



PÂMELA DIAS RODRIGUES

**ABORDAGEM NUTRICIONAL NA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

**Muriaé
2024**



**ABORDAGEM NUTRICIONAL NA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

Projeto apresentado ao curso de Nutrição do Centro Universitário de Muriaé como requisito parcial à disciplina de Trabalho Conclusão de Curso.

Orientadora: Dr. Arthur da Silva Gomes

Discente: Pâmela Dias Rodrigues

**Muriaé
2024**

R696a Rodrigues, Pamela Dias

Abordagem nutricional na endometriose: revisão narrativa/ Pamela Dias Rodrigues, Doutor Arthur da Silva Gomes (Orientador). - Muriaé: Centro Universitário FAMINAS, 2024.

P 31.

Orientador: Dr. Arthur da Silva Gomes

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) Centro Universitário FAMINAS, Muriaé, 2024

1. Endometriose. 2. Hábitos alimentares. 3. Saúde da mulher. 4. Nutrição. I. Rodrigues, Pamela Dias. II. Gomes, Arthur da Silva. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central

PÂMELA DIAS RODRIGUES

**ABORDAGEM NUTRICIONAL NA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO
NARRATIVA**

Trabalho apresentado como requisito parcial para
a Conclusão do Curso de Bacharelado em
Nutrição do Centro Universitário UNIFAMINAS.

Aprovado em: ___/___/2024

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Arthur da Silva Gomes
Centro Universitário UNIFAMINAS

Prof. Ms. Bruna Lourenço Nogueira
Centro Universitário UNIFAMINAS

Prof. Esp. Eduarda Carolina Alves Lolasco
Centro Universitário UNIFAMINAS

Muriaé, 03 de dezembro de 2024

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste processo só foi possível graças ao apoio, incentivo e colaboração de muitas pessoas a quem gostaria de expressar minha profunda gratidão.

Primeiramente, agradeço a Deus, por me dar força, saúde e perseverança para chegar até aqui. Aos meus pais, pela dedicação, amor incondicional e por acreditarem em mim em todos os momentos. Agradeço por me ensinarem o valor do esforço e da educação, e por sempre estarem ao meu lado, apoiando minhas decisões e sonhos.

Ao meu namorado, que foi um verdadeiro parceiro durante todo esse processo. Obrigada pelo carinho, compreensão e por estar presente nos momentos mais desafiadores, sempre me incentivando a seguir em frente.

Aos meus amigos, que foram uma fonte constante de apoio, seja nos momentos de descontração ou de estresse. Agradeço por cada palavra de incentivo, por cada risada compartilhada e por acreditarem em mim mesmo quando eu duvidava.

Aos meus professores e orientadores, minha sincera gratidão por todo o conhecimento compartilhado, pela paciência e por guiarem meu caminho acadêmico. Em especial, agradeço ao Dr. Arthur da Silva Gomes pela orientação valiosa, pelas críticas construtivas e por acreditar no meu potencial desde o início.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste curso. Sou profundamente grata por cada um de vocês.

RESUMO

A endometriose é uma condição caracterizada pelo crescimento anômalo do tecido endometrial fora do útero, afetando principalmente os ovários e a cavidade abdominal. Esta doença resulta de uma combinação de fatores, como alterações celulares, inflamação, desregulação imunológica, produção local de esteroides e neurogênese. Estratégias terapêuticas inovadoras, como intervenções nutricionais, suplementação e hábitos de vida saudáveis, têm sido investigadas para melhorar o manejo da endometriose. O objetivo deste estudo foi analisar a influência de padrões alimentares e suplementos nutricionais na patogênese e no tratamento da endometriose. Trata-se de uma revisão narrativa realizada por meio de uma abordagem não sistemática. Os resultados sugerem que o consumo de carne vermelha, gordura saturada e trans, e café estão associados a um risco aumentado de evolução da endometriose, uma vez que esses alimentos parecem elevar os níveis de esteroides, estimulando processos inflamatórios. A relação entre glúten e endometriose ainda é incerta, com alguns estudos sugerindo benefícios ao eliminar o glúten, mas sem comprovação científica consistente. Por outro lado, a ingestão de compostos com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, bem como a suplementação de ômega 3, vitaminas D, E e C, além de uma dieta baseada em alimentos in natura e orgânicos, quando possível, pode impactar positivamente a prevenção e o tratamento da endometriose. Em conclusão, mais estudos clínicos são necessários para definir recomendações específicas sobre ajustes dietéticos e doses para suplementação, além de fornecer informações atualizadas para orientar mudanças alimentares nos pacientes.

Palavras-chave: Endometriose, saúde da mulher, hábitos alimentares e suplementos nutricionais.

ABSTRACT

Endometriosis is a condition characterized by the abnormal growth of endometrial tissue outside the uterus, mainly affecting the ovaries and the abdominal cavity. This disease results from a combination of factors, such as cellular alterations, inflammation, immune dysregulation, local steroid production and neurogenesis. Innovative therapeutic strategies, such as nutritional interventions, supplementation and healthy lifestyle habits, have been investigated to improve the management of endometriosis. The aim of this study was to analyze the influence of dietary patterns and nutritional supplements on the pathogenesis and treatment of endometriosis. This is a narrative review carried out using a non-systematic approach. The results suggest that the consumption of red meat, saturated and trans fats, and coffee are associated with an increased risk of endometriosis progression, since these foods seem to raise steroid levels, stimulating inflammatory processes. The relationship between gluten and endometriosis is still uncertain, with some studies suggesting benefits from eliminating gluten, but without consistent scientific proof. On the other hand, the intake of compounds with anti-inflammatory and antioxidant properties, as well as the supplementation of omega 3, vitamins D, E and C, in addition to a diet based on fresh and organic foods, when possible, can positively impact the prevention and treatment of endometriosis. In conclusion, more clinical studies are needed to define specific recommendations on dietary adjustments and doses for supplementation, as well as providing up-to-date information to guide dietary changes in patients.

