



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**CURSO DE NUTRIÇÃO**

**EFEITOS BENÉFICOS DA VITAMINA D EM RELAÇÃO A ENDOMETRIOSE**

**Tiffany Gois Costa**  
**Paloma Popov Custodio Garcia**

**Brasília, 2020.**

## RESUMO

**Introdução:** A endometriose é uma doença benigna crônica e inflamatória semelhante a doenças neoplásicas, dependente de estrogênio. Apesar de ser benigna, interfere de forma negativa no desempenho da vida de mulheres que possuem a patologia. Pode atingir diferentes partes do sistema reprodutor feminino e em maior parte mulheres em idade reprodutiva. Com causa desconhecida, há algumas principais teorias, entre elas: menstruação retrógrada, imunidade alterada, metaplasia celômica e disseminação metastática e seus tratamentos podem envolver hormônios, contraceptivos orais combinados e/ou cirurgias. Apesar de ser conhecida como uma vitamina, a vitamina D é considerada um potente hormônio, como não é sintetizada por glândulas é necessária sua ativação. Sua principal ação é na regulação do metabolismo do cálcio e saúde óssea, porém, nos últimos anos vem sendo estudado outros benefícios como ações anti-inflamatórias, imunomodulatória e antiproliferativa por encontrarem seus receptores em diferentes tipos de células. Por possuir efeitos que regulam o sistema imunológico na presença de respostas inflamatórias crônicas, que regulam o crescimento celular normal, reduzem a produção de citocinas pró-inflamatórias, induz a apoptose e angiogênese pode possuir um efeito benéfico na endometriose devido a desordens imunológicas das patologias. **Objetivos:** Investigar se os níveis adequados de vitamina D no organismo possui capacidade de controlar e/ou melhorar sintomas da endometriose. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática de estudos científicos a partir da base de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo e BIREME. Para realizar a busca foi utilizado descritores “Endometriosis” and “Vitamin D” or “Infertility” e seus correspondentes em português. **Resultados:** A partir da busca inicial foram encontrados 150 artigos. Destes, 50 possuíam ao menos um descritor. Foram analisados os resultados mais relevantes, totalizando 27 artigos. Foram avaliados os critérios de inclusão e exclusão sendo, contemplando 20 artigos para esta revisão.

**Palavras-chave:** 1. Tecido endometrial; 2. Dor pélvica; 3. Anti-inflamatória.

## 1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde a endometriose é uma doença de caráter inflamatório causada pelas células do endométrio que ao invés de serem eliminadas pela menstruação fazem o movimento oposto (Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, 2012). Complementando a explicação, Macer e Taylor (2012) abordaram que é uma doença inflamatória e benigna dependente do estrogênio.

Em alguns aspectos é semelhante às neoplasias como: crescimento progressivo e invasivo, crescimento dependente de estrogênio, recorrência e tendências a metástases. Apesar de ser uma das condições ginecológicas benignas mais comum (MEHEDINTU et al., 2014) e de acordo com Deuschle et al. (p. 303, 2019) trata-se de uma doença que afeta a qualidade de vida de mulheres devido aos sintomas como dor pélvica, além de afetar a sexualidade, o sono, o trabalho e podendo afetar o sonho da maternidade.

A endometriose pode causar sintomas como dores pré-menstruais e durante relações sexuais, exaustão, sangramento menstrual intenso e/ou irregular e infertilidade (RAMOS, 2019). Segundo a empresa Dino (2019) atualmente a endometriose atinge cerca de seis milhões de mulheres no Brasil, a doença demora até 10 anos para ser diagnosticada por isso é importante realizar exames para investigações de cólicas extremamente fortes.

Os tratamentos envolvem análogos farmacológicos que são progestágenos e contraceptivos orais combinados que vão levar a uma pseudo gravidez e os androgênios e hormônio liberador de gonadotrofina que vão promover a queda do estrogênio endógeno (NAVARRO et al., 2006; LIMA et al., 2017 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019). As vantagens do tratamento com esses fármacos são a fácil administração, boa tolerabilidade e pode ser utilizado por um longo período de tempo (KAPPOU; MATALLIOTAKIS; MATALLIOTAKIS, 2010; STREULI et al., 2013; PFEIFER et al., 2014 apud DEUSCHLE et al., p.303, 2019).

Quando a terapia medicamentosa não é bem sucedida ou o estágio da doença tiver bastante avançado a intervenção cirúrgica é a única opção restante (MEHEDINTU et al., 2014).

De acordo com Galvão et al. (2013), a vitamina D é definida como um hormônio esteroide. Borges (2014) acrescenta que apesar de não ser produzida por glândulas como os outros hormônios a vitamina D possui ações precisas no organismo sendo assim, considerada um potente hormônio.

Além de melhorar a absorção de cálcio a vitamina D possui outros benefícios como o de controlar as inflamações e alguns efeitos do estrogênio o que pode ser um grande auxiliar no controle da endometriose. Há evidências de que a vitamina D exerce efeitos sobre a reprodução feminina em resultado da endometriose, como na esteroidogênese em mulheres (LERCHBAUM; OBERMAYER-PIETSCH, 2012).

As mulheres que sofrem com essa patologia muitas vezes se privam das suas necessidades por sofrerem incômodos causados pela mesma. É interessante ter o conhecimento sobre o que a vitamina D pode causar em relação a endometriose. Um nível elevado de vitamina D está associado a um menor risco da doença e em casos que já se possui a patologia ela pode ser um agente anti-inflamatório melhorando os sintomas e conseqüentemente a qualidade de vida das mulheres que possuem endometriose.

Diante do exposto, o objetivo do estudo foi investigar se os níveis adequados de vitamina D no organismo possui capacidade de controlar e/ou melhorar sintomas da endometriose. Além disso, analisar o se a vitamina D na endometriose foi capaz de melhorar e/ou controlar sintomas, observar a ingestão de vitamina D em mulheres com endometriose e relacionar infertilidade causada pela endometriose com a vitamina D.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura sobre os benefícios da adequação de vitamina D na endometriose mesmo que através da suplementação.

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura com pesquisas em arquivos como artigos científicos e informações em sites nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e Scielo e BIREME. Foi utilizado descritores “Endometriosis” and “Vitamin D” or “Infertility” e seus correspondentes em português “Endometriose”, “Vitamina D” e “Infertilidade.

