



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ANDRESSA GONZAGA ACIOLI DE LUCENA

INFLUÊNCIA DA DIETA NO DESENVOLVIMENTO E NOS SINTOMAS DA
ENDOMETRIOSE: uma revisão narrativa

Recife
2024

ANDRESSA GONZAGA ACIOLI DE LUCENA

**INFLUÊNCIA DA DIETA NO DESENVOLVIMENTO E NOS SINTOMAS DA
ENDOMETRIOSE: uma revisão narrativa**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para a obtenção do título de nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Orientadora: Prof Dra. Poliana Coelho Cabral

Recife

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Lucena , Andressa Gonzaga Acioli de .

Influência da dieta no desenvolvimento e nos sintomas da endometriose:
uma revisão narrativa / Andressa Gonzaga Acioli de Lucena . - Recife, 2024.
46p

Orientador(a): Poliana Coelho Cabral
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2024.
Inclui referências.

1. Endometriose. 2. Nutrição. 3. Dieta. 4. Consumo alimentar . 5. Dor na
endometriose . I. Cabral , Poliana Coelho . (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

ANDRESSA GONZAGA ACIOLI DE LUCENA

**INFLUÊNCIA DA DIETA NO DESENVOLVIMENTO E NOS SINTOMAS DA
ENDOMETRIOSE: Uma revisão narrativa**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para a obtenção do título de nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Aprovada em: 17/10/2024.

BANCA EXAMINADORA

**Profa . Dra . Poliana Coelho Cabral (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE**

**Profa . Dra . Maria Surama Pereira da Silva (Examinador um)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE**

**Profa . Dra . Karina Correia da Silva (Examinador dois)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE**

RESUMO

Objetivo: Revisar estudos publicados entre 2001 e 2024 sobre a influência da dieta e os efeitos dos nutrientes nos sintomas de mulheres com endometriose. **Métodos:** Os artigos foram revisados no *Pubmed*, *Embase*, *Web of Science* e *Scielo* utilizando as seguintes palavras-chave: endometriose; nutrição; dieta; consumo alimentar; alimentação; dor na endometriose. **Resultados:** Para esta revisão foram utilizados 46 artigos evidenciando que uma alimentação saudável, rica em frutas, verduras e legumes, a suplementação com ômega-3 e a exclusão de alimentos tidos como inflamatórios mostraram-se benéficos na sintomatologia clínica das mulheres com endometriose. **Conclusão:** Apesar de escassos, os estudos mostram que a alimentação adequada pode ser utilizada no tratamento da endometriose, buscando aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida.

ABSTRACT

Objective: Review studies published between 2001 and 2024 on the influence of diet and the effects of nutrients on the symptoms of women with endometriosis. **Methods:** Articles were reviewed in Pubmed, Embase, Web of Science and Scielo using the following keywords: endometriosis; nutrition; diet; food consumption; food; pain in endometriosis. **Results:** For this review, 46 articles were used, showing that a healthy diet, rich in fruits and vegetables, omega-3 supplementation and the exclusion of foods considered inflammatory were shown to be beneficial in the clinical symptoms of women with endometriosis. **Conclusion:** Although scarce, studies show that adequate nutrition can be used to treat endometriosis, seeking to alleviate symptoms and improve quality of life.

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	10
2- OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL:	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	12
3- METODOLOGIA	13
4- REVISÃO	14
4.1 PATOLOGIAS	14
4.1.1 DOENÇA CELÍACA	14
4.1.2 INTOLERÂNCIA E ALERGIAS ALIMENTARES	15
4.1.3 DISBIOSE	16
4.2 ALIMENTOS	18
4.2.1 FRUTAS, VERDURAS E LEGUMES	18
4.2.2 LATICÍNIOS	19
4.2.3 CARNE VERMELHA	20
4.2.4 GORDURAS	21
4.2.5 FIBRAS E CEREAIS	23
4.2.6 AÇAÍ	23
4.2.7 SOJA	24
4.3 NUTRIENTES	25
4.3.1 VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS E HIDROSSOLÚVEIS	25
4.3.2 MAGNÉSIO	27
4.3.3 ZINCO	27
4.3.4 SELÊNIO	28
4.3.5 FERRO	28
4.4 COMPOSTOS BIOATIVOS	29
4.4.1 CURCUMINA	29
4.4.2 ÁCIDO ALFA LIPÓICO	30
4.4.3 QUERCETINA	30
4.4.4 RESVERATROL	30
4.4.5 CAFEÍNA	31
4.4.6 GLÚTEN	31
4.4.7 PROBIÓTICOS	32
4.5 ABORDAGEM DIETÉTICA	32
4.5.1 FODMAPs (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis)	32
5- CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35

Enquanto o Sol não renasceu em seus olhos

e, a partir daí, em seu coração,

a águia não pôde voar.

Com o sol dentro de si, sentiu firmeza.

Abriu as potentes asas.

Mediu os espaços.

E aventurou-se ao voo libertador.

(BOFF, 2017, p. 89)

AGRADECIMENTOS

Ao encerrar este ciclo da minha jornada acadêmica, gostaria de expressar minha gratidão a Deus, à Nossa Senhora da Conceição e aos espíritos de luz. Agradeço imensamente por terem me concedido tamanha força e por terem guiado meu caminho até aqui. Durante essa trajetória, enfrentei muitas dificuldades e desafios, mas foi com a ajuda e orientação divina que consegui superá-los.

Dedico este trabalho à memória (*in memoriam*) do meu pai, Alexandre. Sinto profundamente a sua ausência, mas a sua presença em espírito me guiou e guia, motivou e motiva a seguir em frente. Este trabalho é uma homenagem a você, que sempre acreditou em mim. Como professor de geometria, sou grata por ter presenciado e reconhecido seu talento e dedicação. Lecionar é um desafio que exige um dom especial e muito amor. Agradeço por sua visão quando eu nada entendia e pela sua vivência diária, tanto como professor na sala de aula, desdobrando-se entre os alunos, quanto como figura essencial na minha vida. Entre retas, um dia chegaremos a um ponto.

À minha mãe, minha maior fonte de força, cuidado e amor, todo o meu agradecimento. Sua dedicação incansável, suas orações constantes e seu apoio foram fundamentais para o meu crescimento e para que eu alcançasse tudo o que conquistei até aqui. A senhora sempre fez de tudo para me apoiar, e sua presença e amor foram cruciais para que eu me tornasse quem sou e conseguisse perpassar toda esta jornada.

À minha avó, a quem tanto amo e cujas orações e pensamentos positivos iluminaram meu caminho. Sua força, que tanto me inspira, e sua fé e carinho foram uma fonte de conforto e esperança, ajudando-me a superar as dificuldades.

Agradeço ao meu noivo, Renato, por sua constante presença e apoio, que foram fundamentais para enfrentar não apenas os desafios desta jornada de graduação, como também muitos outros. Sua paciência e amor foram essenciais para a minha perseverança. Você sempre me impulsiona e acredita em mim para seguir em frente. Sem a sua presença, afeto e alegria em minha vida, o caminho não teria nuances tão leves, mesmo nos momentos mais difíceis.

Agradeço também ao meu irmão por seu encorajamento, por estar sempre ao meu lado, mesmo na distância SP-REC. Sempre que almejo conquistar algo, mesmo sem tamanha disciplina, resgato minha força interior, sigo e consigo. Não sabia que a palavra para isto se chama obstinação. Ao ser aprovada no vestibular, ganhei dele o livro "Obstinação", de Hermann Hesse. Foi então que percebi como ele me via e o quanto sou obstinada.

Gostaria de expressar gratidão à minha terapeuta, Juliana, por seu apoio durante este percurso. Sua orientação e compreensão foram fundamentais para minha evolução pessoal e para a conquista deste final de ciclo. Através de nossas sessões, consegui enfrentar desafios, superar obstáculos e crescer de maneiras que antes pareciam impossíveis.

Aos meus amigos, que sabem quem são, minha eterna gratidão pelos momentos compartilhados e pelas palavras de otimismo.

Gostaria de dedicar um agradecimento especial à minha amiga de graduação, Hannah. Desde o primeiro período da faculdade, você sempre acreditou em mim e me ofereceu seu apoio. Sua ajuda foi fundamental em momentos de dificuldade, e eu nunca esquecerei o seu gesto de amizade e cuidado, especialmente quando, devido a uma lesão no joelho, você se prontificou a me encontrar (em um banquinho) e me acompanhar até a sala de aula.

Agradeço à minha orientadora Poliana, que aceitou desenvolver junto comigo o tema proposto para este TCC. Sempre amorosa, que procurou atenuar a ansiedade a qual me trato, diante do início e finalização do TCC, e por sua paciência, que parece infindável.

Agradeço também às professoras Leopoldina, Surama, Karina e Silvana, que sempre me acalmaram e me auxiliaram quando precisei. Agradeço também à Rebecca, que me tranquilizou durante as apresentações no estágio de Clínica, no Hospital das Clínicas (HC), e acreditou em minha capacidade de concluir. As contribuições de cada uma foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico.

Quero agradecer à Rafaela e à Anistai por sempre estarem comigo nos momentos mais difíceis, me dando força com suas palavras e orações.

Agradeço aos pais de Renato, Andréa e João, que desde o início celebraram com grande entusiasmo minha aprovação no vestibular e, com certeza, farão o mesmo agora.

Finalmente, agradeço a mim mesma pela resiliência e determinação. Em muitos momentos extenuantes, pensei em desistir. Foram dez anos de esforço e superação. Houve lesão no joelho, crises de epilepsia, ansiedade, síndrome do pânico e, por fim, já no final da graduação, descobri a endometriose.