Keywords: Endometriosis, women's health, dietary habits and nutritional supplements.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	8
2. JUSTIFICATIVA	9
3. PROBLEMA E HIPÓTESES	10
4. OBJETIVOS	11
4.1. OBJETIVO GERAL	11
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
5. MATERIAIS E MÉTODOS	12
5.1. IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS	12
6. REFERENCIAL TEÓRICO	13
6.1. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA ENDOMETRIOSE	13
6.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA ENDOMETRIOSE	14
6.3. TRATAMENTO CLÍNICO	15
6.4. PADRÕES ALIMENTARES E O DESENVOLVIMENTO DE ENDOMETRIOSE	16
6.5. CONDUTAS NUTRICIONAIS EFICAZES NA ENDOMETRIOSE	17
6.5.1. ALIMENTOS ORGÂNICOS, DISRUPTORES ENDÓCRINOS E ENDOMETRIOSE	17
6.5.2. DIETAS ANTI-INFLAMATÓRIAS	18
6.5.3. ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3	19
6.5.4. SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES	20
6.5.5. FIBRA ALIMENTAR	21
6.5.6. DIETA COM BAIXO TEOR DE FODMAP	22
6.5.7. MICROBIOTA INTESTINAL E ENDOMETRIOSE	23
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença que consiste no crescimento anormal do tecido do endométrio em locais como ovários ou na cavidade abdominal, sendo oriunda de alterações na adesão e proliferação celular, mutações, inflamação, produção local de esteroides, neurogênese e desregulação imunológica. Essas células endometriais fora do útero respondem ao estrogênio, resultando em inflamação, cicatrizes e aderências, causando dor em grande parte dos casos. (ALLAIRE; BEDAIWY; YONG, 2023)

A endometriose é uma das condições ginecológicas mais comuns, sendo estimado que de 30% e 40% das mulheres com infertilidade tenham diagnóstico de endometriose. Além de causar sintomas como dor pélvica crônica, dismenorreia e dispareunia, a endometriose pode impactar a fertilidade ao alterar o ambiente peritoneal ou distorcer a anatomia pélvica. A condição também pode comprometer a qualidade de vida, afetando a produtividade, as relações pessoais e a saúde mental. (ALLAIRE; BEDAIWY; YONG, 2023; SHAFRIR et al., 2018)

A fertilidade feminina pode ser afetada por diversos fatores como distúrbios de ovulação e uterinos, doença inflamatória pélvica e câncer, alterações genéticas e idade. No entanto, fatores de estilo de vida, como atividade física, peso, nutrição, consumo de álcool, tabagismo, estresse e o uso prolongado de anticoncepcionais, são especialmente importantes e podem ser modificados para influenciar o desenvolvimento de endometriose e, conseqüentemente refletindo na fertilidade (AOUN; EL KHOURY; MALAKIEH, 2021; BAWA; TYAGI, 2017)

Com a crescente prevalência de condições como a endometriose, que afeta significativamente a capacidade reprodutiva e qualidade de vida das mulheres, é essencial entender os fatores biológicos, médicos e de estilo de vida que impactam na patogênese e desenvolvimento da doença. Além disso, o conhecimento atualizado sobre intervenções nutricionais, suplementação e hábitos de vida saudáveis pode fornecer estratégias eficazes para a melhora desse cenário. Frente ao exposto, o presente trabalho tem como objetivo identificar e relacionar a influência do consumo de alguns alimentos, bem como de suplementos nutricionais no tratamento da endometriose.

2. JUSTIFICATIVA

A endometriose é uma condição ginecológica crônica que afeta 1 a cada 10 mulheres no Brasil, caracterizando-se pelo crescimento de tecido endometrial fora do útero, o que pode causar dor intensa, infertilidade e outras complicações sistêmicas. Embora o tratamento convencional da endometriose inclua intervenções médicas e cirúrgicas, a recorrência dos sintomas é comum, e muitos tratamentos podem ter efeitos colaterais significativos. (Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva, 2024) Nesse contexto, cresce o interesse por abordagens complementares, incluindo a nutrição, como uma forma de manejo clínico da doença.

Estudos recentes indicam que a alimentação pode desempenhar um papel crucial na modulação dos processos inflamatórios, hormonais e imunológicos envolvidos na patogênese da endometriose. Dietas ricas em alimentos anti-inflamatórios, antioxidantes, e a suplementação de determinados nutrientes têm sido associadas à melhora dos sintomas e à redução da progressão da doença. (AOUN; EL KHOURY; MALAKIEH, 2021; BAWA; TYAGI, 2017)

Portanto, este trabalho se justifica pela necessidade de uma análise detalhada das abordagens nutricionais que podem auxiliar no tratamento clínico da endometriose, com o objetivo de fornecer uma base sólida para nutricionista. A descrição dessas abordagens permitirá uma compreensão mais clara de como a nutrição pode ser integrada ao tratamento convencional, oferecendo novas perspectivas terapêuticas e potencialmente melhorando a qualidade de vida das mulheres afetadas pela endometriose.

3. PROBLEMA E HIPÓTESES

Dado o aumento na incidência de condições como a endometriose, que compromete de forma substancial a função reprodutiva e qualidade de vida das mulheres, torna-se crucial compreender os fatores biológicos, médicos e comportamentais que influenciam a na patogênese da doença. Ademais, a atualização contínua sobre intervenções nutricionais, suplementação e práticas de vida saudáveis pode oferecer estratégias eficazes para melhorar essa situação, refletindo positivamente na qualidade de vida dessas mulheres portadoras de endometriose.

A hipótese desse trabalho é de que a adoção de uma dieta rica em alimentos anti-inflamatórios, como frutas, vegetais, e ômega-3, está associada à redução dos sintomas de endometriose.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Descrever as abordagens nutricionais que auxiliam no tratamento clínico da endometriose.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e relacionar a influência do consumo de alguns alimentos, bem como de suplementos nutricionais no tratamento da endometriose;
- Avaliar a influência de componentes anti-inflamatórios no controle da doença;
- Identificar os suplementos nutricionais mais frequentemente utilizados por mulheres com endometriose;
- Descrever como os padrões alimentares podem influenciar na patogênese da endometriose.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão narrativa teve tem como objetivo identificar e relacionar a influência do consumo padrões alimentares, bem como de suplementos nutricionais no tratamento da endometriose em mulheres. Para a busca dos artigos foram utilizadas as bases de dados PubMed, Web of Science, Scielo, Lilacs e Google scholar. Antes de realizar a busca foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para definir as palavras-chave, as quais foram: “endometriose”, “saúde da mulher”, “anti-inflamatórios”, “dieta”, “hábitos alimentares” e “suplementos nutricionais”.

5.1. IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

Inicialmente os artigos foram rastreados com base na leitura de títulos e resumos obtidos por meio da busca eletrônica. Após a seleção das publicações pelos títulos e resumos, uma nova avaliação foi realizada a partir da leitura na íntegra, sendo as referências dos estudos rastreadas, posteriormente, com vistas à inclusão de outros artigos de potencial interesse sobre o assunto. Foram incluídos nesta pesquisa estudos de diferentes delineamentos que apresentarem dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, que forneçam embasamento para compreender a influência do consumo de alguns alimentos e suplementos nutricionais no tratamento da endometriose. Para a realização do presente trabalho foram analisados mais de 60 manuscritos, optando-se por uma abordagem não sistemática.

6. REFERENCIAL TEÓRICO

6.1. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA ENDOMETRIOSE

A fisiopatologia da endometriose é complexa e multifatorial, envolvendo uma combinação de fatores genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais. Estudos recentes têm se concentrado em explorar avanços nas abordagens hormonais, neurológicas e imunológicas, visando não apenas entender melhor os mecanismos subjacentes à endometriose, mas também desenvolver intervenções farmacológicas mais eficazes e personalizadas, a fim de aprimorar tanto o controle dos sintomas quanto a prevenção de complicações sistêmicas a longo prazo (CHEN et al., 2023).