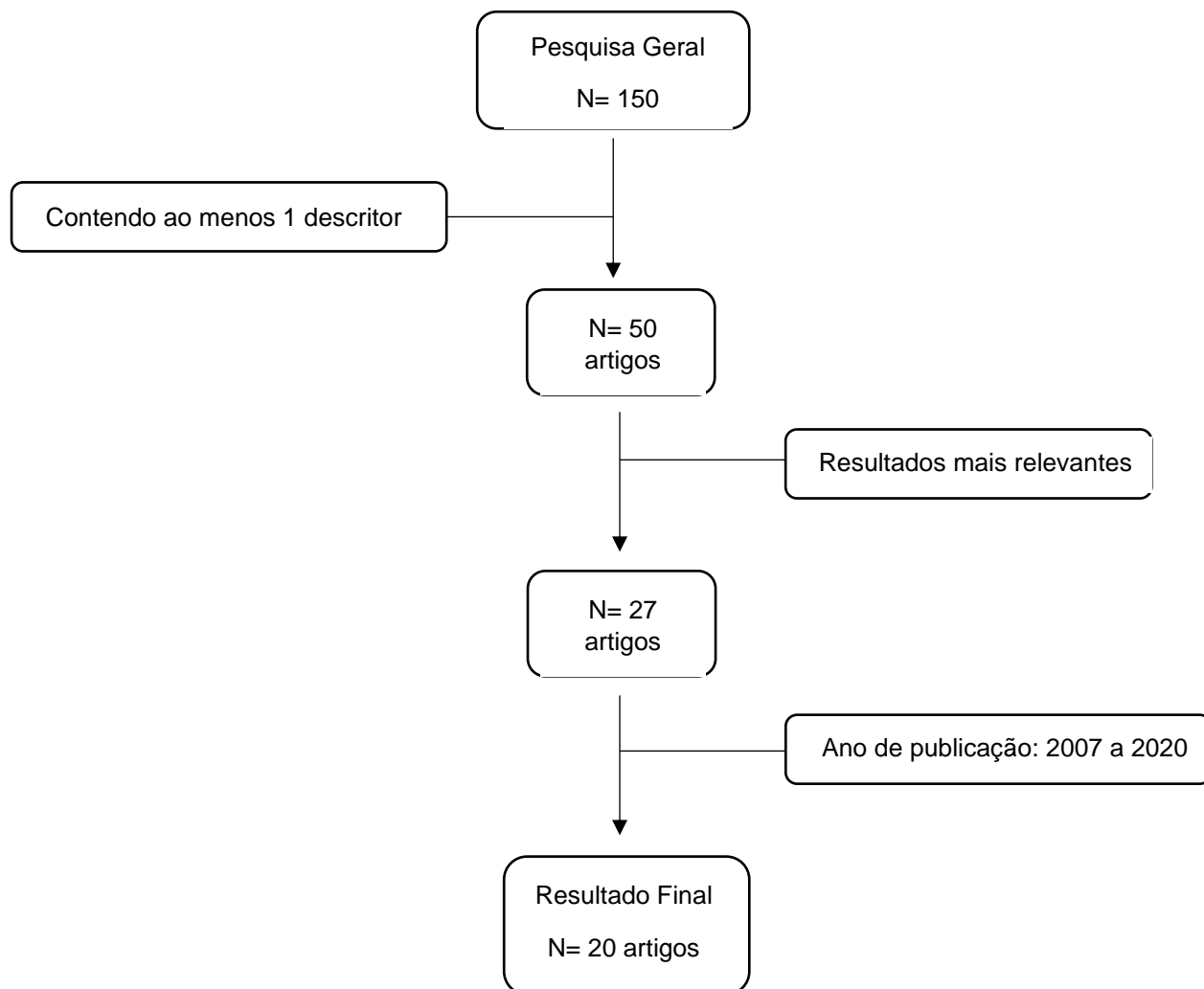
Foram selecionados todos os artigos que possuem resultados relevantes da ação da vitamina D e sobre a endometriose em mulheres que possuíam a patologia a partir do ano de 2007, até o ano atual de 2020, mesmo que os testes tenham sido em animais e que tinham um dos descritores.

Adotou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos na língua portuguesa e inglesa, com disponibilidade de texto completo em suporte eletrônico e excluídos todos os artigos publicados antes de 2007 e que não tenham resultados conclusivos. Foram excluídos os artigos que não possuíam as palavras-chaves “Endometriose”, “Vitamina D” e/ou “Infertilidade no título e artigos que apresentavam efeitos da vitamina D em outras patologias.

A amostra se deu a partir da leitura do resumo dos artigos encontrados que possuíam resultados consideráveis, totalizando 27 artigos. Dos 27 artigos e selecionados foram encontrados 20 artigos com texto completo em suporte eletrônico e que se encaixavam no suporte de inclusão e exclusão.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 20 artigos para a presente revisão.



Para melhor explanação do presente trabalho, os artigos foram apresentados em forma de quadro, e depois descritos nos capítulos enumerados a seguir no Quadro 1.

**Quadro 1.**

<b>Autor/Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Tamanho da amostra</b>	<b>Objetivos do estudo</b>	<b>Resultados mais relevantes</b>
MEHEDINTU, C; PLOTOGEA, MN; LONESCU, S e ANTONOVICI, M. 2014.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 69 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi esclarecer sobre a etiologia, diagnóstico e tratamentos da endometriose.	A endometriose se torna semelhante em alguns aspectos às neoplasias, causando o crescimento progressivo e invasivo que é dependente de estrogênio, há chances recorrente e tendências a metástases. Essa patologia ainda só pode ser diagnosticada com segurança pela realização da laparoscopia e biópsia, sendo considerada uma técnica padrão. Seus tratamentos podem ser farmacológicos ou cirúrgico, quando a terapia medicamentosa não é bem sucedida ou quando o estágio da doença está muito avançado a intervenção cirúrgica é a única opção restante. A cirurgia é dividida em cirurgia conservadora que geralmente é realizada por laparoscopia e cirurgia radical que consiste na remoção parcial ou total do órgão infectado.
MACER, Matthew e TAYLOR, Hugh. 2012.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 85 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi analisar os mecanismos patogênicos da endometriose, como ela afeta negativamente na infertilidade e os tratamentos da infertilidade associados a endometriose.	Ainda há muitas especulações sobre o que pode causar a infertilidade entre elas temos citocinas inflamatórias, fatores de crescimento e angiogênicos e genes expressos excessivamente. A anatomia pélvica fica distorcida o que dificulta a liberação de oócitos, a motilidade espermática e prejudicam a fertilização e o transporte embrionário. O tratamento da infertilidade consiste na remoção ou redução dos implantes endometriais e na restauração da anatomia pélvica tendo resultados significantes em mulheres com endometriose leve. A terapia medicamentosa deve ser indicada para mulheres que buscam a fertilização in vitro.
CARDOSO, Érica; ANSELMO, Neriane; MIGUEL, Katia e SILVA, Alessandra. 2011.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 20 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi descrever a patologia da endometriose, seu diagnóstico e tratamento e comparar seu desenvolvimento em diferentes faixas etárias, destacando suas	É uma patologia crônica que ocorre pela presença de tecido endometriótico fora da cavidade uterina. Por não possuir cura seus tratamentos consistem em diminuir a sintomatologia e melhorar a qualidade de vida da mulher. O diagnóstico é prejudicado pelo fato da desigualdade de acesso a saúde, por mulheres assintomáticas. Os sintomas podem surgir na adolescência, algumas mulheres citam ter sentido sintomas antes dos 20 anos. Lesões em tons vermelho-vivo que conseqüentemente são mais ativas e aumentam a inflamação, estas são mais presentes em adolescentes. A primeira indicação de tratamento para menores de 16 anos são os COCs. Por videolaparoscopia são encontradas lesões em tons azul escuro. O tratamento deve ser realizado de acordo com a idade da paciente e o estágio da doença buscando melhorar a qualidade de vida eliminando os focos endometriais.

