto, a adesão a longo prazo pode ser difícil e não sabe-se até que ponto as melhorias serão mantidas com uma transição para uma dieta menos restrita em carboidratos<sup>7</sup>.

### **Dieta com restrição calórica**

De acordo com a Diretriz *International Evidence-based Guideline For The Assessment and Management of PCOS*, referenciada no artigo de Teede et al.<sup>4</sup>, para promover a perda de peso em mulheres com SOP e excesso de peso, aplica-se um déficit calórico de 30% ou 500–750 kcal/dia, considerando também necessidades energéticas individuais, peso corporal e níveis de atividade física<sup>3,4</sup>.

A partir da análise do impacto da modificação do estilo de vida, o estudo de Szczuko et al.<sup>20</sup> relacionou a redução de valor calórico com uma dieta hipocalórica de baixo IG. Em comparação com dietas de alto IG com restrição calórica, os resultados demonstraram



diminuição da resistência insulínica (HOMA-IR), insulina de jejum, colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos, circunferência da cintura e testosterona total. Sem afetar a glicemia de jejum, o colesterol HDL, o peso ou o índice de androgênio livre. Em um estudo de Jeanes e Reeves<sup>21</sup> mulheres com SOP foram acompanhadas por 12 meses, e observou-se melhora na sensibilidade à insulina e menstruações regulares foram relatadas após perda de peso com dieta de baixo IG, em comparação com a perda de peso através de alimentação saudável sem controle de IG.

Em média, 65 a 70% das mulheres com SOP apresentam RI, portanto a ligação entre RI e SOP está bem estabelecida. Sendo que, a perda de peso e adoção de um estilo de vida saudável apresenta uma melhora significativa na redução da RI<sup>22</sup>.

### **Dieta cetogênica**

A dieta cetogênica é um padrão alimentar rico em gordura (75-80%), adequada em proteína (1g/kg) e com níveis insuficientes de carboidrato (5-10%) para as demandas metabólicas. O mecanismo de perda de peso na dieta cetogênica está associado principalmente com a redução das concentrações séricas de insulina, redirecionando a síntese e armazenamento dos lipídios para a degradação e oxidação, consequentemente induzindo a cetose, ocorrendo a utilização de corpos cetônicos como fonte de energia alternativa<sup>23</sup>.

Paoli et al.<sup>24</sup> observaram com seu estudo, após aplicar a dieta cetogênica por 12 semanas, em mulheres com SOP que apresentavam sobrepeso, uma redução significativa no peso corporal (9,43 kg), IMC (3,35 kg/m<sup>2</sup>) e massa corporal livre de gordura (8,29 kg). Além de uma redução significativa das concentrações séricas de glicose, insulina, triglicerídeos, colesterol total, LDL colesterol e escore HOMA-IR, juntamente com aumento de HDL colesterol. A razão entre hormônio luteinizante (LH)/hormônio folículo estimulante (FSH), LH total e testosterona livre e sangue dehidroepiandrosterona (DHEA) também foram significativamente reduzidos, enquanto estradiol, progesterona e SHBG aumentaram. Os resultados do estudo sugerem que a dieta cetogênica possui benefícios no tratamento da SOP, sendo que não há evidências de efeitos colaterais à curto prazo. Entretanto, ressalta-se a escassez de informações disponíveis sobre o uso desta estratégia à longo prazo.

Em mulheres com SOP que apresentam obesidade, a aplicação de uma dieta cetogênica pode fornecer resultados ainda melhores quando comparada com uma dieta com baixo IG. No entanto, uma conclusão geral é que, adotando uma dieta saudável, livre de industrializados, os parâmetros fisiológicos podem melhorar, bem como um maior controle sobre a SOP<sup>20</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As diferentes estratégias nutricionais abordadas neste estudo (Mediterrânea, DASH, *low carb*, dieta com restrição calórica e cetogênica) mostraram resultados positivos quando incorporadas em um plano de gerenciamento de estilo de vida destinado a melhorar as características clínicas da SOP.

É consenso, que a intervenção no estilo de vida deva incluir estratégias nutricionais específicas, exercícios físicos e estratégias comportamentais para todas as mulheres com SOP.

No entanto, a composição ideal da dieta para cada mulher com SOP, deve ser ajustada para suas necessidades individuais, bem como, proporcionar adesão ao planejamento alimentar à longo prazo.

De acordo com a Diretriz *International Evidence-based Guideline For The Assessment and Management of PCOS* atualmente não há evidências suficientes sobre uma estratégia nutricional específica para melhorar a saúde de mulheres com SOP.

Concluiu-se que a maioria dos estudos de intervenção utilizou dietas com baixo teor de carboidratos para melhorar as diferentes manifestações da SOP, com resultados satisfatórios principalmente para a dieta Mediterrânea e DASH, além de *low carb*, restrição calórica e dieta cetogênica.

Observa-se que há escassez de estudos que analisam comparativamente mais de uma estratégia nutricional, como por exemplo, *low carb* e Mediterrânea e *low carb* e DASH, para avaliar os resultados entre diferentes composições dietéticas.

Além do notório efeito das dietas com baixo teor de carboidratos, vislumbra-se a possibilidade de efeitos adicionais estarem relacionados aos micronutrientes e compostos bioativos, presentes nas dietas Mediterrânea e DASH, que auxiliam no controle metabólico da SOP. Ressalta-se ainda, a necessidade de abordar estes aspectos que integram essas diferentes estratégias nutricionais utilizadas na SOP.

## REFERÊNCIAS

1. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):270-284. doi: 10.1038/nrendo.2018.24. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29569621.
2. Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnoush M, Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Nov;11 Suppl 1:S429-S432. doi: 10.1016/j.dsx.2017.03.030. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28416368.