Os implantes endometrióticos são formados por células endometriais que se deslocam para fora do útero, aderem a novos locais e passam por remodelação tecidual, impulsionada por citocinas pró-inflamatórias e angiogênese. No fluido peritoneal de pacientes, há níveis elevados de mediadores inflamatórios, como interleucinas e fator de necrose tumoral, que ativam a resposta inflamatória, agravando o processo. Esses fatores criam um ambiente inflamatório sistêmico, afetando a função imunológica, cardiovascular, neurológica e metabólica, além de promoverem a formação de novas redes vasculares nas lesões. (CHEN et al., 2023; HORNE; MISSMER, 2022)

Os fibroblastos estromais, os quais caracterizam-se como células do tecido conjuntivo que podem ajudar na proliferação de células tumorais, também contribuem para a formação das lesões em locais fora do útero, sendo influenciados por hipóxia, liberação de ferro e ativação de plaquetas. A interação entre novos vasos sanguíneos e fibras nervosas, conhecida como neuro-angiogênese, intensifica as lesões e a dor associada à endometriose. Esses processos tornam a doença complexa e de difícil tratamento, uma vez que afeta múltiplos sistemas no corpo. (CHEN et al., 2023; HORNE; MISSMER, 2022)

Além disso, a endometriose é uma condição dependente de estrogênio. Durante o ciclo menstrual, após a ovulação, o folículo rompido se transforma no corpo lúteo, que secreta grandes quantidades de hormônios esteroides, incluindo progesterona e estrogênios. Essas substâncias podem ser liberadas na cavidade peritoneal, onde suas concentrações podem ser muito maiores do que no plasma. A resistência à progesterona e a atividade da aromatase são características comuns nas lesões endometrióticas, contribuindo para a persistência e progressão da doença. A combinação da produção local de estrogênios com a resistência à progesterona favorece o crescimento contínuo do tecido endometrial ectópico e a manutenção

do ambiente inflamatório associado à endometriose. (CHEN et al., 2023; HORNE; MISSMER, 2022; KONINCKX et al., 2021)

6.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA ENDOMETRIOSE

A endometriose é uma doença ginecológica crônica e inflamatória a qual é caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero, o que provoca sintomas dolorosos e pode levar à infertilidade (Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva, 2024). Dentre as características clínicas da endometriose, tem-se dor crônica, infertilidade, além de sintomas gerais como fadiga e comorbilidades sistêmicas devido à natureza inflamatória da doença. (KVASKOFF et al., 2014)

A dor crônica é um dos sintomas mais recorrentes na endometriose, a qual está associada ao quadro de inflamação decorrentes das lesões endometriais. Neste sentido, a dor é um importante componente para investigação, identificação e diagnóstico da endometriose, uma vez que dor pélvica crônica, cíclica ou não cíclica, dispareunia, dor ao defecar e urinar são recorrentes em mulheres que apresentam este distúrbio (SAUNDERS; HORNE, 2021). Em comum com outras condições de dor crônica, mulheres com endometriose frequentemente relatam sofrer de fadiga e depressão, o que impacta significativamente sua qualidade de vida e bem-estar geral deste público (SAUNDERS; HORNE, 2021; VERCELLINI et al., 2007).

A endometriose representa uma das principais causas de infertilidade nas mulheres. A inflamação peritoneal e desregulações endócrinas prejudicam o ambiente folicular e comprometem a função ovariana, resultando em uma diminuição da qualidade dos ovócitos (HORNE; MISSMER, 2022). Um estudo recente mostrou que ovários afetados por endometriomas apresentaram menor produção de ovócitos em relação a ovários saudáveis de mulheres sem endometriose, aspectos avaliados por meio da dosagem do hormônio anti-Mülleriano (HAM), o qual atua como marcador da reserva ovariana da mulher (MUZII et al., 2018).

Mulheres com endometriose têm maior risco de desenvolver condições crônicas como fibromialgia, enxaquecas, artrite reumatoide, osteoartrite, além de cistite intersticial, síndrome do intestino irritável, doenças autoimunes, menopausa precoce e alterações cardiovasculares, muitas vezes associadas à inflamação crônica causada pela doença. Além disso, este público exhibe risco aumentado de condições malignas como câncer de ovário e não malignas como miomas uterinos e adenomiose. (HORNE; MISSMER, 2022)

6.3. TRATAMENTO CLÍNICO

No que se refere aos manejos clínicos mais utilizados atualmente no tratamento da endometriose, destacam-se os antagonistas de Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH), inibidores de aromatase, moduladores seletivos do receptor de progesterona, além de terapias experimentais como o uso de imunomoduladores e anti-fatores angiogênicos, que continuam sendo explorados em estudos clínicos para otimizar o controle da dor e melhorar a qualidade de vida das pacientes. (MUÑOZ-HERNANDO et al., 2015).

Os antagonistas de GnRH, como o elagolix, suprimem a produção hormonal ovariana, oferecendo alívio da dor, mas com efeitos colaterais, como ondas de calor e perda de densidade mineral óssea. (MUÑOZ-HERNANDO et al., 2015) Por outro lado tem-se os inibidores de aromatase, como letrozol e anastrozol, os quais são utilizados para reduzir a produção de estrogênios, mas apresentam efeitos colaterais como dores musculares, cefaleia e perda óssea. (FERRERO; BARRA; LEONE ROBERTI MAGGIORE, 2018)

Os moduladores seletivos do receptor de progesterona, como a mifepristona e o acetato de ulipristal, são outra opção promissora, pois atuam bloqueando parcialmente a ação da progesterona, o que pode resultar na regressão das lesões endometrióticas e na redução da dor. Estudos clínicos mostraram que esses medicamentos são bem tolerados, não causando privação significativa de estrogênios ou perda de densidade óssea (BUGGIO et al., 2022; MUÑOZ-HERNANDO et al., 2015). No entanto, moduladores seletivos do receptor de progesterona ainda requerem mais pesquisas para avaliar sua eficácia e segurança a longo prazo, além de seus efeitos sobre a fertilidade, o que torna necessário o desenvolvimento de mais estudos clínicos robustos antes de serem amplamente recomendados no tratamento da endometriose (BUGGIO et al., 2022; MUÑOZ-HERNANDO et al., 2015).