			principais características.	
DEUSCHLE, Viviane; TOLENTINO, Sheila; DEUSCHLE, Regis e COSER, Janaina. 2019.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 50 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi realizar uma revisão sobre o diagnóstico e tratamentos da endometriose.	A análise do diagnóstico da endometriose é feita por parâmetros clínicos, ultrassonográficos, laparoscópicos e bioquímicos. A ressonância magnética por mais complexa que seja tem demonstrado boa especificidade para lesões endometrióticas que estão ocultas na laparoscopia. Pelo fato de a endometriose ser dependente de hormônios, o tratamento medicamentoso, os análogos farmacológicos utilizados são os progestágenos e os contraceptivos orais combinados que induzem uma pseudo gravidez e os androgênios e o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) que suprimem o estrogênio endógeno.
CACCIATORI, Felipe e MEDEIROS, João Pedro. 2015.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 32 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi realizar uma revisão sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da endometriose.	Três teorias são utilizadas para tentarem explicar sua etiologia, são elas a teoria da metaplasia e a teoria da indução que induzem a formação de tecido endometrial a partir de células mesenquimais. O início do diagnóstico é realizado por meio de ultrassonografia transvaginal. O uso de GnRH ou terapia combinada obtiveram melhores resultados na redução da dor comparado com grupo com uso exclusivo de contraceptivo oral, o mesmo obteve percentual elevado na ausência de lesões endometrióticas.
LUSTOSA, Kathiane; ALMEIDA, Larissa e ROBSON, Leonardo. 2018.	Protocolo clínico.	Os autores utilizaram 5 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi estabelecer um padrão para o diagnóstico e tratamento clínico da endometriose.	Geralmente é acompanhada de 6 tipos de sintomas diferentes. É utilizado uma escala da dor onde a pontuação de 7 já pode ser considerada um possível diagnóstico. Características individuais podem contribuir para o desenvolvimento da doença como histórico familiar, estilo de vida e fatores ambientais. O diagnóstico definitivo é realizado por confirmação histopatológica, mas, outros métodos podem ser utilizados para o diagnóstico como a ressonância nuclear magnética e a ultrassonografia transvaginal. O tratamento pode ser feito de forma hormonal, como contraceptivos, progestágenos ou agonistas do GnRH. Sendo assim, a paciente deve ser acompanhada nos primeiros 6 meses para verificar a eficácia do tratamento e em seguida anualmente.
GALVÃO, Letícia; GALVÃO Mathus; REIS, Carmélia; BATISTA, Carolina; CASULARI e Luis Augusto. 2013.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 42 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi revisar sobre a fisiologia da vitamina D e suas adequadas concentrações além de seus benefícios e fatores que	A maior parte de vitamina D é obtida a partir da exposição à radiação ultravioleta. Quando ingerida é absorvida pelo intestino e sintetizada no fígado assim como a D3 até a conversão em calcitriol que é sua forma ativa. Além de regular o metabolismo ósseo pode ter efeitos benéficos na proliferação, imunomodulação, protetor cardiovascular, força muscular, entre outros. Não existe um consenso sobre a concentração ideal de vitamina D, mas deve estar dentro de uma faixa, considerando a suficiência valores iguais ou superiores a 30ng/ml, sendo necessário doses de 1000 a 2000UI. A sua síntese é bastante influenciada latitude, estação do ano, uso de protetor solar, tipos de roupas e estilo de vida.



			contribuem para sua deficiência.	
FERRARINI, Patrícia e MACEDO, Rodrigo. 2015.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 51 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi de buscar evidências científicas sobre os benefícios da vitamina D na saúde e no esporte.	A expressão dos receptores de vitamina D vem sendo encontrada em regiões distintas do corpo humano como fígado, pâncreas, pulmão, mamas, músculo e tecido adiposo sendo assim, possui benefícios na saúde óssea, sistema imune, cardiovascular e reprodutivo. Seus níveis adequados estão associados a um melhor desempenho físico, melhor recuperação muscular, menor percentual de gordura corporal e melhor função vascular.
BORGES, Jéssica. 2014.	Monografia.	Os autores utilizaram 29 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi estudar a suplementação com vitamina D e seus benefícios.	Para reposição a Sociedade de Endocrinologia Norte-Americana recomenda a suplementação de 6000UI/dia durante 8 semanas e uma manutenção de 1000 a 2000UI/dia. A suplementação é capaz de promover ativação de osteoclastos e osteoblastos com formação óssea adequada em pacientes que utilizam anti-retrovirais, melhora dores musculares, reduz risco de fraturas em portadores de lúpus e crises, reduz esteatose e fibrose hepática em hepatopatas e melhora do controle glicêmico em diabéticos tipo 2.
PRIETL, Barbara; TREIBER, Gerlies; PIEBER, Thomas R e AMREIN, Karin. 2013.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 124 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi ter uma visão geral dos efeitos da vitamina D no sistema imunológico e em regulação de respostas inflamatórias.	A vitamina D possui propriedades imunomoduladoras através da síntese de calcitriol por células imunes e tecidos periféricos. As células imunes são capazes de converter a forma inativa em forma ativa de maneira autócrino ou parácrino. Em células imunes o calcitriol inibe a proliferação e do início a apoptose, além de tornar um status imune pró-inflamatório mais tolerável. No tratamento de células T pode inibir a secreção de citocinas pró-inflamatórias. As células T reguladoras são induzidas pela vitamina D e são responsáveis por suprimir as respostas pró-inflamatórias prevenindo respostas autoimunes.
WAYHS, Mônica. 2011.	Artigo de revisão.	A autora utilizou 12 artigos para essa pesquisa.	O objetivo foi avaliar a ação da vitamina D em outras patologias além do metabolismo ósseo.	Por possuir receptores em diferentes locais a vitamina D atua na prevenção e tratamento de outras doenças crônicas. No sistema imunológico inibe a apoptose e proliferação de células B ativadas além de modular a função de linfócitos T. Em gestantes com hipovitaminose foram associadas a pré-eclampsia, diabetes gestacional e maior chances de parto cesáreo. E no feto está associada a má formação do sistema nervoso central.