Apesar de tanto sofrimento, passando por todos os sintomas da endometriose, sem exceção, precisei, por fim, fazer a cirurgia de videolaparoscopia, pois já estava no estágio IV. Ainda assim, sinto no meu coração que este é o caminho certo: ser nutricionista para ajudar outras mulheres, através de uma dieta que alivie esses sintomas tão cruéis. Vi minha qualidade de vida reduzida e não conseguia progredir em meus objetivos. Quando resolvi melhorar minha alimentação, adotando uma dieta anti-inflamatória e aumentando o consumo de alimentos que favorecessem a diminuição dos sintomas, percebi a real importância da nutrição.

No entanto, carrego comigo uma ancestralidade de força e obstinação, que me impulsionaram a chegar até aqui. Agora, após tantas bifurcações, o fim deste ciclo finalmente chegou ao ponto que tanto esperei.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este sonho se tornasse realidade, expresso meus agradecimentos.

1- INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica multifatorial que afeta principalmente mulheres em idade fértil, sendo caracterizada pelo crescimento extrauterino de tecidos endometriais, podendo atingir diversas partes do corpo como trompas, bexiga, intestino, ureteres e, em casos mais raros, o sistema nervoso central (Bellelis et.al., 2014).

A base genética e hereditária da endometriose foi evidenciada no estudo de Bellelis et al. (2012) na qual aproximadamente 5,3% das pacientes relataram antecedentes familiares de primeiro grau com história de endometriose.

Atinge de 5% a 15% das mulheres no período reprodutivo e até 3% a 5% na fase pós-menopausa (Bellelis et.al., 2014). Os principais sintomas são conhecidos como os 6d's da endometriose, dismenorreia, dispareunia de profundidade, dor pélvica acíclica e crônica, disquezia cíclica, disúria cíclica, e a dificuldade de engravidar (Zondervan et al., 2020). Outros sintomas podem ocorrer, como alterações do padrão de sangramento (aumento de fluxo *spotting*), fadiga crônica, cefaleia e enxaqueca, estufamento abdominal, depressão, ansiedade, insônia, comprometimento das atividades laborais e dificuldades nos relacionamentos (Goldstein et al., 2023).

A causa da endometriose permanece desconhecida. Entretanto, há evidências de fatores imunológicos, ambientais e genéticos envolvidos na sua patogênese. (Marqui et al., 2012). Além disso, o padrão alimentar inadequado influencia no desequilíbrio corporal, resultando na maior produção de radicais livres responsáveis pelo estresse oxidativo, aumentando assim as chances de desenvolvimento da doença (Gonçalves et al., 2016)

A forma como nos alimentamos influencia diretamente no surgimento, progressão e remissão das principais doenças crônicas não transmissíveis, principalmente as doenças relacionadas ao seu caráter inflamatório como é o caso da endometriose (Halpern; Schor; Kopelman, 2015).

Três tipos de endometriose foram descritos: endometriose peritoneal, ovariana e infiltrativa profunda (Jurkiewicz et al., 2017). Conforme aponta a *American Society of*

Reproductive Medicine (ASRM) (apud o Ministério da Saúde (2016, p.3), a endometriose é classificada de acordo com o estágio da doença: Estágio 1 (doença mínima): implantes isolados e sem aderências significativas; – Estágio 2 (doença leve): implantes superficiais com menos de 5 cm, sem aderências significativas; – Estágio 3 (doença moderada): múltiplos implantes, aderências peritubárias e periovarianas evidentes; – Estágio 4 (doença grave): múltiplos implantes superficiais e profundos, incluindo endometriomas, aderências densas e firmes (Brasil, 2016, p.3)

Segundo o estadiamento, a endometriose pode ser classificada em diferentes graus de severidade. Contudo, é importante destacar que a gravidade da doença não está necessariamente correlacionada com a intensidade dos sintomas (Zondervan et al., 2020). Apesar do diagnóstico definitivo da endometriose necessitar de uma intervenção cirúrgica, denominada videolaparoscopia, diversos achados nos exames físico, de imagem e laboratoriais podem predizer, com alto grau de confiabilidade, que a paciente apresenta essa doença. (Marqui et al., 2012)

A liberação de prostaglandinas parece ser um fator patogênico para a endometriose. Os ácidos graxos da dieta são precursores das prostaglandinas. Prostaglandina E2 (PGE2) e Prostaglandina F2 (PGF2) são metabólitos de ácidos graxos n6 e são pró-inflamatórios, podendo aumentar a contração uterina e com isso os sintomas dolorosos. Por outro lado, prostaglandina E3 (PGE3) e prostaglandina E3a (PGE3a) são derivados de ácidos graxos n3 que são menos potentes na sua função inflamatória, diminuindo assim a sintomatologia clínica. Os ácidos graxos n3 são encontrados principalmente em óleos marinhos, enquanto os n6 em óleos vegetais (Fjerbæk et al., 2007)

A endometriose é uma doença estrogênio-dependente. Sendo assim, um consumo elevado de fibras pode aumentar a excreção de estrogênio (Rose et al., 1997; Kaneda et al., 1997), assim como a redução no consumo de gorduras que pode diminuir os níveis séricos de estrogênio. Desse modo, dietas ricas em frutas, verduras e legumes podem aumentar os níveis séricos de proteínas carreadoras de hormônios sexuais, diminuindo, assim, os níveis séricos de estrogênio (Armstrong et al., 1981).

2- OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

- Revisar a literatura sobre a influência da dieta e os efeitos dos nutrientes nos sintomas de mulheres com endometriose.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar os alimentos e nutrientes envolvidos na melhora da sintomatologia clínica na endometriose
- Verificar quais alimentos e nutrientes contribuem para a diminuição do perfil inflamatório da doença atenuando os sintomas debilitantes

3- METODOLOGIA

Nesta revisão, buscaram-se artigos indexados nas bases de dados eletrônicas *Pubmed, Embase, Web of Science e Scielo*, publicados em sua maioria em língua inglesa e portuguesa entre os anos de 2001 e 2024, mais alguns artigos de anos anteriores considerados importantes para o tema. Foram utilizados os descritores da língua inglesa: *Endometriosis; nutrition; diet; food consumption; nutrition; endometriosis-related pain*.

A identificação e a seleção dos estudos para compor a revisão foi realizada pelo pesquisador, considerando como critérios de inclusão artigos originais e de revisão publicados nos últimos 20 anos. Aqueles identificados em mais de uma base de dados foram computados em apenas uma.

4- REVISÃO

INFLUÊNCIA DA DIETA NO DESENVOLVIMENTO E NOS SINTOMAS DA ENDOMETRIOSE

4.1 PATOLOGIAS

4.1.1 DOENÇA CELÍACA

A doença celíaca (DC) é um distúrbio imunomediado de caráter vitalício, no qual os pacientes apresentam atrofia das vilosidades (AV), inflamação e hiperplasia das criptas no intestino delgado (Dickson et al., 2006)

Collin et al. (1996) estudaram mulheres em idade reprodutiva com infertilidade primária ou secundária e mulheres com abortos recorrentes. Anticorpos anti-reticulina e anti-gliadina foram usados para rastrear a DC, e os casos positivos foram confirmados por biópsia intestinal. No grupo com infertilidade sem causa aparente, a incidência de DC foi de 4,1%. Outros estudos relataram uma incidência de DC variando de 1,6% a 3,3% entre casais inférteis, com uma prevalência maior (8%) sendo observada quando pacientes com infertilidade sem causa aparente são avaliados separadamente.

Como a endometriose é uma das principais causas de infertilidade e não há estudos que avaliem especificamente um grupo de mulheres com endometriose, conduzimos um estudo sobre a DC em mulheres com endometriose comprovada, independentemente do tipo de sintomas apresentados, embora a maioria delas fosse infértil. (Aguiar et al., 2008)

Como relatado em pesquisas sobre a DC entre mulheres inférteis, observamos que a DC é frequente entre mulheres com endometriose confirmada e que essa frequência é maior do que na população geral (Aguiar et al., 2008)

Aguiar et al. rastrearam 120 mulheres com endometriose e 1500 controles com sorologia para DC, seguida por uma biópsia do intestino delgado quando indicado. A DC foi confirmada em 3/120 (2,5%) casos.

4.1.2 INTOLERÂNCIA E ALERGIAS ALIMENTARES

Os sintomas gastrointestinais são frequentes em pacientes com endometriose. As causas desses sintomas são variadas, indo desde a manifestação intestinal de lesões endometrióticas até uma maior prevalência de intolerâncias alimentares, alergias ou síndrome do intestino irritável. (Schick et al., 2019)

O diagnóstico e o tratamento de distúrbios induzidos pela dieta, especialmente intolerâncias alimentares ou alergias, através de intervenções nutricionais podem ajudar a melhorar o bem-estar geral e sintomas como dor abdominal, inchaço ou náusea. Além disso, distúrbios gastrointestinais funcionais específicos, como constipação, flatulência, pirose, diarreia ou evacuação frequente, foram significativamente mais frequentes em pacientes com endometriose. (Schick et al., 2019)

Os estudos de Sinai et al. (2002) e Matalliotakis et al. (2002) mostraram um aumento significativo na prevalência de alergias, incluindo alergias alimentares, em mulheres com endometriose em comparação com controles.