- 
3. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 28;3(3):CD007506. doi: 10.1002/14651858.CD007506.pub4. PMID: 30921477; PMCID: PMC6438659.
  4. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018 Aug;110(3):364-379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30033227; PMCID: PMC6939856.
  5. Lin AW, Kazemi M, Jarrett BY, Vanden Brink H, Hoeger KM, Spandorfer SD, Lujan ME. Dietary and Physical Activity Behaviors in Women with Polycystic Ovary Syndrome per the New International Evidence-Based Guideline. *Nutrients.* 2019 Nov 8;11(11):2711. doi: 10.3390/nu11112711. PMID: 31717369; PMCID: PMC6893689.
  6. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, Pugliese G, Colao A, Savastano S. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients.* 2019 Sep 23;11(10):2278. doi: 10.3390/nu11102278. PMID: 31547562; PMCID: PMC6836220.
  7. Rodriguez Paris V, Solon-Biet SM, Senior AM, Edwards MC, Desai R, Tedla N, Cox MJ, Ledger WL, Gilchrist RB, Simpson SJ, Handelsman DJ, Walters KA. Defining the impact of dietary macronutrient balance on PCOS traits. *Nat Commun.* 2020 Oct 16;11(1):5262. doi: 10.1038/s41467-020-19003-5. PMID: 33067453; PMCID: PMC7568581.
  8. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes VC, Todisco CF, Tenuta E, Gregorio C, De Giuseppe R, Bosetti A, Di Profio E, Zuccotti G. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients.* 2021 May 28;13(6):1848. doi: 10.3390/nu13061848. PMID: 34071499; PMCID: PMC8228678.
  9. Pundir J, Charles D, Sabatini L, Hiam D, Jitpiriyaraj S, Teede H, Coomarasamy A, Moran L, Thangaratinam S. Overview of systematic reviews of non-pharmacological interventions in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2019 Mar 1;25(2):243-256. doi: 10.1093/humupd/dmy045. PMID: 30608609.
  10. Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeve H, Kyrou I, Brown JE. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2019 Feb 12;8(1):51. doi: 10.1186/s13643-019-0962-3. PMID: 30755271; PMCID: PMC6371542.
  11. Brennan L, Teede H, Skouteris H, Linardon J, Hill B, Moran L. Lifestyle and Behavioral Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2017 Aug;26(8):836-848. doi: 10.1089/jwh.2016.5792. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28570835.
  12. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism.* 2019 Mar;92:108-120. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.002. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445140.
  13. Kazemi M, McBreaity LE, Chizen DR, Pierson RA, Chilibeck PD, Zello GA. A Comparison of a Pulse-Based Diet and the Therapeutic Lifestyle Changes Diet in Combination with Exercise and Health Counselling on the Cardio-Metabolic Risk Profile in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2018 Sep 30;10(10):1387. doi: 10.3390/nu10101387. PMID: 30274344; PMCID: PMC6212867.
  14. De Lima Nunes R, Dos Santos IK, Cobucci RN, Pichini GS, Soares GM, de Oliveira Maranhão TM, Dantas PMS. Lifestyle interventions and quality of life for women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis protocol. *Medicine*

- (Baltimore). 2019 Dec;98(50):e18323. doi: 10.1097/MD.00000000000018323. PMID: 31852122; PMCID: PMC6922537.
15. De Sousa SM Dr, Norman RJ Prof. Metabolic syndrome, diet and exercise. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 Nov;37:140-151. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.01.006. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26972165.
  16. Kazemi M, McBreaity LE, Zello GA, Pierson RA, Gordon JJ, Serrao SB, Chilibeck PD, Chizen DR. A pulse-based diet and the Therapeutic Lifestyle Changes diet in combination with health counseling and exercise improve health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2019 Jun;41(2):144-153. doi: 10.1080/0167482X.2019.1666820. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31558086.
  17. Cutillas-Tolín A, Areñse-Gonzalo JJ, Mendiola J, Adoamnei E, Navarro-Lafuente F, Sánchez-Ferrer ML, Prieto-Sánchez MT, Carmona-Barnosi A, Vioque J, Torres-Cantero AM. Are Dietary Indices Associated with Polycystic Ovary Syndrome and Its Phenotypes? A Preliminary Study. *Nutrients*. 2021 Jan 22;13(2):313. doi: 10.3390/nu13020313. PMID: 33499268; PMCID: PMC7911683.
  18. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. Effects of Dietary Approach to Stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet*. 2017 Jun;30(3):275-283. doi: 10.1111/jhn.12433. Epub 2016 Nov 7. PMID: 28466507.
  19. Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-Carb and Ketogenic Diets in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2019 Apr 26;11(5):962. doi: 10.3390/nu11050962. PMID: 31035514; PMCID: PMC6566854.
  20. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, Verbanac D, Saso L. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome- Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Jul 18;13(7):2452. doi: 10.3390/nu13072452. PMID: 34371961; PMCID: PMC8308732.
  21. Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutr Res Rev*. 2017 Jun;30(1):97-105. doi: 10.1017/S0954422416000287. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28222828.
  22. Porchia LM, Hernandez-Garcia SC, Gonzalez-Mejia ME, López-Bayghen E. Diets with lower carbohydrate concentrations improve insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 May;248:110-117. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.010. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32200247.
  23. Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020 Jul 6;12(7):2005. doi: 10.3390/nu12072005. PMID: 32640608; PMCID: PMC7400909.
  24. Paoli A, Mancin L, Giacona MC, Bianco A, Caprio M. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Transl Med*. 2020 Feb 27;18(1):104. doi: 10.1186/s12967-020-02277-0. PMID: 32103756; PMCID: PMC7045520.