ALVES, Márcia; BASTOS, Margarida; LEITÃO, Fátima; MARQUES, Gilberto; RIBEIRO, Graça e CARRILHO, Francisco. 2013.	Artigo de Revisão.	Os autores utilizaram 41 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi avaliar o metabolismo da vitamina D e seus efeitos.	Os níveis plasmáticos de vitamina D sofrem interferência de fatores genéticos, ambientais, hormonais entre outros. Sua insuficiência está associada ao risco de desenvolver diversas patologias. O melhor indicador de vitamina D em níveis séricos é a análise de 25OH(D), apesar de existir vários métodos de dosagem os mesmos continuam com problemas na exatidão. Sua classificação é dificultada pois além das dosagens não possuem exatidão, valores de referência não são globalmente reconhecidos e autores utilizam nomenclaturas diferentes com insuficiência, deficiência e hipovitaminose. Apesar dos fatores citados há um consenso de que valores inferiores a 30ng/ml são considerados insuficientes. O tratamento com a suplementação mostra que ambas as formas da vitamina são capazes de elevar os níveis séricos e para corrigir a deficiência valores mais elevados são necessários como 2000UI/dia para crianças de 0-1 ano, 4000UI/dia para 1-18 anos e 10000UI/dia para indivíduos maiores de 19 anos.
GONÇALVES, Vanessa. 2014.	Dissertação para obtenção do grau de mestre.	A autora utilizou 83 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi avaliar os níveis de vitamina D e sua relação com a infertilidade e a procriação medicamente assistida.	A endometriose pode ser uma das causas da infertilidade e a vitamina D com suas ações moduladoras podem ajudar na manutenção da mesma. Alguns estudos revelam que o calcitriol regula a expressão de um gene importante no desenvolvimento uterino e para o desenvolvimento endometrial em células do endométrio sendo necessário para a implantação normal. Além de reduzir riscos de abortos espontâneos e partos pré-termos os dados disponíveis definem a vitamina D como um alicerce do sucesso reprodutivo.
MIYASHITA, Mariko; KOGA, Kaori; IZUMI, Gentaro; SUE, Fusako; MAKABE, Tomoko; TAGUCHI, Ayumi; NAGAI, Miwako; URATA, Yoko; TAKAMURA, Masashi; HARADA, Miyuki; HIRATA, Tetsuya; HIROTA, Yasushi; WADA-HIRAIKE, Osamu; FUJII,	Estudo experimental.	Os autores utilizaram 44 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi ampliar os efeitos da 1,25-di-hidroxitamina D# (1,25 [OH] 2D3) em células endometrióticas e avaliar os níveis de vitamina D em pacientes com endometriose.	Os efeitos terapêuticos da vitamina D sobre a endometriose, o estudo revelou que um agonista do receptor da vitamina D demonstrou redução do desenvolvimento da patologia em um modelo de camundongo. Além disso, foi possível concluir que a 1,25 (OH) 2D3 reduziu significativamente respostas inflamatórias e que os níveis de 25 OHD foram relativamente mais baixos em soros de mulheres que possuíam a endometriose no estágio grave do que em mulheres no estágio leve ou que estavam no grupo controle. Os resultados revelam que a deficiência indica um maior risco de progressão da doença.

Tomoyuki e OSUGA, Yutaka. 2016.				
CAMARGO, Bruna. 2019.	Monografia.	A autora utilizou 32 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi analisar como fatores dietéticos podem interferir na endometriose.	Em um estudo com a suplementação de vitamina D antes do ciclo menstrual, diminui a sintomatologia e conseqüentemente do uso de anti-inflamatórios não esteroidais.
HALPERN, Gabriela; SCHOR, Eduardo e KOPELMAN, Alexander. 2015.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 24 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi analisar os aspectos nutricionais na etiologia e progressão da endometriose.	Nos últimos anos a vitamina D tem sido bastante estudada devido a seus efeitos anti-inflamatórios e antiproliferativo. Células do sistema imune expressam enzimas e receptores que ativam a vitamina D, já que ela é produzida localmente exerce efeitos autócrinos e parácrinos nas lesões causadas pela endometriose. No endométrio o efeito da vitamina D é de inibidor de citocinas inflamatória que conseqüentemente reduz a sintomatologia.
ANASTASI, Emanuela; FUGGETA, Eliana; VITO, Corrado; MIGLIARA, Giuseppe; VIGGIANI, Valentina; MANGANARO, Lucia; GRANATO, Teresa; PANICI, Pierluigi; ANGELONI, Antonio e PORPORA, Maria. 2017.	Artigo de revisão.	Os autores utilizaram 13 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi avaliar a relação com baixos níveis de vitamina D em sua forma ativa na dor pélvica em mulheres com endometriose.	A vitamina D está relacionada com o sistema reprodutivo, o endométrio representa um local de produção de vitamina D extrarrenal, o que pode acarretar em alterações cíclicas. Sendo assim, os níveis insuficientes de vitamina D apresentam baixa resposta moduladora na inflamação estando relacionada com qualquer tipo de dor pélvica. Um estudo observacional realizado com mulheres em idade fértil diagnosticada com endometrioma ovariano foi notado que 85% das participantes possuíam hipovitaminose D.
SOMIGLIANA, Edgardo; PANINA-BORDIGNON, Paola; MURONE, Simone; DI LUCIA, Pietro; VERCELLINI, Paolo e VIGANO, Paola. 2007.	Estudo prospectivo de coorte.	Os autores utilizaram 25 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi avaliar as reservas da vitamina D em mulheres portadoras de endometriose.	Em experimentos foi revelado que a forma ativa da vitamina D é um forte imunossupressor e a endometriose é uma patologia com distúrbios imunológicos, com a citotoxicidade das células natural killer alteradas. Os estudos sugerem que a vitamina D pode modular localmente o sistema imunológico dentro da cavidade peritoneal. Conclui-se que a 25-hidroxivitamina D- <sub>3</sub> obteve níveis mais elevados em quantidades significativas nos soros de mulheres com endometriose.
ALMASSINOKIANI, Fariba; KHODAVERDI, Sepideh; SOLAYMANI-	Ensaio clínico duplo-cego.	Os autores utilizaram 49	O objetivo do estudo foi analisar os efeitos da	O estudo chegou à conclusão de que mulheres que possuem endometriose apresentam níveis séricos de vitamina D mais alto e complementa que a vitamina D induziu a apoptose e fibrose em tecidos com endometriose em um estudo realizado com ratos.

DODARAN, Masoud; AKBARI, Peyman e PAZOUKI, Abdolreza. 2016.		artigos para essa pesquisa.	vitamina D nas dores causadas pela endometriose.	Porém, não houve diferença significativa da dor pélvica e dismenorréia entre o grupo placebo e o grupo controle.
BRAVERMAN IVF & REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY.	Artigo de revisão de blog.	Os autores utilizaram 23 artigos para essa pesquisa.	O objetivo do estudo foi analisar como a vitamina D pode ajudar no controle da endometriose.	Uma maior expressão dos níveis de receptores de vitamina D no endométrio foi encontrada em comparação com pacientes que não possuem a patologia. Alguns estudos mostram que mulheres com níveis de vitamina D superiores possui menor risco de desenvolver a doença. Pelo fato de a endometriose induzir a condições imunológicas alteradas para o crescimento do tecido endometriótico estudos mostram que a vitamina D pode ter efeitos benéficos regulando parâmetros de angiogênese, apoptose e inflamação.