Baron et al. (2012) realizaram estudos anteriores explorando a possível ligação entre endometriose e intolerâncias alimentares. Essas pesquisas investigaram como certos alimentos e componentes dietéticos podem estar associados a uma maior prevalência de sintomas em pacientes com endometriose, com um foco particular nas intolerâncias alimentares não-alérgicas. Essas descobertas sugerem que pacientes com endometriose podem ter uma maior prevalência de intolerâncias alimentares

Foram observadas algumas diferenças significativas entre pacientes com endometriose que se submeteram a cirurgias ginecológicas e aquelas que não passaram por essas cirurgias. Pacientes com endometriose que realizaram histerectomia mostraram uma prevalência significativamente maior de constipação. Estes incluem uma função intestinal alterada devido à liberação local de prostaglandinas e processos inflamatórios causados por lesões e irritações no ciclo da parede retal ou obstruções mecânicas. (Malley et al., 2021)

A chance de intolerâncias foi cerca de quatro vezes maior em pacientes com endometriose em comparação com controles e elas também eram mais propensas a

múltiplas intolerâncias. Além da intolerância à lactose e à frutose, intolerâncias ao sorbitol, histamina e glúten foram descritas. (Malley et al., 2021)

Um estudo recente também observou uma alteração na composição bacteriana intestinal em pacientes com intolerância à histamina comprovada, o que pode contribuir para uma maior prevalência de sintomas gastrointestinais, especialmente distensão abdominal, em pacientes com endometriose. (Malley et al., 2021)

As pacientes com intolerância ao sorbitol apresentaram uma ingestão significativamente maior de polióis em geral, o que parece contraditório, uma vez que essas pacientes frequentemente não toleram outros polióis, como manitol ou xilitol. (Malley et al., 2021)

4.1.3 DISBIOSE

A disbiose é definida como um desequilíbrio ou comprometimento da microbiota, que pode ser uma combinação de aumento de microrganismos patogênicos ou perda de probióticos, e tem consequências notáveis para a saúde humana. Além de sua necessidade para manter a função gastrointestinal fisiológica, também foi encontrada como um regulador chave em muitas condições inflamatórias e proliferativas. (Sobstyl et al., 2023)

A disbiose, ou desequilíbrio na microbiota, pode contribuir para a doença através de mecanismos como a desregulação do sistema imunológico e alterações no metabolismo do estrogênio. (Sobstyl et al., 2023)

Um estudo recente conduzido por Ata et al. (2019) comparou a composição da microbiota vaginal, cervical e intestinal de mulheres com endometriose em Estágio III/IV com controles saudáveis. Na microbiota cervical das mulheres com endometriose, encontraram um aumento na abundância de espécies potencialmente patogênicas, incluindo Gardnerella, Streptococcus, Escherichia, Shigella e Ureaplasma. (Sobstyl et al., 2023)

O epitélio endometrial exibe uma permeabilidade aumentada, permitindo a penetração da microbiota uterina, o que, por sua vez, leva a um ambiente mais pró-inflamatório. (Sobstyl et al., 2023)

É provável que a microbiota, particularmente em um estado de disbiose, possa contribuir para a ativação imune que fortalece e prolonga a inflamação peritoneal e, possivelmente, a progressão da endometriose. (Jiang et al., 2021)

Sabe-se que a microbiota intestinal está envolvida no metabolismo do estrogênio, e foi demonstrado que a riqueza microbiana intestinal regula os níveis sistêmicos de estrogênio por meio da ação da β -glucuronidase. Quando há disbiose intestinal, a secreção microbiana de β -glucuronidase pode ser aumentada, o que eleva a abundância de estrogênio. (Jiang et al., 2021)

O estrogênio ativo no intestino pode então ser transportado para locais mucosos distais, como o endométrio, através da corrente sanguínea. Dessa forma, a microbiota intestinal regula a homeostase do estrogênio tanto em locais intestinais quanto distais. Suspeita-se que as microbiotas intestinais de pacientes com endometriose tenham um maior número de bactérias produtoras de β -glucuronidase. (Jiang et al., 2021)

Isso pode levar à perda da microbiota saudável e aumentar o risco de condições como vaginose bacteriana (BV), que são uma porta de entrada conhecida para doenças ginecológicas mais severas, como a endometriose, ao aumentar a concentração de citocinas inflamatórias e danificar as barreiras epiteliais. (Jiang et al., 2021)

A disbiose no trato gastrointestinal e no trato reprodutivo feminino interrompe a função imunológica normal, levando a respostas inflamatórias ao elevar os citocinas pró-inflamatórias, comprometer a vigilância imunológica e alterar os perfis de células imunológicas. Essa desregulação imunológica pode evoluir para um estado crônico de inflamação, criando um ambiente ideal para aumento da adesão e angiogênese, o que pode impulsionar o ciclo vicioso do início e progressão da endometriose. (Jiang et al., 2021)

Em geral, as microbiotas endometrióticas estão associadas a uma diminuição da dominância de *Lactobacillus* e ao aumento da abundância de espécies potencialmente patogênicas. (Jiang et al., 2021)

Probióticos demonstraram eficácia no tratamento da endometriose, e a amostragem da microbiota do trato reprodutivo feminino tem conseguido prever o risco e o estágio da doença. (Jiang et al., 2021)

Segundo Jiang et al. (2021) na microbiota cervical de mulheres com lesões endometriais, foram encontradas maior abundância de espécies potencialmente patogênicas, incluindo *Gardnerella*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Shigella* e *Ureaplasma*. A intervenção probiótica pode trazer benefícios eficazes, estudos recentes mostraram uma melhora da dor associada a endometriose após a administração oral de *Lactobacillus*. Nestes estudos mostrou-se tanto a capacidade da endometriose de induzir alterações na microbiota quanto a capacidade dos probióticos de tratar a endometriose.

4.2 ALIMENTOS

4.2.1 FRUTAS, VERDURAS E LEGUMES

A revisão sistemática de Parazzini e colaboradores (2013) demonstrou que o consumo de frutas está associado ao menor risco de desenvolver endometriose. Posteriormente, um estudo de coorte prospectivo mostrou que mulheres que consumiam de três ou mais porções diárias de frutas tiveram 14% menor chance de desenvolver a doença do que mulheres que consumiam duas ou menos porções diárias. Dentre elas as que mostraram melhores resultados foram as cítricas (Harris et al., 2018).

Fortalecendo o achado com relação as frutas cítricas, na revisão sistemática conduzida por Golabek e colaboradores (2021), foi evidenciado que uma substância (naringenina), encontrada nessas frutas, possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiproliferativas ajudando assim em doenças crônicas como a endometriose. Além disso, deve-se salientar que as deficiências nutricionais advindas do baixo consumo de vitaminas e minerais derivados de frutas e hortaliças também levam ao aumento do risco para desenvolvimento de doenças inflamatórias, dentre elas a endometriose. (Halpern et al., 2015).

Em contrapartida, Trabert e colaboradores (2012) em um estudo de caso controle mostraram que o consumo elevado de frutas pode estar relacionado ao aumento do risco de endometriose. Os autores sugeriram que esse achado se deu pelo alto teor de agrotóxicos presentes nas cascas das frutas, e níveis elevados de agrotóxicos podem produzir efeitos estrogênicos.

O consumo de B-criptoxantina encontrada em certas frutas, tais como, na tangerina, na laranja ou na papaia, foi associado a risco significativamente menor de endometriose, por conta de sua potente capacidade antioxidante (Harris et al., 2018).

Em relação às verduras, mulheres que consumiram três ou mais porções ao dia, apresentaram risco diminuído para o desenvolvimento da doença. O maior consumo de verduras (preferencialmente orgânicas) exercem efeito protetor, com redução no risco de desenvolvimento e possível regressão da doença (Harris e colaboradores, 2018).

Colaborando com o achado o estudo caso-controle de Ashrafi e colaboradores (2020) aborda que vegetais verdes por possuírem fibras, diminuem a circulação entero-hepática, eliminando assim o estrogênio pelas fezes e dessa forma podem diminuir a gravidade da endometriose.

Dietas vegetarianas auxiliam na diminuição sérica do hormônio e, assim, diminuem o risco de desenvolvimento da doença. Poderiam, supostamente, aumentar os níveis séricos de ligantes e proteínas carreadoras de hormônios sexuais, diminuindo, assim, a concentração disponível de estrogênio (Bellelis, et al., 2014).

Em relação ao consumo de crucíferos como couve-flor, brócolis e couve de bruxelas, apresentam grande influência no aparecimento de sintomas gastrointestinais, visto que seu elevado grau de fermentação dificulta a digestão e a absorção desses alimentos pelo organismo (Maroun, et al., 2009; Eswaran et al., 2016). No entanto, esses vegetais são ricos em glucosinolatos/isotiocianatos, que atuam como compostos naturais anti-inflamatórios, e podem reduzir os sintomas e a progressão da endometriose, melhorando a qualidade de vida das mulheres afetadas (Ibañes et al., 2020).

4.2.2 LATICÍNIOS

Conforme o estudo de Harris e colaboradores (2013), o consumo de, pelo menos, uma porção diária de produtos à base de leite reduz em 5% o risco de endometriose. O estudo de coorte Nodler e colaboradores (2021) confirmaram que adolescentes que consumiram quatro porções por dia de laticínios têm um risco de 32% menor de endometriose que as adolescentes que consumiram apenas uma porção/dia.

O consumo de iogurte isoladamente > 2 porções/semana reduziu em 29% o risco de endometriose na vida adulta. O consumo de sorvete isoladamente >1 porções/dia reduziu em 38% no risco de endometriose na vida adulta. (Nodler et al., 2020).

Corroborando com o apresentado, a revisão sistemática com metanálise de Qi e colaboradores (2021) os lácteos que tiveram melhor associação foram iogurtes e sorvetes, e o leite sendo um ótimo contribuinte de ingestão de cálcio. Além dos lácteos serem ótimos probióticos e melhorarem os sintomas de dores intestinais. Produtos lácteos são ricos em magnésio que reduz os processos inflamatórios e ainda relaxa a musculatura lisa. Essa musculatura pode ser encontrada em órgãos ocos como o intestino, útero e bexiga.

Especificamente, à medida que o consumo de leite aumentava, o risco de endometriose diminuía significativamente quando o consumo de leite era ≥ 18 porções/semana (Qi et al., 2021)

Zemel et al. (2008) demonstraram que fatores inflamatórios, como espécies reativas de oxigênio (ROS), TNF α e IL-6, foram todos diminuídos por dietas ricas em cálcio e lácteos.