Outras abordagens, como anti-inflamatórios e agentes imunomoduladores, têm sido exploradas como terapias não hormonais para endometriose, uma vez que Inibidores da ciclooxigenase 2 (COX-2), como celecoxib, mostraram bons resultados na redução da inflamação e dor em ensaios clínicos, mas seu uso é limitado devido a possíveis riscos cardiovasculares (CHO et al., 2010; OLIVARES et al., 2011). Já agentes imunomoduladores, como a pentoxifilina, demonstraram efeitos positivos em modelos animais, mas não em humanos (VLAHOS et al., 2010). Assim, enquanto novos tratamentos continuam a ser desenvolvidos, a eficácia dessas abordagens ainda é incerta, sendo necessário mais estudos para definir seu papel no manejo da endometriose. (MUÑOZ-HERNANDO et al., 2015)

6.4. PADRÕES ALIMENTARES E O DESENVOLVIMENTO DE ENDOMETRIOSE

Estudos recentes demonstram que o padrão alimentar e o estilo de vida da mulher reflete diretamente no desenvolvimento e evolução do quadro de endometriose. Uma revisão sistemática apontou que o consumo de vegetais e a ingestão de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 podem ter um efeito protetor contra o risco de endometriose (PARAZZINI et al., 2013). Em contrapartida, o consumo de carne vermelha, gorduras trans e café parece estar relacionado negativamente à evolução da endometriose, embora esses resultados ainda não tenham sido replicados de forma consistente. (PARAZZINI et al., 2013)

Estudos demonstram que a quantidade e o tipo de gordura consumida podem afetar o desenvolvimento da endometriose (BARNARD et al., 2023; MISSMER et al., 2010). Em um estudo prospectivo realizado em 2010, foi observado que a ingestão de ácido palmítico, um ácido graxo saturado comumente encontrado em produtos de origem animal como carne e laticínios, assim como a gordura trans, está ligada a um risco mais alto de endometriose. Por outro lado, observou-se que a ingestão geral de gordura não apresentou a mesma associação de risco quando comparada a ingestão de ácido palmítico. (MISSMER et al., 2010)

Um estudo prospectivo que acompanhou mulheres de 1991 a 2013, identificou que aquelas que consumiam mais de 2 porções de carne vermelha ao dia exibiram um risco 56% maior de endometriose em comparação com aquelas que consumiam uma porção ou menos por semana ($p < 0,0001$) (YAMAMOTO et al., 2018). No entanto, o mesmo estudo verificou que o consumo de aves, peixes, mariscos e ovos não apresentou associação com o risco de endometriose. (YAMAMOTO et al., 2018)

O consumo de carne vermelha tem sido associado ao aumento dos níveis de estradiol e sulfato de estrona, elevando as concentrações de esteroides no organismo, o que pode estimular processos inflamatórios e contribuir para o desenvolvimento e a progressão da endometriose ao promover a expressão de marcadores pró-inflamatórios relacionados à sua patogênese. (ARIS; PARIS, 2010; BARNARD et al., 2023; PAPIER et al., 2022)

Sob outro viés, estudos recentes demonstram que a relação entre o consumo de glúten e a endometriose permanece incerta. Embora alguns estudos sugiram que a maior ingestão de glúten possa estar associada a um risco reduzido de endometriose, esses achados são inconsistentes e não significativos estatisticamente (SCHWARTZ et al., 2022). Além disso, algumas mulheres relatam melhora dos sintomas ao adotar uma dieta sem glúten, mas a ciência ainda não apoia fortemente essa prática para o tratamento da endometriose (BROUNS et al., 2023). Essa possível melhora deve-se há uma forte sobreposição entre os sintomas associados

à endometriose e à sensibilidade ao glúten, atrasando muitas vezes o fechamento do diagnóstico correto. (BROUNS et al., 2023)

6.5. CONDUTAS NUTRICIONAIS EFICAZES NA ENDOMETRIOSE

A relação entre nutrição e endometriose é um campo de pesquisa em desenvolvimento, e muito ainda precisa ser explorado para entender completamente o impacto da dieta tanto no risco de desenvolvimento quanto na eficácia dos tratamentos para a doença (BARNARD et al., 2023). Apesar disso, diversos estudos sugerem que as intervenções nutricionais podem desempenhar um papel significativo na gestão da endometriose, especialmente no alívio dos sintomas (VLAHOS et al., 2010).

6.5.1. ALIMENTOS ORGÂNICOS, DISRUPTORES ENDÓCRINOS E ENDOMETRIOSE

Diariamente, as pessoas entram em contato com uma variedade complexa de poluentes químicos presentes no ambiente e nos alimentos, sendo que alguns desses compostos têm a capacidade de alterar o funcionamento natural do sistema endócrino, o que pode favorecer o surgimento de doenças reprodutivas, como a endometriose (MATTA et al., 2022). Associado à isso, observou-se na última década um aumento na incidência de endometriose, coincidindo com a introdução de alimentos geneticamente modificados na dieta (ARIS; PARIS, 2010).

Embora as avaliações de risco desses alimentos não indiquem perigo imediato à saúde humana, a exposição a xenobióticos, como resíduos de pesticidas e xenoproteínas, pode ser prejudicial a longo prazo, em decorrência de um possível acúmulo e biotransformação desses alimentos e pela toxicidade aumentada de adjuvantes presentes nas formulações de pesticidas (ARIS; PARIS, 2010)

Sabe-se que um padrão alimentar mediterrâneo, caracterizado pelo consumo abundante de frutas, vegetais, grãos integrais, azeite de oliva, nozes e outras fontes de gorduras saudáveis, é reconhecido como um modelo alimentar anti-inflamatório. Esse padrão tem demonstrado efeitos positivos na redução de marcadores inflamatórios e pode, portanto, contribuir de forma significativa para a prevenção e manejo dos sintomas da endometriose, auxiliando na melhora da qualidade de vida das pacientes. (MARKOWSKA et al., 2023).

Contudo, embora seja um achado controverso, estudo publicado em 2011 observou que o consumo elevado de frutas, considerado 2 porções ou mais por dia, esteve associado a um

maior risco de desenvolver endometriose (TRABERT et al., 2011). Este achado pode ser explicado pelo uso de pesticidas, no cultivo de frutas, os quais geram espécies reativas de oxigênio e reduzem a capacidade antioxidante desses alimentos, cenário este que pode ser revertido por meio do consumo de alimentos orgânicos (ARIS; PARIS, 2010; HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015; TRABERT et al., 2011).

Para além disso, a exposição ao bisfenol A (BPA), substância utilizada na fabricação de brinquedos, embalagens para alimentos e bebidas, pode interferir no equilíbrio hormonal, apresentando atividade estrogênica devido à sua capacidade de se ligar aos receptores de estrogênio (VIÑAS; JENG; WATSON, 2012). Da mesma forma, foi comprovado que o BPA pode se conectar aos receptores de andrógenos, inibindo sua ação natural, além de influenciar a secreção de hormônios tireoidiano. (HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015; ROCHESTER, 2013).