### **3.1. ENDOMETRIOSE**

A endometriose é uma doença crônica de caráter inflamatório que é caracterizada pela presença da fixação e crescimento de células endometriais fora da cavidade peritoneal (WOLTHUIS et al., 2014; ABRÃO et al., 2015; LIMA et al., 2018 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019). Complementando a explicação, Macer e Taylor (2012) abordaram que é uma doença inflamatória e benigna dependente do estrogênio.

A endometriose em alguns aspectos é semelhante às neoplasias como: crescimento progressivo e invasivo, crescimento dependente de estrogênio, recorrência e tendências a metástases. Apesar de ser uma das condições ginecológicas benignas mais comum, é uma doença debilitante com efeitos prejudiciais no desempenho social, ocupacional e psicológico (MEHEDINTU et al., 2014) pois, de acordo com Deuschle et al. (p. 303, 2019) trata-se de uma doença que afeta a qualidade de vida de mulheres devido aos sintomas como dor pélvica, além de afetar a sexualidade, o sono, o trabalho e podendo afetar o sonho da maternidade.

Cabe ressaltar que os locais mais acometidos de endometriose são o peritônio, ovário, reto, bexiga, tuba uterina e ureteres (LIMA; ROSA E SILVA; MOURA, 2006; AMARAL et al., 2009; CROSERÁ et al., 2010; BELLELIS et al.; 2010 apud CARDOSO et al., 2011). A estimativa é que essa doença atinge 15% das mulheres em idade reprodutiva, mas não exclusivamente, a endometriose também pode ser observada em mulheres na pós-menopausa mas apenas 5% do casos e em adolescentes, até 10% dos casos (ALKATOUT et al., 2016 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019). Autores citam que a incidência de casos de endometriose é maior entre mulheres com ciclo menstrual de duração maior ou igual a 27 dias, assim como o tempo de sangramento maior ou igual a sete dias (apud DULEBA, 1997 apud CACCIATORI; MEDEIROS, 2015).

Foi proposto um conceito em que a endometriose é dividida em duas doenças distintas sendo elas a endometriose superficial dividida em peritoneal e ovariana quando a profundidade das lesões na parede de órgãos pélvicos for menor que 5 mm nos respectivos locais e endometriose profunda quando as lesões ultrapassam 5mm (CARAÇA et al., 2011).

A causa da endometriose continua sendo desconhecida sendo assim seu desenvolvimento pode ser multifatorial. Características individuais podem contribuir para o desenvolvimento da doença como histórico familiar, estilo de vida e fatores ambientais (LUSTOSA; ALMEIDA; ROBSON, 2018). Acredita-se que além da soma de fatores genéticos e hormonais os fatores imunológicos e a prorrogação da gravidez podem levar a essa patogenia. Seus fatores de risco incluem menarca precoce, menstruações regulares com ciclos mais curtos, duração maior do período menstrual ou fluxo intenso e dor menstrual maior (BELLELIS, 2010; CALDEIRA et al., 2017 apud DEUSCHLE et al., p.303, 2019).

Existem muitas teorias sobre a fisiopatologia da endometriose, mas entre elas há algumas principais, entre elas: menstruação retrógrada, imunidade alterada, metaplasia celômica e disseminação metastática (MACER; TAYLOR, 2012).

A menstruação retrógrada é a teoria mais bem aceita, foi proposta por Sampson em 1920, essa teoria afirma que o tecido do endométrio é transportado para a cavidade peritoneal. As mulheres com endometriose possuem um volume sanguíneo menstrual com retrocesso e uma fração do tecido endometrial maior do que mulheres que não possuem a doença (MACER; TAYLOR, 2012). O sangue menstrual pode ser encontrado no fluido peritoneal da maioria das mulheres saudáveis, cerca de até 90%, mas apenas uma fração dessas mulheres desenvolvem a endometriose (LUSTOSA; ALMEIDA; ROBSON, 2018).

A teoria da metaplasia celômica consiste em que o peritônio possui células que são indiferenciadas que podem acabar se diferenciado em células endometriais contribuindo para o desenvolvimento da endometriose. Já a imunidade alterada mostra que as mulheres com endometriose possuem a imunidade alterada onde o organismo não consegue limpar fragmentos endometriais que foram refluxados da menstruação retrógrada. Sendo assim, os leucócitos são incapazes de reconhecer o tecido endometrial que não está em seu devido local. Há estudos que também mostram a deficiência em células natural killer (MACER; TAYLOR, 2012).

Algumas mulheres possuem sintomatologia bastante dolorosa e/ou até mesmo serem inférteis, já outras são completamente assintomáticas (LUSTOSA; ALMEIDA; ROBSON, 2018). Autores mostram que a variabilidade de sintomas conta com dor pélvica, dispareunia, irregularidade menstrual e infertilidade (apud ABRÃO et al., 2007; ANDRADE et al., 2016 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019).

O diagnóstico da endometriose é dado por confirmação histopatológica (LUSTOSA; ALMEIDA; ROBSON, 2018). Mas de acordo com Mehedintu et al. (2014) a endometriose ainda só pode ser diagnosticada com segurança pela realização da laparoscopia e biópsia para confirmação das lesões suspeitas, sendo considerada uma técnica padrão. Porém, outros métodos podem ser utilizados para o diagnóstico como a ressonância nuclear magnética e a ultrassonografia transvaginal, considerando a mesma, exame de primeira linha na suspeita da doença (LUSTOSA; ALMEIDA; ROBSON, 2018). Ainda que a ressonância magnética seja mais complexa ela tem demonstrado ser um método mais confiável, apresentando 98% de particularidade para lesões endometrióticas que não são vistas na laparoscopia (TCHERNIAKOVSKY et al., 2011; MEDEIROS et al., 2015; GUERRIERO; AJOSSA, OROZCO, 2016 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019).

Pode-se dizer que a endometriose responde a hormônio, fazendo o uso de terapia medicamentosa. A dor causada pela endometriose é resolvida através de duas condições fisiológicas que são elas a gravidez e a menopausa. Sendo assim, os análogos farmacológicos utilizados no tratamento são progestágenos e contraceptivos orais combinados que vão levar a uma pseudo gravidez e os androgênios e hormônio liberador de gonadotrofina que vão promover a queda do estrogênio endógeno (NAVARRO et al., 2006; LIMA et al., 2017 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019). As vantagens do tratamento com esses fármacos são a fácil administração, boa tolerabilidade e pode ser utilizado por um longo período de tempo (KAPPOU; MATALLIOTAKIS; MATALLIOTAKIS, 2010; STREULI et al., 2013; PFEIFER et al., 2014 apud DEUSCHLE et al., p.303, 2019).

Quando a terapia medicamentosa não é bem sucedida ou o estágio da doença tiver bastante avançado a intervenção cirúrgica é a única opção restante.

A cirurgia é dividida em duas categorias principais sendo elas a cirurgia conservadora que geralmente é realizada por laparoscopia e cirurgia radical que consiste na remoção parcial ou total do órgão infectado (MEHEDINTU et al., 2014).