4.2.3 CARNE VERMELHA

Segundo Yamamoto e colaboradores (2019), mulheres que consumiram duas ou mais porções de carne vermelha por dia tiveram maior chance de desenvolver endometriose, assim como apresentaram maior dor pélvica. Outro estudo que relaciona a piora da doença com o consumo de carne vermelha é o estudo de revisão de literatura Halpern, Schor e Kopelman (2015), onde aborda que a carne vermelha possui maiores concentrações de estradiol e que contém ômega-6 fazendo com que em excesso aumentem substâncias pró inflamatórias.

A carne bovina, por apresentar maior quantidade de gordura animal em sua composição, pode propiciar a produção aumentada de estrogênio endógeno. Desse modo, o estrogênio age estimulando a formação de prostaglandinas, induzindo a liberação da aromatase P450 e conseqüentemente favorecendo as vias inflamatórias, que podem piorar o quadro de endometriose (Brinkman et al., 2010).

Em um estudo de coorte prospectivo, mulheres com consumo > 2 porções/dia de carne vermelha tinham risco 56% maior para endometriose quando comparadas aquelas com consumo < 1 porção por semana. Mulheres com maior consumo de carnes processadas também tiveram risco aumentado para endometriose (> 5 porções por semana versus < 1 porção/mês) (Yamamoto et al., 2018).

Alimentos como carnes vermelhas e embutidos, quando consumidos uma a duas vezes ao dia, podem trazer consequências negativas como a diminuição da globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG), uma glicoproteína que se liga aos hormônios sexuais testosterona e estradiol, resultando no aumento da concentração destes, influenciando no aumento das prostaglandinas e, conseqüentemente, piora da inflamação e agravo da dor (Yamamoto, et al., 2018).

4.2.4 GORDURAS

No estudo de Halpern, Schor e Kopelmanl (2015), alimentos com gordura vegetal hidrogenada como bolachas, margarina, salgadinhos, alguns pães e produtos processados tendem a piorar o risco de endometriose pois é um agente inflamatório.

De acordo com Koninckx e Kennedy Steckler (2019), existem evidências que sugerem que uma dieta rica em gorduras saturadas pode aumentar o risco de desenvolvimento da endometriose. Por outro lado, uma alimentação rica em ácidos graxos ômega-3 pode ter um efeito protetor contra a doença.

Nunes et al (2023) revelaram uma associação significativa entre o consumo de ômega-3 e a redução dos sintomas da endometriose, com uma diminuição média de 50% na pontuação de dor nas pacientes que consumiram o suplemento. Em outro estudo realizado por Missmer et al. (2019) foi observado que uma dieta rica em gorduras trans está associada a níveis mais elevados de estradiol, um hormônio estrogênico envolvido no crescimento do tecido endometrial.

A presença de gordura trans, encontrada em alimentos ultraprocessados, e gordura saturada, leva ao agravo das dores e da evolução da doença uma vez que essas gorduras, quando consumidas em excesso, apresentam o poder de elevar o estresse oxidativo e, conseqüentemente, a inflamação no organismo (Jurkiewicz-Przondziona, et al., 2017).

Contraopondo, a inclusão de tipos de gordura com uma melhor qualidade, como óleo de peixe e ácidos graxos poli-insaturados presentes no ômega-3, é fundamental tendo em vista que apresentam um mecanismo de redução da inflamação, diminuindo a dispareunia tanto na intensidade como na duração e também auxiliando no manejo da progressão das lesões endometriais (Jurkiewicz-Przondziona, et al., 2017). Portanto, a ingestão de ômega-3, tanto via alimentar ou por suplementação, pode ser uma estratégia importante, a fim de reduzir os sintomas associados (Abokhrais, et al., 2018).

No artigo de revisão de Porfírio e colaboradores (2017) observa-se que os ácidos graxos poli-insaturados podem ter um papel importante na diminuição dos sintomas de ansiedade e depressão que são comuns em mulheres com endometriose.

O azeite de oliva é uma fonte de gorduras monoinsaturadas, antioxidantes e micronutrientes. Ele é particularmente rico em ácido oleico e fenóis. O ácido oleico é bastante resistente à oxidação quando comparado a outros ácidos graxos insaturados, e os fenóis são considerados potentes sequestradores de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Soave et al., 2018). As gorduras monoinsaturadas são comumente encontradas em carne vermelha, laticínios integrais, óleo de gergelim, óleo de milho e pipoca, grãos integrais, cereais de trigo, nozes, banha, azeitonas e abacates (Soave et al., 2018)

À medida que o equilíbrio entre ômega-6 PUFA e ômega-3 PUFA oscila para um lado ou outro, o perfil de produção de prostaglandinas também se altera: o ácido araquidônico (AA), um ômega-6 PUFA, é um precursor de moléculas pró-inflamatórias, enquanto o ácido eicosapentaenoico (EPA), um ômega-3 PUFA, está associado a um menor poder pró-inflamatório (Soave et al., 2018). Uma dieta rica em ômega-3 PUFA mostrou efeitos promissores, como a redução do tamanho e número de lesões, com níveis diminuídos de citocinas pró-inflamatórias como prostaglandina E2 (PGE2) e prostaglandina F2 (PGF2) no fluido peritoneal (Soave et al., 2018).

Como os estrogênios são fundamentais na patogênese da endometriose, os fatores dietéticos que modulam a atividade dos estrogênios podem ser clinicamente importantes (Barnard et al., 2023). Reduzir a gordura da dieta e aumentar a ingestão de fibras demonstrou diminuir as concentrações de estrogênios circulantes em cerca de 10 a 25% (Barnard et al., 2023).

Os extratos do azeite de oliva extra virgem e o oleocantal se ligam ao mesmo

local da COX-2 que o ibuprofeno, resultando em uma capacidade antioxidante, bloqueando o cálcio e reduzindo o canal TRPA1 (está relacionado ao desenvolvimento de dor inflamatória) e os receptores de ocitocina para inibir as contrações uterinas, reduzindo o influxo de cálcio e as vias de sinalização p-ERK e p-MLC20, para alcançar um efeito analgésico. Portanto, o azeite de oliva extra virgem e seu ingrediente ativo oleocantal têm o potencial de melhorar a dismenorreia primária (Chiang et al., 2020).

4.2.5 FIBRAS E CEREAIS

De acordo com Ribeiro (2015), as fibras atuam no processo da prevenção da endometriose, uma recomendação de fibras na dieta podem prevenir a prisão de ventre, ajudando na regulação do funcionamento do intestino, dentre outras coisas. São benéficas para a saúde, e são classificadas como: solúveis e insolúveis. Por ser uma doença definida como estrogênio-dependente, ela se desenvolve devido ao aumento desse estrogênio no sangue. (Souza et al., 2023)

As fibras têm a capacidade de aumentar a excreção de estrogênios e, conseqüentemente, reduzir a concentração de estrogênios biodisponíveis, e os cereais são capazes de retardar o esvaziamento gástrico, reduzindo o pico de insulina. (Soave et al., 2018)

Uma dieta rica em fibras e grãos integrais está relacionada a níveis mais baixos de estradiol. (Nunes et al., 2023)

4.2.6 AÇAÍ

Cientificamente conhecido de *Euterpe oleácea*, o açaí foi utilizado em um estudo randomizado para mostrar sua possível eficácia no tratamento da endometriose. Os achados sugerem que os animais que receberam o tratamento com açaí apresentaram significativamente uma redução de fatores inflamatórios na região de tecido endometrial (fator de crescimento endotelial, prostaglandinas, proteína Cox2, dentre outras), além do tecido endometrial no grupo tratado ter se apresentado menor após o experimento. (Machado et al., 2016).

A polpa é composta de cerca de 48% de lipídios, 13% de proteína (sendo 8% de aminoácidos) e 25% de carboidratos (principalmente na forma de açúcares totais) e

quantidades menores de compostos como: fibras, vitaminas (A, B1, B2, B3, C e E) e diversos outros fitoquímicos, como as lignanas, os polifenóis (incluindo o resveratrol, antocianinas, proantocianidinas e outros flavonóides) e os esteróides. (Heinrich; Dhanji; Casselman, 2011; Schauss et al., 2006b; Ulbricht et al., 2012).

A atividade antioxidante atribuída está associada aos seus componentes polifenóis, como por exemplo, as antocianinas e os flavonóides (Del Pozo-Insfran; Brenes; Talcott., 2004; Jensen et al., 2008; Kang et al., 2010; Ulbricht et al., 2012, Neri-Numa et al., 2018).

Schauss et al., 2006 analisaram a capacidade antioxidante da polpa por diferentes ensaios *in vitro* com várias fontes de radicais livres e observaram que o açaí exibiu uma atividade excepcional contra o superóxido no ensaio de eliminação de superóxido (SOD) (Schauss et al., 2006).

4.2.7 SOJA

Segundo Westling e colaboradores (2010), alguns alimentos ricos em estrogênio, como a soja, podem piorar os sintomas da endometriose em algumas mulheres.

A alta prevalência de endometriose foi relatada em mulheres asiáticas como resultado do alto consumo tradicional de alimentos à base de soja durante a infância. (Alfrede et al., 2019)

É possível que o consumo, ou fitoestrogênios em geral, presentes nos alimentos, possa estar associado a um maior risco de desenvolver endometriose.

Os Fitoestrogênios (FE) têm ações estrogênicas e antiestrogênicas, predominantemente sobre os receptores de estrogênios (E) , com potência estrogênica muito inferior à do estradiol (Rizzo et al., 2018)

4.3 NUTRIENTES

4.3.1 VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS E HIDROSSOLÚVEIS

Estudos *in vivo* relataram níveis mais baixos de vitamina E em pacientes com endometriose. Além disso, níveis mais baixos de vitamina E foram observados em pacientes com endometriose moderada a grave, em comparação com aqueles com endometriose mínima a leve (Yalçin et al., 2021).