Segundo revisão sistemática publicada por Wieczorek et al., (2022), a exposição à disruptores endócrinos não persistentes, como o bisfenol A e os ftalatos, produtos usados na produção de plásticos, tintas, adesivos, pisos, materiais de borracha, medicamentos e até mesmo embalagens destinadas ao contato com alimentos, tem sido associada ao desenvolvimento de endometriose(WIECZOREK; SZCZEŚNA; JUREWICZ, 2022). Neste sentido, se faz importante que a mulher em tratamento para endometriose evite a exposição frequente à essas substâncias, preferindo o consumo de alimentos *in natura* orgânicos, quando possível, e evitando alimentos embalados como os processados e ultraprocessados.

6.5.2. DIETAS ANTI-INFLAMATÓRIAS

A relação entre a dieta periconcepcional parental e a saúde reprodutiva é um campo complexo e ainda não totalmente elucidado, embora se saiba que diversos desequilíbrios hormonais podem interferir nesse processo, os mecanismos exatos permanecem pouco compreendidos. Neste sentido, a nutrição desempenha um papel importante na modulação de processos inflamatórios, sendo este outro fator crucial na função reprodutiva, já que nutrientes e componentes alimentares não nutritivos demonstram influenciar esses processos, ressaltando, assim, a importância de uma alimentação equilibrada nesse contexto. (FONTANA; DELLA TORRE, 2016; MINIHANE et al., 2015)

Mulheres com endometriose apresentam um estado de inflamação crônica. Este processo resulta na permanência de estímulos inflamatórios, o que mantém a ativação de macrófagos inflamatórios e a contínua produção e secreção de quimiocinas e citocinas, levando

níveis elevados e persistentes de marcadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral (TNF), interferons e a interleucina-6 (IL-6). (FABOZZI et al., 2022; FULLERTON; GILROY, 2016)

Neste sentido, mulheres que apresentam endometriose podem se beneficiar de dietas anti-inflamatórias, a qual é marcada pelo consumo de frutas, hortaliças, legumes in natura. Um importante componente anti-inflamatório possível de ser adicionado às dietas é a curcumina, a qual reduz os fatores pró-inflamatórios nas células do estroma endometrial humano através da via de sinalização NF- κ B (CHOWDHURY et al., 2019). Estudos demonstram que doses de 250 a 500mg de extrato seco de cúrcuma longa com pimenta preta pode ser interessante para melhor do perfil inflamatório. (MANSOUR et al., 2016)

Segundo estudos recentes, mulheres que consomem maiores quantidades de proteínas, principalmente de fontes animais, ácidos graxos monoinsaturados, fibras tanto solúveis quanto insolúveis, além de ácido oleico (ômega-9), eicosapentaenoico (ômega -3 tipo EPA) e docosaenoico (ômega -3 tipo DHA), têm uma menor incidência de endometriose ($p < 0,05$) (YOUSEFLU et al., 2019). Da mesma forma, uma dieta rica em vegetais, frutas, carne vermelha, legumes, vegetais amarelos, batatas, laticínios e óleos vegetais, combinada com uma ingestão reduzida de batatas fritas, foi associada a um menor risco de desenvolver a doença ($p < 0,05$) (YOUSEFLU et al., 2019).

6.5.3. ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3

Os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (PUFA) incluem principalmente o ácido α -linolênico (ALA), o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), enquanto os principais componentes dos ômega-6 são o ácido linoleico (LA) e o ácido araquidônico (AA) (DJURICIC; CALDER, 2021). Diversos estudos epidemiológicos e ensaios clínicos indicam uma associação positiva entre a ingestão de ácidos graxos ômega-3 e a diminuição dos sintomas inflamatórios. (ISHIHARA; YOSHIDA; ARITA, 2019)

Uma pesquisa com modelos animais de endometriose mostrou que a adição de ômega-3 na dieta desencadeou uma redução nas citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , além de diminuir o nível do fator de crescimento endotelial vascular no fluido peritoneal (AKYOL et al., 2016). O ômega-3 parece reduzir o tamanho das lesões endometrióticas, os níveis de IL-6, bem como a expressão de marcadores mitóticos, como COX-2 e Ph-3, sugerindo um efeito inibitório no desenvolvimento da endometriose. (ABRAMIUK et al., 2024)

Um ensaio clínico controlado por placebo avaliou os efeitos da suplementação de 1000 mg de óleo de peixe, contendo 488 mg de EPA e 178 mg de DHA, ao longo de 6 meses, em mulheres com endometriose, identificando uma melhora na percepção da dor pélvica, embora esses resultados não tenham sido estatisticamente significativos. (NODLER et al., 2020)

6.5.4. SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES

A literatura indica que a nutrição pode influenciar a endometriose por meio de modificações hormonais e da regulação das respostas inflamatórias e oxidativas (ABRAMIUK et al., 2024; HONDAL, 2023). Neste sentido, nutrientes com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, como a maioria das vitaminas e diversos oligoelementos, podem impactar a patogênese da endometriose e são considerados potenciais aliados na prevenção de seu desenvolvimento. (ABRAMIUK et al., 2024)

A vitamina C, ou ácido ascórbico, possui propriedades antioxidantes bem documentadas e atua como cofator em várias enzimas essenciais para o bom funcionamento metabólico (CARR; MAGGINI, 2017). Estudos realizados por Lu e colaboradores observaram que níveis mais baixos de vitamina C no fluido folicular são característicos em casos de endometriose (LU et al., 2018). Contudo, este dado não é consenso na literatura, uma vez que estudos recentes não encontraram uma relação entre a concentração de vitamina C no fluido folicular e a presença de endometriose (NISHIHARA et al., 2018).

Estudos realizados em modelo animal têm fornecido evidências crescentes sobre o efeito inibitório da suplementação de vitamina C em lesões relacionadas à endometriose (HOORSAN et al., 2022). Segundo a Dietary reference intakes (DRI), a ingestão diária de vitamina C pode atingir até 2000 mg, sendo que uma dieta que fornece entre 100 e 200 mg/dia de vitamina C já é suficiente para alcançar concentrações plasmáticas adequadas em indivíduos saudáveis, atendendo às necessidades gerais para reduzir o risco de doenças crônicas, por exemplo. (ABRAMIUK et al., 2024; CARR; FREI, 1999; PADOVANI et al., 2006)

Além disso, tem-se a vitamina E, a qual é conhecida, sobretudo, pelo seu papel antioxidante responsável por promover efeitos antiangiogênicos, inibe o processo de formação de novos vasos sanguíneos, e anti-inflamatórios (LEE; HAN, 2018). Conforme dados disponibilizados por Padovani e colaboradores (2006), o nível de ingestão superior tolerável de vitamina E é de 1000 mg (PADOVANI et al., 2006). Contudo, dados inconclusivos foram encontrados ao avaliar o comportamento da vitamina E de forma isolada em mulheres com endometriose (ABRAMIUK et al., 2024). Por outro lado, estudos que combinaram a

suplementação de vitaminas C e E em modelos humanos, encontrou redução da percepção de dor, no nível de estresse oxidativo e marcadores inflamatórios. (AMINI et al., 2021; SANTANAM et al., 2013)

A vitamina D exerce um papel fundamental como moduladora das reações metabólicas e da resposta imune. Uma vez que o endométrio é um tecido sensível a mudanças na atividade secretora sob a influência da vitamina D, surge a questão de uma possível relação entre essa vitamina e a endometriose (ABRAMIUK et al., 2024; DELRUE; SPEECKAERT, 2023).