A endometriose é uma doença que causa um intenso desgaste emocional, o farmacêutico pode auxiliar melhorando a qualidade de vida das mulheres, mas deve haver a orientação pela busca dos demais profissionais da saúde, tendo em vista que o desempenho de uma equipe multiprofissional pode trazer benefícios e uma melhor aceitação de terapias futuramente propostas (AMARAL et al, 2018; SILVA et al., 2013 apud DEUSCHLE et al., p. 303, 2019).

### **3.2. Vitamina D**

O organismo humano não consegue sintetizar todas as vitaminas sendo necessária a ingestão das mesmas através da alimentação. As vitaminas são cruciais para o metabolismo e manutenção de seu equilíbrio. A única exceção é a vitamina D que pode ser sintetizada pelo organismo através de várias etapas e fatores extrínsecos (BORGES, 2014).

De acordo com Galvão et al. (2013), a vitamina D é definida como um hormônio esteroide. Borges (2014) acrescenta que apesar de não ser produzida por glândulas como os outros hormônios a vitamina D possui ações precisas no organismo sendo assim, considerada um potente hormônio. Alves et al. (2013) cita que a vitamina D é muito conhecida pelo seu papel no metabolismo de fósforo e cálcio garantindo uma regular mineralização óssea e Wayhs (2011) além de relacionar a vitamina D com o metabolismo de cálcio e a saúde óssea menciona que nos últimos anos novas ações foram descobertas com a comprovação de receptores de vitamina D em várias células.

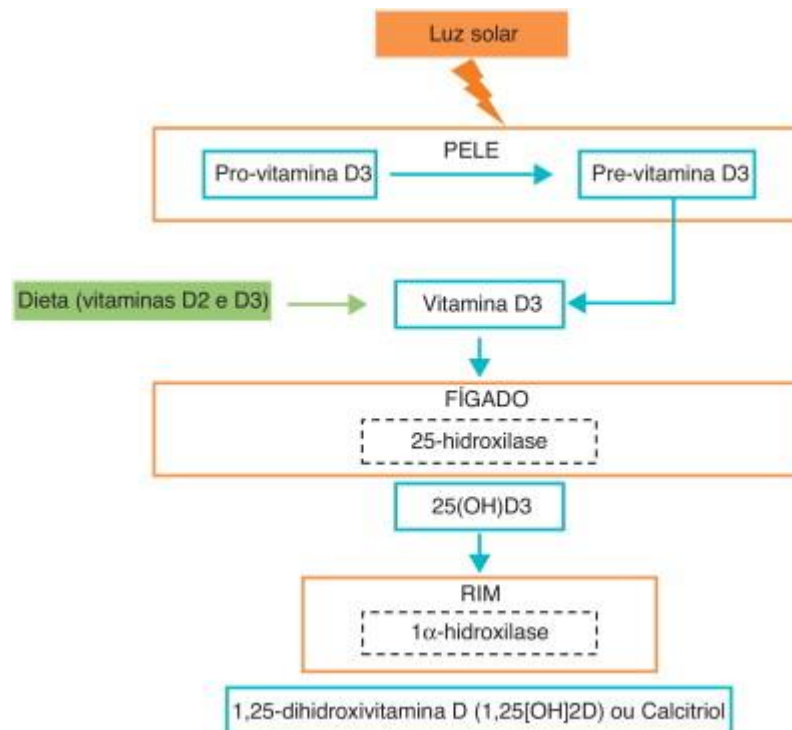
Seus principais compostos são a vitamina D<sub>2</sub> ou ergocalciferol que são produzidas por plantas que recebem os raios solares e a vitamina D<sub>3</sub> colecalciferol produzida pelo organismo a partir da exposição a luz solar (BORGES, 2014). A vitamina D pode ser obtida por meio de três etiologias distintas que são elas: ingestão alimentar, produção endógena e suplementação (PRIETL et al., 2013). Além de ser sintetizada a vitamina D pode ser obtida



também através da ingestão de alimentos de origem animal como atum, salmão, cavala, gema de ovo e óleo de peixe (GALVÃO et al., 2013). Prietl et al. (2013) complementa citando alimentos como sardinha e cogumelos especialmente os secos como o shitake.

A vitamina D de origem dietética tem sua absorção no intestino delgado onde é incorporada aos quilomícrons e em seguida levada ao fígado (GALVÃO et al., 2013). Após a absorção a vitamina irá seguir a mesma via de metabolização da vitamina que foi produzida endogenamente (BORGES, 2014).

Cabe ressaltar que a pele dispõe de 80 a 100% das necessidades de vitamina D (DIRKSNAYROLA; LENNON-EDWARDS, 2011; LANTERI e colaboradores, 2013; GRANT, 2013 apud FERRARINI; MACEDO, 2015). A formação da vitamina de forma endógena inicia-se na pele com a conversão de 7-de-hidrocolesterol em coledalciferol pela UVB. EM seguida é realizada uma nova hidroxilação no fígado em 25-OH-D (calcidiol) e por fim é transformada em 1,25OHD3 (calcitriol) nos rins (WAYHS, 2011).



**Figura 1.** (Metabolismo da vitamina D. Adaptado de N Engl J Med 2011; 364:248-54 apud Alves et al., 2013).

O calcitriol é a forma ativa da vitamina D que age aumentando a absorção de cálcio e fosfato no intestino, além de agir diminuindo a excreção de ambos devido ao aumento de absorção desses elementos nos túbulos renais (BORGES, 2014). Galvão et al. (2013) evidencia que devido a apresentação de receptores de vitamina D em diferentes locais sua deficiência pode estar associada também a doenças auto imunitárias. A exposição a vitamina D altera o status do sistema imunológico de pró-inflamatório para um mais tolerante. O tratamento realizado com calcitriol ou análogos em células T impede a secreção de citocinas pró-inflamatórias (PRIETL et al., 2013).

A deficiência da vitamina D está cada vez mais retratado na população mundial e essa deficiência vem sido associada com o desenvolvimento de patologias imunológicas, endocrinometabólicas, neoplásicas entre outros tipos. Trata-se de um problema de saúde pública mundial considerável pois, de acordo com estudos epidemiológicos expõe-se que grande parte da população mundial possui baixos níveis de vitamina D (BORGES, 2014).

Há a existência de grupos mais suscetíveis a deficiência de vitamina D do que outros e isso se deve a fatores como fototipo elevado, crianças, gestantes e idosos. Para a síntese de vitamina D deve-se tomar sol no horário entre 10h e 15h que é o momento em que a radiação atinge a superfície da terra além disso, a melanina presente na pele que está em maior quantidade em indivíduos com fototipo elevado limita a penetração de UVB (GALVÃO et al., 2013). Alves et al. (2013) complementa que a raça negra possui níveis plasmáticos inferiores de vitamina D do que a raça branca e que a síntese de vitamina D depende de condições hormonais, genéticas, nutricionais e ambientais que podem alterar seus níveis plasmáticos. A sua síntese é bastante influenciada latitude, estação do ano, uso de protetor solar, tipos de roupas e estilo de vida (PRIETL et al., 2013).