Santanam et al. (2013), analisou o consumo de alimentos tendo como fontes principais as vitaminas C e E, em mulheres que apresentavam dor pélvica associada a endometriose. Observaram que o tratamento com antioxidantes (vitamina C e E) reduziu significativamente os sintomas de dor pélvica nas mulheres. (Gallagher et al., 2013).

A vitamina E é encontrada no germe de trigo, óleos vegetais, vegetais de folhas verdes, gordura do leite, gema de ovo e nozes. Já a vitamina C está presente nas frutas cítricas alaranjadas e avermelhadas, acerola, tomate, pimentas, abacaxi, limão e morangos (Gallagher et al., 2013).

No estudo realizado por Darling et al. (2013) com finalidade de analisar a associação entre a ingestão das vitaminas C, E e do complexo B no diagnóstico de endometriose. Mostrou-se um resultado inversamente contrário ao consumo de tiamina, folato, vitamina C e vitamina E de fontes alimentares relacionados com a endometriose. A ingestão de suplementos não mostrou relação significativa com a doença. Conclui-se que a ingestão de alimentos fontes de vitamina C e E têm uma maior redução na taxa de diagnóstico da endometriose por ser um antioxidante.

A Vitamina C exerce papel antioxidante, além de auxiliar na cicatrização pela sua ação como cofator na biossíntese de colágeno, sendo mais uma vitamina que, em quantidades adequadas, auxilia na prevenção e na recuperação das lesões. (Traber; Stevens, 2011)

A suplementação de vitamina C pode ser considerada, além do tratamento médico, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e anti angiogênicos, especialmente para pacientes com alto estresse oxidativo, visando prevenir o crescimento de implantes endometrióticos. (Yalçin et al., 2021)

No ensaio clínico randomizado controlado por placebo, o Grupo A = Vitamina C, diminuiu significativamente os níveis de MDA, ROS e aumentou a capacidade antioxidante total (TAC). Diminuiu significativamente os níveis de cólica, dispareunia e dor pélvica. (Amini et al., 2021)

No experimento de Hoorsan et al. em camundongos, foi sugerido que a vitamina C tem importância significativa para melhorar a função reprodutiva dos ovários e reduzir a indução e o crescimento de implantes endometriais.

Um estudo clínico randomizado, triplo-cego e controlado por placebo, realizado por Amini et al. (2021) mostrou que a suplementação com vitaminas C e E reduziu os indicadores sistêmicos de estresse oxidativo em pacientes com endometriose.

Estudos *in vivo* relataram níveis mais baixos de vitamina E em pacientes com endometriose. (Yalçın et al., 2021)

Além disso, níveis mais baixos de vitamina E foram observados em pacientes com endometriose moderada a grave, em comparação com aqueles com endometriose mínima a leve. (Yalçın et al., 2021)

A vitamina D é um nutriente muito importante nos processos anti-inflamatórios do corpo. Sua produção se dá a partir de alimentos e suplementos, além da exposição solar para maior absorção e ativação. A deficiência de vitamina D é bastante comum e pode causar diversos efeitos negativos no corpo, como fadiga, fraqueza, dor muscular e problemas de cicatrização (Almeida et al., 2022).

O estudo *Nurses Health Study II* (NHS II), trouxe informações sobre a vitamina D e os impactos na endometriose. Após aplicação de avaliação dietética e do questionário de frequência alimentar, foram avaliadas as concentrações plasmáticas de 25-hidroxivitamina D nas mulheres participantes. Ao final do estudo foi possível analisar que mulheres que apresentavam níveis da concentração plasmática de vitamina D mais elevados, tiveram um risco 24% menor de desenvolver endometriose quando comparado às mulheres com níveis mais baixos.

A sua suplementação tem mostrado cada vez mais efeitos positivos nas respostas inflamatórias crônicas, aumentando a produção de citocinas anti-inflamatórias e retardando a produção de citocinas pró-inflamatórias (Almassinokiani et al., 2016).

A Vitamina D tem papel importante tanto para a absorção de cálcio como também na imunidade através das células T como visto no estudo de coorte prospectivo de Harris e colaboradores (2018). As formas prevalentes de endometriose genital (EG) são caracterizadas por níveis mais baixos de 25(OH)D (Yarmolinskaya et al., 2021).

4.3.2 MAGNÉSIO

No estudo realizado por Holly R.Harris et al. (2013), foi avaliado a ingestão de magnésio de fontes alimentares (abacate, amêndoas, nozes, leguminosas e sementes). Observou-se que a deficiência de magnésio em mulheres com a doença apresentou-se associada a maior síndrome pré-menstrual e aborto espontâneo, podendo indicar o papel protetor do magnésio na função reprodutiva. O magnésio também mostrou função no relaxamento dos músculos lisos da pelve, podendo influenciar no controle da endometriose.

Hosgorler et al. (2020) estudaram o efeito da suplementação de magnésio sobre os níveis do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) no tecido uterino em um modelo animal, observando que o VEGF diminuiu após o uso de magnésio. Com isso, concluíram que o magnésio pode ser útil em doenças ginecológicas que envolvem processos angiogênicos, como a endometriose.

Uma alta ingestão de magnésio parece estar associada a níveis mais baixos de marcadores inflamatórios e disfunção endotelial em mulheres pós-menopáusicas. Como as trompas de Falópio se movem de forma mais espasmódica em pacientes com endometriose, o efeito relaxante do magnésio nos músculos lisos encontrados nas trompas e no útero pode ser benéfico na endometriose. (Schink et al., 2019)

4.3.3 ZINCO

O zinco é um mineral que desempenha um papel fundamental na saúde íntima da mulher devido suas ações antioxidantes, proliferação celular, anti-inflamatória e síntese de proteínas podendo apresentar efeitos benéficos no processo reprodutivo (Grieger et al.,2019). Suas fontes alimentares abrangem carnes, peixes, aves, cereais

de grãos integrais, laticínios, ostras, fígado, feijões, nozes e soja (Gallagher et al., 2013).

O zinco é uma molécula sinalizadora intracelular e um agente anti-inflamatório que tem um papel essencial no estresse oxidativo e nas funções imunes; inibe a produção de radicais livres (Yalçin et al., 2021). Muitos estudos argumentaram essa relação, encontrando níveis mais baixos de zinco em mulheres com endometriose (Yalçin et al., 2021).

Embora não haja estudos sobre a suplementação de zinco e seus efeitos em mulheres com endometriose, os pesquisadores descobriram que a ingestão dietética de zinco em mulheres sem endometriose era maior em comparação com mulheres com endometriose (Yalçin et al., 2021).

4.3.4 SELÊNIO

O selênio é um mineral essencial com propriedades antioxidantes, encontrado principalmente em frutos do mar, aves, ovos, carnes e castanha do pará. Análises funcionais do consumo de selênio incluem as peroxidases de glutathione, que desempenham papéis importantes nas defesas antioxidantes. (Grieger et al., 2019).

Em um estudo constatou que mulheres inférteis tinham, em média, níveis mais baixos de selênio em comparação com aquelas que conseguiram engravidar, sugerindo uma possível ligação entre a deficiência desse mineral e a dificuldade de concepção. Na situação de endometriose que já é uma pré-disposição para infertilidade é recomendado aumentar a ingestão de selênio na dieta de mulheres que planejam uma gravidez (Grieger et al., 2019).

4.3.5 FERRO

O estudo de Atkins et al. (2018) com modelos de primatas não humanos (macacos) com e sem endometriose observou anemia em quase metade dos macacos com endometriose, além de alterações no hemograma — contagem reduzida de glóbulos vermelhos, hepcidina sérica reduzida, e aumento do VCM (volume corpuscular médio) e da porcentagem de reticulócitos. Foram encontrados níveis reduzidos de ferro hepático e na medula óssea, além de uma expressão intestinal aumentada de

ferroportina 1, um mediador da absorção de ferro. Isso indica que, embora houvesse uma maior ingestão de ferro na dieta, a absorção intestinal de ferro não compensava a perda de ferro.

Shu-Wing Ng et al. (2020) propuseram que o endométrio eutópico anormal é caracterizado pela resistência à ferroptose, o que permite a propagação das células e a implantação de lesões endometrióticas na cavidade abdominal.

A deficiência de ferro e a desregulação da homeostase do ferro podem desempenhar um papel significativo na endometriose, e a avaliação das reservas de ferro pode ser importante para o manejo da doença (Piecuch et al., 2022).

4.4 COMPOSTOS BIOATIVOS

4.4.1 CURCUMINA

A curcumina é o principal polifenol isolado da cúrcuma. Suas propriedades anti-inflamatórias, anti-metastáticas, antioxidantes, de cicatrização de feridas, hipoglicêmicas, antiangiogênicas, antimicrobianas, antitumorais, anti-mutagênicas e regulatórias hormonais já foram relatadas na literatura. Além disso, reduz a produção de estrogênio, inibindo assim o desenvolvimento da endometriose (Yalçin et al., 2021). O tratamento reduz a inflamação ao diminuir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, além de inibir a invasão, aderência e angiogênese das lesões endometriais. (Yalçin et al., 2021)

Além dos efeitos antioxidantes, também mostrou aumentar os níveis de expressão das proteínas NF-E2-related factor-2 (Nrf2) e heme oxigenase-1 (HO-1). Estas proteínas estão envolvidas no mecanismo de remoção de espécies reativas de oxigênio (ROS). O Nrf2 pode se ligar aos elementos de resposta antioxidante (AREs) na região promotora dos genes-alvo do Nrf2, os quais utilizam processos enzimáticos sequenciais de HO-1 para eliminar ROS. Esses resultados sugerem que a curcumina pode oferecer uma abordagem terapêutica promissora para a endometriose, aliviando os sintomas e possivelmente abordando a patogênese da doença. (Agasi et al., 2021)

4.4.2 ÁCIDO ALFA LIPÓICO

O ácido alfa-lipoico (α -LA) é uma substância naturalmente encontrada em espinafre, brócolis e tomates, e também é sintetizada no corpo humano. Ele possui duas isoformas: ácido lipoico oxidado e ácido dihidrolipoico reduzido. O α -LA é tanto hidrofílico quanto lipofílico. (Nicuolo et al., 2021)

Nicuolo et al (2021) ao estudarem o efeito anti-inflamatório e antioxidante do α -LA em um modelo experimental de endometriose, demonstraram que o tratamento reduziu o estado oxidante, o índice de estresse oxidativo, os volumes dos implantes endometriais e os escores histopatológicos.