Observou-se que a vitamina D pode interagir com citocinas pró-inflamatórias e outras moléculas envolvidas em processos inflamatórios, reduzindo a produção de interleucina-17 e IL-6, além de reduzir o tamanho ou o volume das lesões endometrióticas (BURJIAH; SA'ADI; WIDJIATI, 2022). Além disso, o estudo experimental mostrou que células estromais endometriais ectópicas incubadas com vitamina D3 foram caracterizadas com quantidades significativamente menores de IL-8, de ciclooxigenase-2 e prostaglandina E2, substâncias que interagem com ciclo inflamatório e exacerbam os sintomas da endometriose. (MIYASHITA et al., 2016)

Estudos realizados por Abramiuk e colaboradores (2024) destacaram que diversos estudos in vitro e em modelos animais elucidam amplamente os mecanismos de ação da vitamina D, indicando um papel relevante dessa vitamina no desenvolvimento da endometriose (ABRAMIUK et al., 2024). Embora a presente revisão não tenha encontrado um consenso acerca das doses a serem suplementadas, Padovani e colaboradores (2006), sugerem que a ingestão diária de vitaminas D seja de 5 a 50 microgramas. (PADOVANI et al., 2006)

Estudos que abordam a suplementação de vitamina A e vitaminas do complexo B incluindo, tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3), ácido pantotênico (vitamina B5), piridoxina (vitamina B6), biotina (vitamina B7), ácido fólico (vitamina B9) e cobalamina (vitamina B12), no tratamento de endometriose apresentam resultados inconclusivos e, portanto, demandam de pesquisas adicionais. (ABRAMIUK et al., 2024)

6.5.5. FIBRA ALIMENTAR

As fibras alimentares estão presentes, sobretudo em frutas, verduras, cereais integrais e leguminosas sendo um importante componente alimentar na prevenção e tratamento de diversas doenças crônicas (BRASIL, 2014). Alimentos ricos em fibras são preponderantes na regulação do trânsito intestinal, reduzindo o tempo de exposição das paredes intestinais a substâncias

cancerígenas, por exemplo. Para uma mulher adulta saudável, a recomendação diária de fibras varia de 21g a 30g. (BRASIL, 2022; PADOVANI et al., 2006)

Segundo coorte realizada com mais de 80 mil mulheres, com objetivo de investigar as associações entre índice glicêmico, carga glicêmica e ingestão de fibras total com endometriose, observou-se que o consumo de carboidratos refinados foi relacionado a níveis mais elevados de marcadores inflamatórios, enquanto a ingestão de fibras alimentares foi associada a concentrações mais baixas desses marcadores (SCHWARTZ et al., 2022). Por outro lado, o consumo de fibras tem mostrado influenciar o metabolismo do estrogênio e diversos estudos identificaram uma relação inversa entre o consumo de fibras e o risco de câncer endometrial. (SCHWARTZ et al., 2022)

Um estudo tipo caso-controle comparou a ingestão alimentar do ano anterior de mulheres com endometriose, encontrando que o maior consumo de fibras, solúvel e insolúvel, foi associado a uma menor probabilidade de diagnóstico de endometriose (YOUSEFLU et al., 2019). Por outro lado, uma coorte prospectiva com dados de 70.835 mulheres, encontrou que vegetais crucíferos, particularmente couve-flor, repolho e couve de Bruxelas, foram associados ao aumento do risco de endometriose. (HARRIS et al., 2018)

6.5.6. DIETA COM BAIXO TEOR DE FODMAP

Os oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis (FODMAPs), são, traduzidos do inglês, carboidratos de cadeia curta que são mal absorvidos no intestino delgado e fermentam no cólon, causando desconforto em algumas pessoas (BROUNS et al., 2023). Uma dieta baixa em FODMAPs é frequente indicada para pacientes que sofrem da síndrome do intestino irritável (SII), doença de Crohn, doença celíaca, colite ulcerativa, sensibilidade ao trigo não celíaca e outras alterações associadas aos sintomas da SII. (BROUNS et al., 2023)

Como os sintomas da endometriose frequentemente se sobrepõem aos da SII, o diagnóstico da condição costuma ser completo de tardio. Na Holanda, o tempo para confirmar o diagnóstico de endometriose pode chegar a 10 anos, com uma média de atraso de 7,4 anos entre a primeira consulta médica e o diagnóstico final, o que pode levar a uma piora na qualidade de vida das pacientes, que enfrentam anos de sintomas antes de receberem o tratamento adequado. (BROUNS et al., 2023; STAAL; VAN DER ZANDEN; NAP, 2016).

Para pacientes com SII e outras condições com sintomas semelhantes, costuma-se recomendar a redução do consumo de FODMAPs. No entanto, essa orientação pode levar a

uma queda significativa na ingestão total de fibras, a menos que seja equilibrada com a inclusão de outras fontes ricas em fibras na dieta, o que demonstra a importância do acompanhamento nutricional neste contexto (BROUNS; DELZENNE; GIBSON, 2017).

A ingestão crônica reduzida de fibras solúveis e altamente fermentáveis, típica de uma dieta pobre em alimentos vegetais, está associada a desequilíbrios no microbioma do intestino delgado e do cólon, à diminuição da espessura da camada de muco intestinal e ao comprometimento da função de barreira, resultando em maior permeabilidade intestinal (DESAI et al., 2016). Além disso, a baixa ingestão de fibras leva a uma menor produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais são fundamentais para a imunidade e para a manutenção da saúde intestinal (BROUNS et al., 2023; DESAI et al., 2016).