Para avaliar o conteúdo corporal de vitamina D o melhor indicador é o nível sérico de 25OHD (ALVES et al., 2013). Não existe um consenso sobre a concentração ideal de vitamina D, mas deve estar dentro de uma faixa que não conduza a elevação dos níveis de PTH, considerando a suficiência valores iguais ou superiores a 30ng/ml (GALVÃO et al., 2013) e a Autoridade Europeia de Segurança e Alimentos recomenda que a suplementação seja abaixo de 4000

UI/dia (PRIETL et al., 2013). De acordo com Galvão et al. (2013) para garantir a saúde óssea da maior parte da população é recomendado a ingestão de 600 a 800 UI/dia, porém, para se obter níveis de 25OHD acima de 30ng/ml são necessárias doses de 1000 a 2000 UI. Com isso, Alves et al. (2013) complementa que durante o verão se expor ao sol durante 30 minutos sintetiza quantidade suficiente de vitamina D.

Ao observar ações importantes da vitamina D faz-se necessário seu acompanhamento nutricional, garantindo sua ingestão diária recomendada apesar de ainda não ser esclarecido todos seus efeitos na prevenção e tratamento de doenças crônicas (WAYHS, 2011).

### **3.3. Vitamina D e Endometriose**

Nos últimos tempos a vitamina D vem sendo estudada devido a suas funções que vão além do metabolismo ósseo, sendo elas: ações anti-inflamatórias, imunomodulatória e antiproliferativa (HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015). Almassinokiani et al. (2016) complementam que a vitamina D possui efeitos reguladores no sistema imunológico quando há respostas inflamatórias crônicas, além de regular o crescimento celular normal, reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias e induz a apoptose e angiogênese. Pode-se dizer então que a endometriose está relacionada a desordens imunológicas (SOMIGLIANA et al., 2007).

A endometriose ainda é bastante discutida, mas as evidências encontradas destacam que a progressão da doença está relacionada com distúrbios de propriedades ofensivas, proliferativas e adesivas das células endometriais caracterizada como inflamatórias devido ao aumento de produção dessas moléculas. Ela se mostra como uma doença maligna com características de uma doença auto-imune (ANASTASI et al., 2017). Almassinokiani et al. (2016) confirmam que a endometriose é uma patologia inflamatória e seu tratamento não deve possuir diferenciações de outros tipos de tratamento desse caráter podendo assim, haver uma correlação entre a endometriose e a vitamina D.

A vitamina D está relacionada com o sistema reprodutivo, o endométrio representa um local de produção de vitamina D extrarrenal, o que pode acarretar

em alterações cíclicas. A vitamina D produzida no endométrio possui um efeito parácrino, isto é, age em células vizinhas. Seu receptor também é encontrado em células do endométrio (ANASTASI et al., 2017). Quanto aos seus efeitos terapêuticos sobre a endometriose, um estudo revelou que um agonista do receptor da vitamina D demonstrou redução do desenvolvimento da patologia em um modelo de camundongo (MIYASHITA et al., 2016).

Um estudo realizado por Miyashita et al. (2016) descobriram que a 1,25 (OH) 2D3 reduziu significativamente respostas inflamatórias e que os níveis de 25 OHD foram relativamente mais baixos em soros de mulheres que possuíam a endometriose no estágio grave do que em mulheres no estágio leve ou que estavam no grupo controle. Os resultados revelam que a deficiência indica um maior risco de progressão da doença. Em controversa um estudo chegou à conclusão de que mulheres que possuem endometriose apresentam níveis séricos de vitamina D mais alto e complementa que a vitamina D induziu a apoptose e fibrose em tecidos com endometriose em um estudo realizado com ratos (ALMASSINOKIANI et al., 2016).

Em um estudo realizado por Anastasi et al. (2017) os níveis insuficientes de vitamina D apresentam baixa resposta moduladora na inflamação estando relacionada com qualquer tipo de dor pélvica. Um estudo observacional realizado com mulheres em idade fértil diagnosticada com endometrioma ovariano foi notado que 85% das participantes possuíam hipovitaminose D (CIAVATTINI et al., 2016 apud CAMARGO, 2019).

Durante um estudo de dois meses houve uma redução da dor e do uso de anti-inflamatórios não esteroidais antes do ciclo menstrual em mulheres que apresentavam o sintoma de dismenorreia e recebiam a suplementação de vitamina D em uma dose de 300.000 UI em comparação com o grupo placebo sendo a resposta maior em pacientes que possuíam maior gravidade da dor (HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015).

A endometriose pode ser uma das causas da infertilidade e a vitamina D com suas ações moduladoras podem ajudar na manutenção da mesma. Alguns estudos revelam que o calcitriol regula a expressão de um gene importante no desenvolvimento uterino e para o desenvolvimento endometrial em células do

endométrio sendo necessário para a implantação normal. Além de reduzir riscos de abortos espontâneos e partos pré-termos os dados disponíveis definem a vitamina D como um alicerce do sucesso reprodutivo (GONÇALVES, 2014).

Miyashita et al. (2016) sugerem que a suplementação de vitamina D possa controlar a doença já que sua deficiência pode promover a progressão da patologia. Visto que níveis baixos de vitamina D sérica está associada a endometriose grave sendo considerável suas ações anti-inflamatórias, anti-invasivas e antiproliferativas.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Sabe-se que a endometriose é uma doença de caráter inflamatório onde células endometriais se fixam em outras regiões e se proliferam. É semelhante a doenças neoplásicas devido ao seu crescimento progressivo, pelo fato de haver recorrências e predisposição a metástases. Acredita-se que além dos fatores genéticos, fatores imunológicos podem ocasionar a patologia. A vitamina D além de vitamina é considerada um hormônio, possuindo receptores em diversos tipos de tecidos incluindo o endometriótico e sua deficiência está relacionada a doenças auto imunes. Assim, torna a inflamação causada pela patologia mais tolerante.

A endometriose por ser uma doença com um aumento da proliferação de células e como consequência, as mesmas causam inflamação possuindo características de doença auto-imune. Foi observado que quanto maior a gravidade da doença, mais baixos os níveis de 25 OHD, sendo assim, há correlação entre a vitamina D e a endometriose devido aos efeitos que a vitamina D possui de diminuir a inflamação, regular a o crescimento celular e induz a apoptose.

O endométrio é um local de síntese de vitamina D extrarrenal, a vitamina lá produzida consegue agir nas células vizinhas devido ao seu efeito parácrino possuindo maior eficácia e reduzindo o desenvolvimento da doença. Alguns estudos mostraram que a vitamina D reduziu significativamente a resposta inflamatória e conseqüentemente o nível de dor e do uso de anti-inflamatórios

não esteroidais. Posteriormente foi analisado que níveis séricos mais elevados induziram a apoptose e fibrose de tecidos com endometriose.