Além do tratamento médico, o uso de α -LA pode ser uma opção adequada para reduzir sintomas e melhorar a qualidade de vida, especialmente em pacientes que apresentam predominantemente dor. (Nicuolo et al., 2021)

4.4.3 QUERCETINA

A quercetina é um flavonol dietético importante, encontrado tanto em frutas como vegetais. A exemplos, cebola, couve-flor, alface, casca de maçã e pimenta chili. Ela inibe a proliferação e induz a interrupção do ciclo celular em células endometrióticas. Além disso, foi demonstrado que induz a apoptose por meio da produção de espécies reativas de oxigênio, fragmentação do DNA e perda do potencial da membrana mitocondrial, de acordo com estudos *in vitro* e *in vivo*, em um estudo com animais, também foi mostrado que possui efeitos anti estrogênicos e progestogênicos, podendo ter um papel potencial como terapia natural para melhorar e tratar a endometriose (Yalçın et al., 2021).

Os resultados coletados ao final do tratamento, mostraram uma melhora significativa na redução dos sintomas de dor associados à endometriose para dismenorreia, dor pélvica e dispareunia. (Fadin et al., 2020)

4.4.4 RESVERATROL

A respeito do resveratrol, um fitonutriente presente principalmente na casca e na semente da uva, Mohammadi et al. (2020) demonstraram que o consumo desse

nutriente foi associado a redução significativa na expressão gênica das proteínas quimiotáticas, que influenciam no processo inflamatório, como os monócitos- 1 (MCP-1), IL-6 e Interleucina- 8 (IL-8) sobretudo nas células do estroma endometrial o que torna possível indicar o potencial anti-inflamatório que este fitonutriente apresenta.

Em um artigo de revisão, Dull e colaboradores (2019) mostraram que ele atua na redução das lesões endometriais e na dor abdominal crônica. Contribuindo com o apresentado, na revisão sistemática de Golabek e colaboradores (2021) que trazem que o resveratrol diminuiu a dor na dismenorreia, além de diminuir as lesões.

Em um estudo *in vitro* conduzido por Taguchi et al. (2014) foi demonstrado que o resveratrol induz a apoptose por meio do aumento da proteína ligante indutora de apoptose relacionada ao TNF- α (TRAIL) em células estromais endometrióticas. O resveratrol pode atuar na redução da inflamação, na imunorregulação e no metabolismo lipídico no tratamento da endometriose (Wang et al., 2021)

Para caracterizar as mudanças nas citocinas inflamatórias com o tratamento de resveratrol, analisamos os níveis de mRNA de IL-10, uma citocina anti-inflamatória, e de INF- γ , IL-6 e TNF- α , que são citocinas pró-inflamatórias. (Wang et al., 2021)

Correspondendo à redução de M1/M2, os níveis de IL-10 aumentaram nos grupos tratados com resveratrol, enquanto INF- γ , IL-6 e TNF- α diminuíram. (Wang et al., 2021)

4.4.5 CAFEÍNA

Em um estudo, Lucero et al. (2001) mostraram que o consumo de produtos ricos em cafeína aumentava as concentrações de estrogênio e estrona. Em mulheres que consumiam grandes quantidades de cafeína diariamente, também foi observado um aumento na concentração de globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG).

4.4.6 GLÚTEN

O glúten é uma rede proteica composta pela mistura de duas outras proteínas, a gliadina e a glutenina e está presente em cereais como trigo, centeio, aveia e cevada (Cunha, 2018).

Um estudo retrospectivo realizado em um período de 12 meses, tinha como objetivo avaliar se havia algum benefício de uma dieta isenta de glúten em pacientes com dor crônica relacionada à endometriose. Esse estudo concluiu que do total de duzentos e sete pacientes com sintomas graves relacionados à endometriose dolorosa que participaram do estudo, cento cinquenta e seis pacientes (75%) relataram mudanças estatisticamente significativas nos sintomas dolorosos (Marziali et al., 2012).

4.4.7 PROBIÓTICOS

Khodaverdi et al. (2019) conduziram um ensaio clínico piloto randomizado e controlado por placebo para avaliar a eficácia do LactoFem®. Inicialmente, 40 mulheres com endometriose foram recrutadas aleatoriamente e divididas em dois grupos: tratamento (LactoFem®) e controle (placebo), utilizando um método de randomização simples. Após a exclusão de 3 participantes, o estudo foi concluído com 37 mulheres. O LactoFem® consistia em cápsulas contendo 109 colônias de quatro cepas de lactobacilos.

Conforme a pesquisa, o uso de lactobacilos pode trazer alívio para mulheres com endometriose, especialmente no que diz respeito à dor menstrual (dismenorreia) e a dor pélvica crônica. Os pesquisadores observaram que após 8 semanas de consumo de lactobacilos, houve uma redução substancial na intensidade da dismenorreia. Além disso, a dor em geral apresentou melhora significativa durante todo o período de estudo.

Os lactobacilos, ao modificarem a microbiota do trato urogenital e gastrointestinal, ajudam a prevenir infecções e fortalecem o sistema imunológico, o que pode contribuir para o alívio dos sintomas da endometriose.

4.5 ABORDAGEM DIETÉTICA

4.5.1 FODMAPs

Os FODMAPs (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos, e polióis fermentáveis), são uma grande classe de carboidratos de cadeia curta não digeríveis, encontrados em diversos alimentos, como frutas, vegetais, mel, adoçantes e produtos

lácteos. Devido à sua atividade osmótica, os FODMAPs atraem água para o trato gastrointestinal, resultando em uma carga alimentar que é facilmente fermentada pela microbiota intestinal no cólon. Essa fermentação leva à produção aumentada de gases no cólon, causando distensão do lúmen intestinal. Todos esses processos podem resultar em sintomas como inchaço, flatulência, dor abdominal e constipação (Gibson e Shepherd, 2010; Monash, 2019; Bellini et al., 2020).

A dieta com baixo teor de FODMAPs (BFM) restringe a ingestão de vários carboidratos fermentáveis, inclusive alimentos com frutanos (trigo e cebola), galacto-oligossacarídeos (leguminosas, repolho), lactose (produtos lácteos), frutose em excesso de glicose (peras e maçãs) e polióis de açúcar, como sorbitol e manitol (frutas com caroço e adoçantes artificiais) (Pensabene et al., 2019)

Que ocorre tanto em pacientes com síndrome do intestino irritável (SII) quanto em mulheres com endometriose. (Piecuch et al., 2022)

Moore et al. (2017) observaram que a dieta baixa em FODMAP pode ser benéfica para pacientes com endometriose e sintomas gastrointestinais.

A dieta com baixo teor de FODMAP levou a maiores reduções nos escores médios diários de dor abdominal, inchaço, consistência, frequência e urgência (Eswaran et al., 2016)

Entre os pacientes com endometriose, 43 (72%) relataram uma melhoria de mais de 50% nos sintomas após seguir a dieta por quatro semanas. (Nirgianakis et al., 2021)

Brien et al. (2024) evidenciaram uma associação significativa entre endometriose e SII. Mulheres com uma dessas condições tem consideravelmente maior chance de desenvolver a outra. Assim, diante dessa associação e considerando os mecanismos inflamatórios comuns, a dieta low-FODMAP, que visa reduzir a fermentação intestinal, emerge como uma estratégia promissora para aliviar os sintomas de ambas as condições. (Brien et al., 2024)

Outro estudo prospectivo não randomizado e não cegado com 62 mulheres com endometriose encontrou que a adesão a uma dieta low-FODMAP ou “dieta para endometriose” (que restringia carne vermelha, glúten, laticínios, açúcares e adoçantes, produtos de soja e cafeína) por 6 meses reduziu a dor e o inchaço e melhorou a qualidade de vida. (Brien et al., 2024)

5- CONCLUSÃO

A endometriose é uma doença progressiva com episódios de dor intensa, e intervenções que aliviem os seus sintomas são extremamente valiosas. A dieta desempenha um papel crucial no controle dos sintomas e na progressão da doença. Os nutrientes, quando incluídos adequadamente, podem melhorar a involução da endometriose e conseqüentemente a qualidade de vida das mulheres afetadas. Portanto, estratégias dietéticas bem planejadas são essenciais para o manejo da endometriose.

Em suma, uma dieta para endometriose deve equilibrar alimentos anti-inflamatórios e antioxidantes, enquanto minimiza fatores que exacerbam a inflamação e desequilibram os níveis hormonais. Uma abordagem dietética adequada pode ser uma ferramenta eficaz no tratamento da endometriose, proporcionando uma melhora significativa na qualidade de vida das mulheres afetadas.

REFERÊNCIAS

ABOKHRAIS, I. M., Saunders, P. T. K., Denison, F. C., Doust, A., Williams, L., & Horne, A. W. (2018). A pilot randomized double blind controlled trial of the efficacy of purified fatty acids for the treatment of women with endometriosis-associated pain (PurFECT): study protocol. **Pilot Feasibility Stud**, 2018.