6.5.7. MICROBIOTA INTESTINAL E ENDOMETRIOSE

Estudos recentes sugerem que a microbiota intestinal desempenha um papel no desenvolvimento da endometriose, uma vez que a microbiota pode secretar enzimas como β -glucuronidase e β -glucosidase, que desconjugam estrogênios, elevando os níveis de estrogênio livre na corrente sanguínea e criando um ambiente favorável à progressão da endometriose (ELKAFAS et al., 2022). O "estroboloma", conjunto de genes responsáveis pela metabolização de estrogênios na microbiota, inclui várias bactérias, como *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Escherichia coli* e *Lactobacillus*, que produzem essas enzimas (XHOLLI et al., 2023). Estudos mostraram um aumento significativo de *Escherichia coli* nas fezes de pacientes com endometriose. (LEONARDI et al., 2020)

A disbiose intestinal, caracterizada por desequilíbrios na microbiota, pode prejudicar a função imunológica, elevando citocinas pró-inflamatórias e comprometendo a imunovigilância (XHOLLI et al., 2023). Essas alterações contribuem para o estado inflamatório crônico da endometriose, favorecendo o desenvolvimento de aderências, que promovem a união de órgãos e tecidos, causando dor e comprometimento funcional, e de angiogênese, que fornece oxigênio e nutrientes às lesões endometriais, facilitando seu crescimento e disseminação. (JIANG et al., 2021)

A microbiota intestinal pode ser regulada através de diversas abordagens, incluindo o uso de antibióticos, transplante de microbiota fecal, probióticos e intervenções dietéticas com nutrientes específicos (XHOLLI et al., 2023). Estudo realizado por Sari e colaboradores (2022), suplementou *Lactobacillus acidophilus* em mulheres com endometriose, encontrando produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e IL-6, em comparação com mulheres

saudáveis (SARI et al., 2022). A suplementação com *L. acidophilus* inicialmente elevou ainda mais os níveis de citocinas, entretanto, após 48 horas, as células bacterianas apresentaram um efeito modulador, resultando em uma diminuição na produção de citocinas. Esses resultados indicam que probióticos, especialmente *L. acidophilus*, podem oferecer potenciais benefícios terapêuticos para a endometriose. (SARI et al., 2022)

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de muitas vitaminas e minerais influenciarem o curso e os sintomas da endometriose, as relações entre esses nutrientes e a doença ainda não são totalmente compreendidas. Investigar o papel da alimentação na endometriose é crucial, pois a dieta pode impactar significativamente os sintomas, a progressão e o tratamento dessa condição.

Mais estudos clínicos sobre intervenções nutricionais são necessários para criar recomendações específicas, incluindo ajustes dietéticos e doses suplementares eficazes. Além disso, essa linha de pesquisa oferece aos pacientes informações atualizadas para orientar mudanças alimentares apropriadas. A investigação nessa área não só contribui para a formulação de diretrizes nutricionais específicas para endometriose, mas também amplia a compreensão da fisiopatologia da doença. Dada a complexidade e a variabilidade entre indivíduos com endometriose, conhecer os efeitos da dieta é essencial para o manejo clínico e o bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ABRAMIUK, M. et al. **How Can Selected Dietary Ingredients Influence the Development and Progression of Endometriosis?** *Nutrients* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 1 jan. 2024.

AKYOL, A. et al. Efficacies of vitamin D and omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental endometriosis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 55, n. 6, p. 835–839, 1 dez. 2016.

ALLAIRE, C.; BEDAIWY, M. A.; YONG, P. J. **Diagnosis and management of endometriosis.** *CMAJ. Canadian Medical Association Journal* Canadian Medical Association, 14 mar. 2023.

AMINI, L. et al. The Effect of Combined Vitamin C and Vitamin e Supplementation on Oxidative Stress Markers in Women with Endometriosis: A Randomized, Triple-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain Research and Management*, v. 2021, 2021.

AOUN, A.; EL KHOURY, V.; MALAKIEH, R. **Can Nutrition Help in the Treatment of Infertility?** *Preventive Nutrition and Food Science* Korean Society of Food Science and Nutrition, 1 jun. 2021.

ARIS, A.; PARIS, K. Hypothetical link between endometriosis and xenobiotics-associated genetically modified food. *Gynecologie Obstetrique et Fertilite*, v. 38, n. 12, p. 747–753, 2010.

BARNARD, N. et al. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. *Frontiers in Nutrition*, p. 1–6, fev. 2023.

BAWA, R.; TYAGI, S. Correlation of microelements like plasma copper and zinc concentrations with female infertility. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, v. 6, n. 6, p. 2351, 25 maio 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira.** Brasília, 2014. 156 p.

BRASIL, M. DA S. **Como aumentar o consumo de fibras na sua alimentação — Instituto Nacional de Câncer - INCA.** Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/dicas/alimentacao/como-aumentar-o-consumo-de-fibras-na-sua-alimentacao>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

BROUNS, F. et al. **Diet associations in endometriosis: a critical narrative assessment with special reference to gluten.** *Frontiers in Nutrition* Frontiers Media SA, 2023.

BROUNS, F.; DELZENNE, N.; GIBSON, G. **The dietary fibers-FODMAPs controversy.** *Cereal Foods World* American Association of Cereal Chemists, 1 maio 2017.

BUGGIO, L. et al. Novel pharmacological therapies for the treatment of endometriosis. **Expert review of clinical pharmacology**, v. 15, n. 9, p. 1039–1052, 2022.

BURJIAH, A. R.; SA'ADI, A.; WIDJIATI, W. Vitamin D inhibited endometriosis development in mice model through interleukin-17 modulation. **Open Veterinary Journal**, v. 12, n. 6, p. 956–964, 2022.

CARR, A. C.; FREI, B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. v. 69, p. 1086–1107, 1999.

CARR, A. C.; MAGGINI, S. **Vitamin C and immune function.** *Nutrients* MDPI AG, 1 nov. 2017.

CHEN, L. H. et al. **A Lifelong Impact on Endometriosis: Pathophysiology and Pharmacological Treatment.** *International Journal of Molecular Sciences* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 1 abr. 2023.

CHO, S. et al. Expression of cyclooxygenase-2 in eutopic endometrium and ovarian endometriotic tissue in women with severe endometriosis. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 69, n. 2, p. 93–100, mar. 2010.

CHOWDHURY, I. et al. Curcumin attenuates proangiogenic and proinflammatory factors in human eutopic endometrial stromal cells through the NF- κ B signaling pathway. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 5, p. 6298–6312, 1 maio 2019.

DELRUE, C.; SPEECKAERT, M. M. **Vitamin D and Vitamin D-Binding Protein in Health and Disease.** *International Journal of Molecular Sciences* MDPI, 1 mar. 2023.

DESAI, M. S. et al. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. **Cell**, v. 167, n. 5, p. 1339–1353.e21, 17 nov. 2016.

DJURICIC, I.; CALDER, P. C. **Beneficial outcomes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on human health: An update for 2021.** *Nutrients*MDPI AG, 1 jul. 2021.

ELKAFAS, H. et al. **Gut and genital tract microbiomes: Dysbiosis and link to gynecological disorders.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*Frontiers Media SA, 16 dez. 2022.

FABOZZI, G. et al. **Personalized Nutrition in the Management of Female Infertility: New Insights on Chronic Low-Grade Inflammation.** *Nutrients*MDPI, , 1 maio 2022.

FERRERO, S.; BARRA, F.; LEONE ROBERTI MAGGIORE, U. **Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis.** *Drugs*Springer International Publishing, 1 jul. 2018.