Uma das possíveis causas da infertilidade é a endometriose e devido a ação imunomoduladora da vitamina D é um possível tratamento nessa causa. A forma ativa da vitamina D é um importante regulador da expressão de um gene que participa o desenvolvimento uterino e do desenvolvimento endometrial que é essencial na implantação. Além disso, a vitamina D reduz os riscos de abortos espontâneos, sendo assim, é considerado um importante tratamento para o sucesso reprodutivo.

A endometriose envolve mais do que problema hormonais, a patologia desencadeia uma cascata de inflamação que irá prejudicar a vida da mulher devido a sintomatologia dolorosa. O nutricionista possui papel importante pois, auxilia no tratamento reduzindo os sintomas e conseqüentemente restituindo a qualidade de vida dessas mulheres. A nutrição além de potencializar o tratamento medicamentoso auxilia também em casos de infertilidade com um plano alimentar anti-inflamatório, ou seja, rico em vitaminas e minerais priorizando antioxidantes. Além de planejar manter os níveis de vitamina D elevados, monitorar o estresse e qualidade do sono das pacientes portadoras de endometriose. Deve ser considerado a individualidade biológica.

## REFERÊNCIAS

ALMASSINOKIANI, Fariba; KHODAVERDI, Sepideh; SOLAYMANI-DODARAN, Masoud; AKBARI, Peyman; PAZOUKI, Abdolreza. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: A double-blind clinical trial. **Medical Science Monitor**. V. 22, p. 4960-4966, 2016.

ALVES, Márcia; BASTOS, Margarida; LEITÃO, Fátima; MARQUES, Gilberto; RIBEIRO, Graça; CARRILHO, Francisco. Vitamina D-importância da avaliação laboratorial. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**. V. 8, n. 1, p. 32-39, 2013.

ANASTASI, Emanuela; FUGGETA, Eliana; VITO, Corrado; MIGLIARA, Giuseppe; VIGGIANI, Valentina; MANGANARO, Lucia; GRANATO, Teresa; PANICI, Pierluigi; ANGELONI, Antonio, PORPORA, Maria. Low levels of 25-OH vitamin D in women with endometriosis and associated pelvic pain. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**. V. 55, n. 12, p. 282-284, 2017.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Dicas em saúde, endometriose**. 2012. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/250\\_endometriose.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/250_endometriose.html) . Acesso em: 17/09/2019.

BORGES, Jéssica. Suplementação com vitamina D: uma revisão sistemática. Salvador, Brasil, 2014.

BRAVERMAN IVF & REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY. **Vitamin D: how can it help manage my Endometriosis**. 2018. Disponível em: [https://www.preventmiscarriage.com/VitaminD\\_how-can-it-help-manage-my-Endometriosis.html](https://www.preventmiscarriage.com/VitaminD_how-can-it-help-manage-my-Endometriosis.html). Acesso em: 19/10/2019.

CACCIATORI, Felipe; MEDEIROS, João Pedro. Endometriose: uma revisão da literatura. **Revista Iniciação Científica**. Criciúma, Brasil, v. 13, n. 1, p. 56-66, 2015.

CAMARGO, Bruna. **A influência dos fatores dietéticos na endometriose**. Manhuaçu, Minas Gerais, 2019.

CARDOSO, Érica; ANSELMO, Neriane; MIGUEL, Katia; SILVA, Alessandra. Endometriose em diferentes faixas etárias: perspectivas atuais no diagnóstico e tratamento da doença. **Ciência Et Praxis**. V. 4, n. 8, p. 53-58, 2011.

DEUSCHLE, Viviane; TOLENTINO, Sheila; DEUSCHLE, Regis; COSER, Janaína. Endometriose: Diagnóstico e tratamento. **Revista Interdisciplinar De Ensino, Pesquisa e Extensão**. Cruz Alta, Brasil, v. 7, p. 302-314, 2019.

DINO. **No Brasil, cerca de seis milhões de mulheres têm endometriose**. 2019. Disponível em: <https://www.terra.com.br/noticias/dino/no-brasil-cerca-de-seis-milhoes-de-mulheres-tem-endometriose,7ee7e7a9717e3eddb36f05d9f5b5c49emhupwoec.html> . Acesso em: 17/09/2019.

FERRARINI, Patrícia; MACEDO, Rodrigo. Vitamina D no esporte e na saúde. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo, Brasil, v. 9, n. 50, p. 150-163, 2015.

GALVÃO, Leticia; GALVÃO Mathus; REIS, Carmélia; BATISTA, Carolina; CASULARI, Luis Augusto. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med.** Brasília, Brasil, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

GONÇALVES, Vanessa. **Correlação entre a vitamina D e o sucesso reprodutivo.** Covilhã, Portugal, 2014.

HALPERN, Gabriela; SCHOR, Eduardo; KOPELMAN, Alexander. Nutritional aspects related to endometriosis. **Revista da Associação Médica Brasileira.** São Paulo, Brasil, v. 61, n. 6, p. 519-523, 2015.

LUSTOSA, Karla; ALMEIDA, Larissa; ROBSON, Leonardo. Endometriose diagnóstico e tratamento clínico. **PRO.MED-GIN** n. 015, p. 1-7, 2018.

MACER, Matthew; TAYLOR, Hugh. Endometriosis and Infertility: A review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. **Obstet Gynecol Clin North Am.** V. 39, n.4, p. 535-549, 2012.

MEHEDINTU, C; PLOTOGEA, MN; LONESCU, S; ANTONOVICI, M. Endometriosis still a challenge. **Jornal of Medicine and life.** V. 7, n. 3, p. 349-357, 2014.

MIYASHITA, Mariko; KOGA, Kaori; IZUMI, Gentaro; SUE, Fusako; MAKABE, Tomoko; TAGUCHI, Ayumi; NAGAI, Miwako; URATA, Yoko; TAKAMURA, Masashi; HARADA, Miyuki; HIRATA, Tetsuya; HIROTA, Yasushi; WADA-HIRAIKE, Osamu; FUJII, Tomoyuki; OSUGA, Yutaka. Effects of 1,25-Dihydroxy vitamin D3 on endometriosis. **J Clin Endocrinol Metab.** V. 101, n. 6, p. 2371-2379, 2016.

PRIETL, Barbara; TREIBER, Gerlies; PIEBER, Thomas R; AMREIN, Karin. Vitamin D and immune function. **Nutrients.** V. 5, n. 7, p. 2502-2521, 2013.

SOMIGLIANA, Edgardo; PANINA-BORDIGNON, Paola; MURONE, Simone; DI LUCIA, Pietro; VERCELLINI, Paolo, VIGANO, Paola. Vitamin D reserve is higher in women with endometriosis. **Human Reproduction.** V. 22, n. 8, p. 2273-2278, 2007.

WAYHS, Mônica. Vitamina D – ações além do metabolismo do cálcio. **Rev Med Minas Gerais.** Minas Gerais, Brasil, 21 (3 Suppl 1): S1-S14438, 2011.