AFRIN, S; Al Ashqar, A; Sabeh, M.E; Ishiwata, M.M; Reschke, L; Brennan, J.T; Fader, A.Borahay, M.A. Diet and Nutrition in Gynecological Disorders: A Focus on Clinical Studies. **Nutrients**, 2021.

AGARWAL, S. K., Chapron, C., Giudice, L. C., Laufer, M. R., Leyland, N., Missmer, S. A., Singh, S. S., & Taylor, H. S. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2019.

AGASI, D. M. K., Norizam Salamt, Allia Najmie Muhammad Yusuf, Mohd Izhar Ariff Mohd Kashim et al. Potential Health Benefits of Curcumin on Female Reproductive Disorders: A Review. **Nutrients**, 2021.

AGUIAR, F. M, Melo S. B, Galvão L. C, Rosa-e-Silva J. C, dos Reis R. M, Ferriani R. A. Serological testing for celiac disease in women with endometriosis. A pilot study. **Clin Exp Obstet Gynecol**, 2009.

ALFREDE, M. V., Jessica Darelle Ekenfack , Stéphane Minko Essono , Harding Saah Namekong et al. Soy Intake Since the Prepubertal Age May Contribute to the Pathogenesis of Endometriosis in Adulthood. **J Med Food**, 2019.

ALMASSINOKIANI, F., Khodaverdi S, Solaymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. **Med Sci Monit**, 2016.

ALMEIDA, L., Jácome, L., & Gonçalves, S. A Nutrição e suas implicações na endometriose. **Research, Society and Development**, 2022.

AMARAL, P. P., Alves, T. P., Yamagishi, J. A., Terra Júnior, A. T., & Cardoso Júnior, C. A. Aspectos diagnósticos e terapêuticos da endometriose. **Revista Científica FAEMA**, 2018.

AMINI L, Chekini R, Nateghi MR, Haghani H, Jamialahmadi T, Sathyapalan T, Sahebkar A. 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 Res Manag**, 2021.

ARMSTRONG BK, Brown JB, Clarke HT, Crooke DK, Hähnel R, Masarei JR et al. Diet and reproductive hormones: a study of vegetarian and nonvegetarian postmenopausal women. **J Natl Cancer Inst**, 1981.

ASHRAFI, M.M.D.; Jahangiri, N.M.; Sadatmahalleh, S.J.; Aliani, F.M.; Akhoond, M. Diet and the risk of endometriosis in iranian women: a case-control study. **International Journal of Fertility and Sterility**, 2020.

ATA B, Yildiz S, Turkgeldi E, Brocal VP, Dinleyici EC, Moya A, Urman B. The Endobiota Study: Comparison of Vaginal, Cervical and Gut Microbiota Between Women with Stage 3/4 Endometriosis and Healthy Controls. **Sci Rep**, 2019.

BAPTISTA, K. C .R., Avaliação do efeito do açaí (*Euterpe oleracea*) em modelo de endometriose, e descrição dos dados de toxicidade e do efeito anticancerígeno do açaí em modelos experimentais. 2018. 126 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública e

Meio Ambiente) - **Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.**

BARNARD ND, Holtz DN, Schmidt N, Kolipaka S, Hata E, Sutton M, Znayenko-Miller T, Hazen ND, Cobb C, Kahleova H. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. **Front Nutr**, 2023.

BELLEELIS P, Podgaec S, Abrão MS. Environmental factors and endometriosis. **Rev Assoc Med Bras**, 2011.

BELLEELIS, P., Podgaec, S., & Abrão, M. S. Fatores ambientais e endometriose: um ponto de vista. **Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia**, 2014.

BELLINI M, Tonarelli S, Barracca F, Morganti R, Pancetti A, Bertani L, de Bortoli N, Costa F, Mosca M, Marchi S, Rossi A. A Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Some Answers to the Doubts from a Long-Term Follow-Up. **Nutrients**, 2020.

BERKKANOGLU M, Arici A. Immunology and endometriosis. **Am J Reprod Immunol**, 2003.

BERNADETTE, Alessandra : Polimorfismos genéticos e endometriose: a contribuição dos genes que regulam a função vascular e o remodelamento de tecidos. **Rev. Assoc. Med. Bras**, 2012.

BRINKMAN, M. T., Baglietto, L., Krishnan, K., English, D. R., Severi, G., Morris, H. A., Hopper, J. L. & Giles, G. G. (2010). Consumption of animal products, their nutrient components and postmenopausal circulating steroid hormone concentrations. **European Journal of Clinical Nutrition**, 2009.

CHALUB, J. de P., Leão, N. S. de C., & aynard, D. da C. Investigação sobre os aspectos nutricionais relacionados à endometriose. **Research, Society and Development**, 2020.

CHAPRON, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. **Nature Reviews Endocrinology**, 2019.

CHIANG YF, Hung HC, Chen HY, Huang KC, Lin PH, Chang JY, Huang TC, Hsia SM. The Inhibitory Effect of Extra Virgin Olive Oil and Its Active Compound Oleocanthal on Prostaglandin-Induced Uterine Hypercontraction and Pain-Ex Vivo and In Vivo Study. **Nutrients**, 2020.

COLLIN P., Vilska S., Heinonen P.K., Hällström O., Pikkarainen P.: "Infertility and coeliac disease". **Gut**, 1996.

DARLING, A. M., Chavarro, J. E., Malspeis, S., Harris, H. R., & Missmer, S. A. A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. **Journal of Endometriosis**, 2013.

DEL POZO-INSFRAN, D.; BRENES, C. H.; TALCOTT, S. T. Phytochemical composition and pigment stability of Acai (*Euterpe oleracea* Mart.). **Journal of agricultural and food chemistry**, 2004.

DICKSON BC, Streutker CJ, Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists. **J Clin Pathol**, 2006.

DI NICUOLO, F., Castellani R., Ticconi C., Scambia G., Pontecorvi A., Di Simone N. α -Lipoic acid and its role on female reproduction. **Curr. Protein Pept. Sci**, 2021.

DULL, A.-M.; Moga, M.A.; Dimienescu, O.G.; Sechel, G.; Burtea, V.; Anastasiu, C.V. Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways. **Molecules**, 2019.

ESWARAN, S. L., Chey, W. D., Han-Markey, T., Ball, S., & Jackson, K. A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. **American Journal of Gastroenterology**, 2016.

FEN, Y. Chiang , Hui-Chih Hung, Hsin-Yuan Chen , Ko-Chieh Huang et al. The Inhibitory Effect of Extra Virgin Olive Oil and Its Active Compound Oleocanthal on Prostaglandin-Induced Uterine Hypercontraction and Pain—Ex Vivo and In Vivo Study. **Nutrients**, 2020.

FJERBAEK A, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhea and diet-What is the evidence? **Eur J Obstet Gynecol Reprod J**, 2007

GALLAGHER, M. L. Ingestão: os nutrientes e seu metabolismo. Mahan Lk, Escott-Stump S, Raymond JI. **Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia**, 2013.

GARCIA- IBAÑEZ P, Yepes-Molina L, Ruiz-Alcaraz AJ, Martínez-Esparza M, Moreno DA, Carvajal M, García-Peñarrubia P. *Brassica* Bioactives Could Ameliorate the Chronic Inflammatory Condition of Endometriosis. **Int J Mol Sci**, 2020.

GIBSON PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. **J Gastroenterol Hepatol**, 2010.

GOLABEK, A.; Kowalska, K.; Olejnik, A. Polyphenols as a Diet Therapy Concept for Endometriosis - Current Opinion and Future Perspectives. **Nutrients**, 2021.

GOLDSTEIN, A., Cohen, S. Author Correction: Self-report symptom-based endometriosis prediction using machine learning. **Sci Rep**, 2023.

GONÇALVES, M. Estado de depressão, ansiedade e qualidade de vida de mulheres com endometriose e dor pélvica crônica . **Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar**, 2016.

GRIEGER, J. A., Grzeskowiak, L. E., Wilson, R. L., Bianco-Miotto, T., Leemaqz, S. Y., Jankovic-Karasoulos, T., Perkin, A. V., Jankovic-Karasoulos, T., Dekker, G. A., & Roberts, C. T. Maternal selenium, copper and zinc concentrations in early pregnancy, and the association with fertility. **Nutrients**, 2019

HALPERN, G., Schor, E., & Kopelman, A. Nutritional aspects related to endometriosis. **Revista Da Associação Médica Brasileira**, 2015.

HARRIS, Holly R., Chavarro, J. E., Malspeis, S., Willett, W. C., & Missmer, S. A. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: A prospective cohort study. **American Journal of Epidemiology**, 2013.

HARRIS, H. R., Eke, A. C., Chavarro, J. E., & Missmer, S. A. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. **Human Reproduction**, 2018.

HARRIS, H.R., Jorge E Chavarro, Susan Malspeis, Walter C Willett et al. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. **Acta Biome**, 2022.

HEINRICH, M.; DHANJI, T.; CASSELMAN, I. Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) A phytochemical and pharmacological assessment of the species' health claims. **Phytochemistry Letters**, 2011.

HERINGER, P. N., Castelpoggi, J. P., Santana, C. F., Araújo, C. M. de, Araújo, M. M. de M., Pinto, R. B. S. Cruz, D. B. Nutrição e Biomarcadores de endometriose: possíveis implicações clínicas. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, 2023.

JENSEN, G. S. et al. In Vitro and in Vivo Antioxidant and Anti-inflammatory Capacities of an Antioxidant-Rich Fruit and Berry Juice Blend. Results of a Pilot and Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Study. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2008.

JIANG I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA. Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, 2021

JURKIEWICZ -Przondziona, J., Lemm, M., Kwiatkowska-Pamuła, A., Ziółko, E., & Wójtowicz, M. K. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. **Ginekologia Polska**, 2017.