FONTANA, R.; DELLA TORRE, S. **The deep correlation between energy metabolism and reproduction: A view on the effects of nutrition for women fertility.** *Nutrients*MDPI AG, 11 fev. 2016.

FULLERTON, J. N.; GILROY, D. W. **Resolution of inflammation: A new therapeutic frontier.** *Nature Reviews Drug Discovery*Nature Publishing Group, 29 jul. 2016.

HALPERN, G.; SCHOR, E.; KOPELMAN, A. **Nutritional aspects related to endometriosis.** *Revista da Associacao Medica Brasileira*Associacao Medica Brasileira, , 1 nov. 2015.

HARRIS, H. R. et al. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. **Human Reproduction**, v. 33, n. 4, p. 715–727, 1 abr. 2018.

HONDAL, R. J. **Selenium vitaminology: The connection between selenium, vitamin C, vitamin E, and ergothioneine.** *Current Opinion in Chemical Biology*Elsevier Ltd, 1 ago. 2023.

HOORSAN, H. et al. The effectiveness of antioxidant therapy (vitamin C) in an experimentally induced mouse model of ovarian endometriosis. **Women's Health**, v. 18, 2022.

HORNE, A. W.; MISSMER, S. A. **Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis.** *BMJ*BMJ Publishing Group, 2022.

ISHIHARA, T.; YOSHIDA, M.; ARITA, M. **Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis.** *International Immunology* Oxford University Press, 1 set. 2019.

JIANG, I. et al. **Intricate connections between the microbiota and endometriosis.** *International Journal of Molecular Sciences* MDPI, 1 jun. 2021.

KONINCKX, P. R. et al. **Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis.** *Frontiers in Endocrinology* Frontiers Media S.A., 25 nov. 2021.

KVASKOFF, M. et al. Endometriosis: A high-risk population for major chronic diseases? **Human Reproduction Update**, v. 21, n. 4, p. 500–516, 31 out. 2014.

LEE, G. Y.; HAN, S. N. **The role of vitamin E in immunity.** *Nutrients* MDPI AG, 1 nov. 2018.

LEONARDI, M. et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 127, n. 2, p. 239–249, 1 jan. 2020.

LU, X. et al. Effects of vitamin C on the outcome of in vitro fertilization–embryo transfer in endometriosis: A randomized controlled study. **Journal of International Medical Research**, v. 46, n. 11, p. 4624–4633, 1 nov. 2018.

MANSOUR, A. et al. **Nutrients as novel therapeutic approaches for metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome.** *EXCLI Journal* Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, 5 set. 2016.

MARKOWSKA, A. et al. **The Role of Selected Dietary Factors in the Development and Course of Endometriosis.** *Nutrients* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 1 jun. 2023.

MATTA, K. et al. Associations between persistent organic pollutants and endometriosis: A multiblock approach integrating metabolic and cytokine profiling. **Environment International**, v. 158, 1 jan. 2022.

MINIHANE, A. M. et al. **Low-grade inflammation, diet composition and health: Current research evidence and its translation.** *British Journal of Nutrition* Cambridge University Press, 14 out. 2015.

MISSMER, S. A. et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. **Human Reproduction**, v. 25, n. 6, p. 1528–1535, 2010.

MIYASHITA, M. et al. Effects of 1,25-Dihydroxy vitamin d3 on endometriosis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 101, n. 6, p. 2371–2379, 1 jun. 2016.

MUÑOZ-HERNANDO, L. et al. Endometriosis: Alternative methods of medical treatment. **International Journal of Women's Health**, v. 7, p. 595–603, 11 jul. 2015.

MUZII, L. et al. Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. **Fertility and Sterility**, v. 110, n. 5, p. 932- 940.e1, 1 out. 2018.

NISHIHARA, T. et al. Evaluation of antioxidant status and oxidative stress markers in follicular fluid for human in vitro fertilization outcome. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 17, n. 4, p. 481–486, 1 out. 2018.

NODLER, J. L. et al. Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 112, n. 1, p. 229–236, 1 jul. 2020.

OLIVARES, C. et al. The inhibitory effect of celecoxib and rosiglitazone on experimental endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 96, n. 2, p. 428–433, ago. 2011.

PADOVANI, R. M. et al. Dietary reference intakes: application of tables in nutritional studies. **Revista de nutrição - Campinas**, v. 19, n. 6, p. 741, 2006.

Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva. Disponível em: <<https://sbendometriose.com.br/>>. Acesso em: 27 ago. 2024.

PAPIER, K. et al. Higher Meat Intake Is Associated with Higher Inflammatory Markers, Mostly Due to Adiposity: Results from UK Biobank. **Journal of Nutrition**, v. 152, n. 1, p. 183–189, 1 jan. 2022.

PARAZZINI, F. et al. **Diet and endometriosis risk: A literature review**. **Reproductive BioMedicine Online**, abr. 2013.

SANTANAM, N. et al. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. **Translational Research**, v. 161, n. 3, p. 189–195, 2013.

SARI, M. F. et al. **Potential of Lactobacillus acidophilus to modulate cytokine production by peripheral blood monocytes in patients with endometriosis**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://ijm.tums.ac.ir>>.

SAUNDERS, P. T. K.; HORNE, A. W. **Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects**. CellElsevier B.V., , 27 maio 2021.

SCHWARTZ, N. R. M. et al. Glycemic Index, Glycemic Load, Fiber, and Gluten Intake and Risk of Laparoscopically Confirmed Endometriosis in Premenopausal Women. **Journal of Nutrition**, v. 152, n. 9, p. 2088–2096, 1 set. 2022.

SHAFRIR, A. L. et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 51, p. 1–15, 1 ago. 2018.

STAAL, A. H. J.; VAN DER ZANDEN, M.; NAP, A. W. Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 81, n. 4, p. 321–324, 1 jul. 2016.

TRABERT, B. et al. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 3, p. 459–467, 14 fev. 2011.

VLAHOS, N. F. et al. Effect of pentoxifylline on vascular endothelial growth factor C and flk-1 expression on endometrial implants in the rat endometriosis model. **Fertility and Sterility**, v. 93, n. 4, p. 1316–1323, 1 mar. 2010.

WIECZOREK, K.; SZCZĘSNA, D.; JUREWICZ, J. **Environmental Exposure to Non-Persistent Endocrine Disrupting Chemicals and Endometriosis: A Systematic Review**. **International Journal of Environmental Research and Public Health**MDPI, 1 maio 2022.

XHOLLI, A. et al. **Gut Microbiota and Endometriosis: Exploring the Relationship and Therapeutic Implications**. **Pharmaceuticals**Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 1 dez. 2023.

YAMAMOTO, A. et al. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 219, n. 2, p. 178.e1-178.e10, 1 ago. 2018.

YOUSEFLU, S. et al. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in iranian women: A case-control study. **International Journal of Reproductive BioMedicine**, v. 17, n. 9, p. 661–670, 1 set. 2019.