KANEDA N, Nagata C, Kabuto M, Shimizu H. Fat and fiber intakes in relation to serum estrogen concentration in premenopausal Japanese women. **Nutr Cancer**, 1997.

KHODAVERDI S, Mohammadbeigi R, Khaledi M, Mesdaghinia L, Sharifzadeh F, Nasiripour S, Gorginzadeh M. Beneficial Effects of Oral Lactobacillus on Pain Severity in Women Suffering from Endometriosis: A Pilot Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. **Int J Fertil Steril**, 2019.

KOLAHDOUZ-MOHAMMADI R, Shidfar F, Khodaverdi S, Arablou T, Heidari S, Rashidi N, Delbandi AA. Resveratrol treatment reduces expression of MCP-1, IL-6, IL-8 and RANTES in endometriotic stromal cells. **J Cell Mol Med**, 2021.

LUCERO J, Harlow BL, Barbieri RL, Sluss P, Cramer DW. Early follicular phase hormone levels in relation to patterns of alcohol, tobacco, and coffee use. **Fertil Steril**, 2001.

MACHADO, D. E. et al. Euterpe oleracea Extract (Açaí) Is a Promising Novel Pharmacological Therapeutic Treatment for Experimental Endometriosis. **Plos One**, 2016.

MAJOR GC, Chaput JP, Ledoux M, St-Pierre S, Anderson GH, Zemel MB, Tremblay A. Recent developments in calcium-related obesity research. **Obes Rev**, 2008.

MAROUN, P., Cooper, M. J. W., Reid, G. D., & Keirse, M. J. N. C. Relevance of gastrointestinal symptoms in endometriosis. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, 2009.

MARZIALI, M., M Venza, S Lazzaro, A Lazzaro et al. Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms? **Minerva Chir**, 2012.

MATHUR SP. Autoimmunity in endometriosis: relevance to infertility. **Am J Reprod Immunol**, 2000.

MOORE, J.S.; Gibson, P.R.; Perry, R.E.; Burgell, R.E. Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol*, 2017.

MUTLU Altundağ, E., Yılmaz, A. M., Serdar, B. S., Jannuzzi, A. T., Koçtürk, S., & Yalçın, A. S. Synergistic Induction of Apoptosis by Quercetin and Curcumin in Chronic Myeloid Leukemia (K562) Cells: II. Signal Transduction Pathways Involved. **Nutrition and Cancer**, 2021.

NEAL, D.B., Danielle N Holtz , Natalie Schmidt , Sinjana Kolipaka, et al. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. **Front Nutr**, 2023.

NEUMANN, Rafaela; Farias, Natália Leitzke; Rizzi, Tamires; Pretto, Alessandra Doumid Borges. Influência da alimentação em indivíduos com endometriose: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Obes. Nutr. Emagrec**, 2023.

NERI-NUMA, I. A. et al. Small Brazilian wild fruits: Nutrients, bioactive compounds, health-promotion properties and commercial interest. **Food Research International**, 2018.

NIRGIANAKIS, K.; Egger, K.; Kalaitzopoulos, D.R.; Lanz, S.; Bally, L.; Mueller, M.D. Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: A Systematic Review. **Reprod. Sci**, 2021.

NODLER, James L.; Harris, Holly R.; Chavarro, Jorge E.; Frazier, A. Lindsay; Missmer, Stacey A. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2020.

NUNES, P. H., Juliana Pandini Castelpoggi; Christiany Froklich Santana; Carla Maví de Araújo, et al. Nutrição e biomarcadores de endometriose: possíveis implicações clínicas. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, 2023.

O'BRIEN, Leigh., Arezina Kasti , Emma P Halmos , Caroline Tuck et al. Evolution, adaptation, and new applications of the FODMAP diet. **JGH Open**, 2024.

O'BRIEN L, Skidmore P, Wall C, Wilkinson T, Muir J, Frampton C, Geary R. A Low FODMAP Diet Is Nutritionally Adequate and Therapeutically Efficacious in Community Dwelling Older Adults with Chronic Diarrhoea. **Nutrients**, 2020.

PARAZZINI, F.; Viganò, P.; Candiani, M.; Fedele, L. Diet and endometriosis risk: A literature review. **Reproductive Biomedicine**, 2013.

PENSABENE, Licia., Silvia Salvatore, Rossella Turco, Flora Tarsitano et al. Dieta com baixo teor de FODMAPs para distúrbios de dor abdominal funcional em crianças: revisão crítica do conhecimento atual. Artigos de revisão • **J. Pediatr**, 2019.

PIECHUCH, Małgorzata., Jagoda Garbicz ,Martyna Waliczek Jolanta Malinowska-Borowska , Piotr Rozentryt. I Am the 1 in 10-What Should I Eat? A Research Review of Nutrition in Endometriosis. **Nutrients**, 2022.

PORFÍRIO, Gabriela Pimentel.; IRIE, Gabriela Rister Figueiredo.; BATISTA, Letícia Cassimiro.; DE MARQUI, Alessandra Bernadete Trovó. et al. O papel da dieta na etiologia da endometriose. **Braspen Journal**, 2017.

QI, Xiangying; ZHANG, Wenyan; GE, Mingxiu; SUN, Qiang; PENG, Lei; CHENG, Wenke; LI, Xuepeng. *Relationship between dairy products intake and risk of endometriosis: a systematic review and dose-response meta-analysis*. **Frontiers in Nutrition**, 2021.

RIZZO, Gianluca., Luciana Baroni. Soy, Soy Foods and Their Role in Vegetarian Diets. **Nutrients**, 2018.

ROSE DP, Lubin M, Connolly JM. Effects of diet supplementation with wheat bran on serum estrogen levels in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle. **Nutrition**,1997.

SANTANAM, N., Kavtaradze, N., Murphy, A., Dominguez, C., & Parthasarathy, S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. **Translational Research**, 2013.

SCHAUSS, A. G. et al. Antioxidant capacity and other bioactivities of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe oleracea* mart. (acai). **Journal of agricultural and food chemistry**, 2006.

SCHINK, M. P. C., Konturek, S L Herbert, S P Renner, et al. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. **J Physiol Pharmacol**, 2019.

SILVA, A. B., Graziela Torres Blanch. Análise da influência de determinados alimentos no controle da endometriose e os pontos positivos e negativos do tratamento medicamentoso: uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, 2021.

SILVA, Joyce Beatriz da; Gurian, Maria Beatriz Ferreira; Nonino, Carla Barbosa; Poli-Neto, Omero Benedito; Nogueira, Antonio Alberto; Reis, Francisco José Candido dos; Rosa-e-Silva, Júlio Cesar. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose - Revisão. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**, 2010.

SIMPSON JL, Bischoff FZ, Kamat A, Buster JE, Carson SA. Genetics of endometriosis. **Obstet Gynecol Clin North Am**, 2003.

SINAI, S.D. Cleary, M.L. Ballweg, L.K. Nieman, P. Stratton, High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. **Human Reproduction**, 2002.

SOAVE, Ilaria., Tommaso Occhiali, Jean-Marie Wenger, Nicola Pluchino, et al. Endometriosis and food habits: Can diet make the difference? **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, 2018.

SOBSTYL, Anna., Aleksandra Chałupnik, Paulina Mertowska, Ewelina Grywalska. How Do Microorganisms Influence the Development of Endometriosis? Participation of Genital, Intestinal and Oral Microbiota in Metabolic Regulation and Immunopathogenesis of Endometriosis. **Int J Mol Sci**, 2023.

SOUZA, Daliana R., Izabela Da Silva Moura, Salomão Rocha Martim, Ana Luiza Das Chagas Albuquerque. O impacto da alimentação na redução dos sintomas da endometriose. **Ciências da Saúde**, 2023.

STEPHANSSON, Olof., Henrik Falconer, Jonas F. Ludvigsson. Risk of endometriosis in 11,000 women with celiac disease. **Hum Reprod**, 2011.

TAGUCHI A, Wada-Hiraike O, Kawana K, Koga K, Yamashita A, Shirane A, Urata Y, Kozuma S, Osuga Y, Fujii T. Resveratrol suppresses inflammatory responses in endometrial stromal cells derived from endometriosis: a possible role of the sirtuin 1 pathway. **J Obstet Gynaecol Res**, 2014.

TRABERT, B.; Peters, U.; Roos, A.J.; Scholes, D.; Holt, V.L. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. **British Journal of Nutrition**, 2011.

TRABERT, M. G., & Stevens, J. F. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. **Free Radical Biology and Medicine**, 2011.

ULBRICHT, C. et al. An evidence-based systematic review of acai (*Euterpe oleracea*) by the Natural Standard Research Collaboration. **Journal of dietary supplements**, 2012.

VALLÉE, A., & Lecarpentier, Y. Curcumin and Endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, 2020.

VAN, A.P Haaps, J V Wijbers , A M F Schreurs , S Vlek, et al. The effect of dietary interventions on pain and quality of life in women diagnosed with endometriosis: a prospective study with control group. **Hum Reprod**, 2023.

VIGANÒ P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. **Best Pract Res Clin Obstet Gynecol**, 2004.

YALÇIN, Bahat P, Ayhan I, Üreyen Özdemir E, İnceboz Ü, Oral E. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. **Acta Biomed**, 2022.

YAMAMOTO, A., Harris, H. R., Vitonis, A. F., Chavarro, J. E., & Missmer, S. A. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2018.

WANG B, Wang Y, Xu K, Zeng Z, Xu Z, Yue D, Li T, Luo J, Liu J, Yuan J. Resveratrol alleviates sepsis-induced acute kidney injury by deactivating the lncRNA MALAT1/MiR-205 axis. **Cent Eur J Immunol**, 2021.

ZONDERVAN KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. **N Engl J Med**, 2020.

ZONDERVAN KT, Cardon LR, Kennedy SH. The genetic basis of endometriosis. **Curr Opin Obstet Gynecol**, 2001.