



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

UMA INVESTIGAÇÃO SOBRE OS ASPECTOS NUTRICIONAIS
RELACIONADOS À ENDOMETRIOSE

Juliana de Pinho Chalub
Natânia Silvério de Castro Leão
Dayanne da Costa Maynard

Brasília, 2020

Data de apresentação: 05/08/2020

Local: Centro Universitário de Brasília

Membros da banca: Ana Lúcia Ribeiro Salomon e Camila Araújo de Moura e Lima

INTRODUÇÃO

Endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo surgimento de tecido endometrial fora da cavidade uterina, podendo aparecer na região pélvica ou em outros órgãos como diafragma, pulmão, bexiga e intestino (DUCCINI *et al.*, 2019; JURKIEWICZ-PRZONDZIOÑO *et al.*, 2017).

Segundo Jurkiewicz-Przondziono *et al.* (2017) afeta entre 5 e 15% das mulheres em idade fértil. Assim, estima-se que mais de 70 milhões de mulheres no mundo possuam endometriose, o que pode caracterizar a doença como um problema de saúde pública (DUCCINI *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2015).

Os sintomas da endometriose incluem dor pélvica, dismenorreia, dispareunia, sintomas urinários e intestinais e infertilidade (DUCCINI *et al.*, 2019). A depender da intensidade dos sintomas, a doença é capaz de impactar os aspectos físico e psicológico, a vida social, o trabalho e o estilo de vida das mulheres (PORFÍRIO *et al.*, 2017).

Sua causa ainda não é totalmente conhecida, mas desordens imunológicas, endócrinas, genéticas e anatômicas têm sido apontadas como fatores de risco para a doença (JURKIEWICZ-PRZONDZIOÑO *et al.*, 2017). Algumas evidências também demonstram que estresse oxidativo, fatores ambientais e estilo de vida podem estar associados ao desenvolvimento e manutenção da endometriose (HALPERN *et al.*, 2015).

Dentre os fatores ambientais destaca-se a nutrição, que passou a ser estudada em razão da existência de evidências mostrando seu impacto na origem e progressão da doença (HALPERN *et al.*, 2015). Com efeito, estudos recentes demonstram que alimentos e nutrientes podem influenciar a patogênese da endometriose e sugerem que a reeducação alimentar pode ser uma alternativa interessante na sua prevenção e tratamento (PORFÍRIO *et al.*, 2017).

Há evidências, por exemplo, de que a maior ingestão semanal de frutas e vegetais é inversamente associada ao risco de desenvolver a endometriose, enquanto o consumo de carnes vermelhas, frios e embutidos está associado ao maior risco de desenvolvimento da doença (HALPERN *et al.*, 2015).

Os tratamentos atualmente disponíveis para a endometriose envolvem procedimentos cirúrgicos para cauterização de focos superficiais ou remoção dos focos da doença e uso de hormônios e medicamentos para alívio dos sintomas

(BAPTISTA, 2018). No entanto, os procedimentos cirúrgicos, em sua maioria, são altamente invasivos e apresentam riscos. Além disso, o tratamento medicamentoso costuma apresentar diversos efeitos colaterais, sendo o mais comum ressecamento vaginal, irritação, ardência e sensação de pressão (SANTOS *et al.*, 2015).

Diante da alta prevalência da doença em mulheres em idade reprodutiva, das consequências que a endometriose acarreta ao bem estar físico, mental e social das pacientes e dos efeitos colaterais advindos do tratamento atualmente disponível, faz-se necessário encontrar alternativas terapêuticas para melhorar a qualidade de vida das pacientes. Evidências científicas atuais têm demonstrado que dieta e estilo de vida são capazes de influenciar os processos fisiológicos e de patogênese da endometriose.

Ademais, é relevante mencionar que a mudança de estilo de vida, com adoção de hábitos alimentares saudáveis, é opção de fácil acesso, baixo custo e com poucos efeitos colaterais. Portanto, o objetivo deste estudo foi discutir o papel da alimentação no desenvolvimento e no controle dos sintomas clínicos da endometriose.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão de literatura sobre a influência da alimentação na etiologia e no controle dos sintomas da endometriose.

Metodologia

Para a elaboração do presente trabalho foram examinados artigos científicos, teses de doutorado e periódicos da área da saúde obtidos nas bases de dados PUBMED e SCIELO através dos descritores *endometriose/endometriosis*, *dieta/diet*, *fatores de risco/risk factors*, *nutrição/nutrition*. Além dessas fontes, foram utilizados livros e materiais de instituições renomadas.

Foram encontrados 129 trabalhos que continham ao menos dois descritores no título e no resumo. Adicionando-se mais um descritor, o número de estudos reduziu para 24.

Posteriormente, foram selecionados os artigos publicados nos últimos 10 anos (21 trabalhos) e cujos estudos foram realizados apenas em humanos, totalizando 13 trabalhos. Por fim, foram selecionados ensaios clínicos, estudos de coorte e estudos de caso-controle, chegando-se aos 10 artigos utilizados para realizar a presente revisão.

Análise de dados

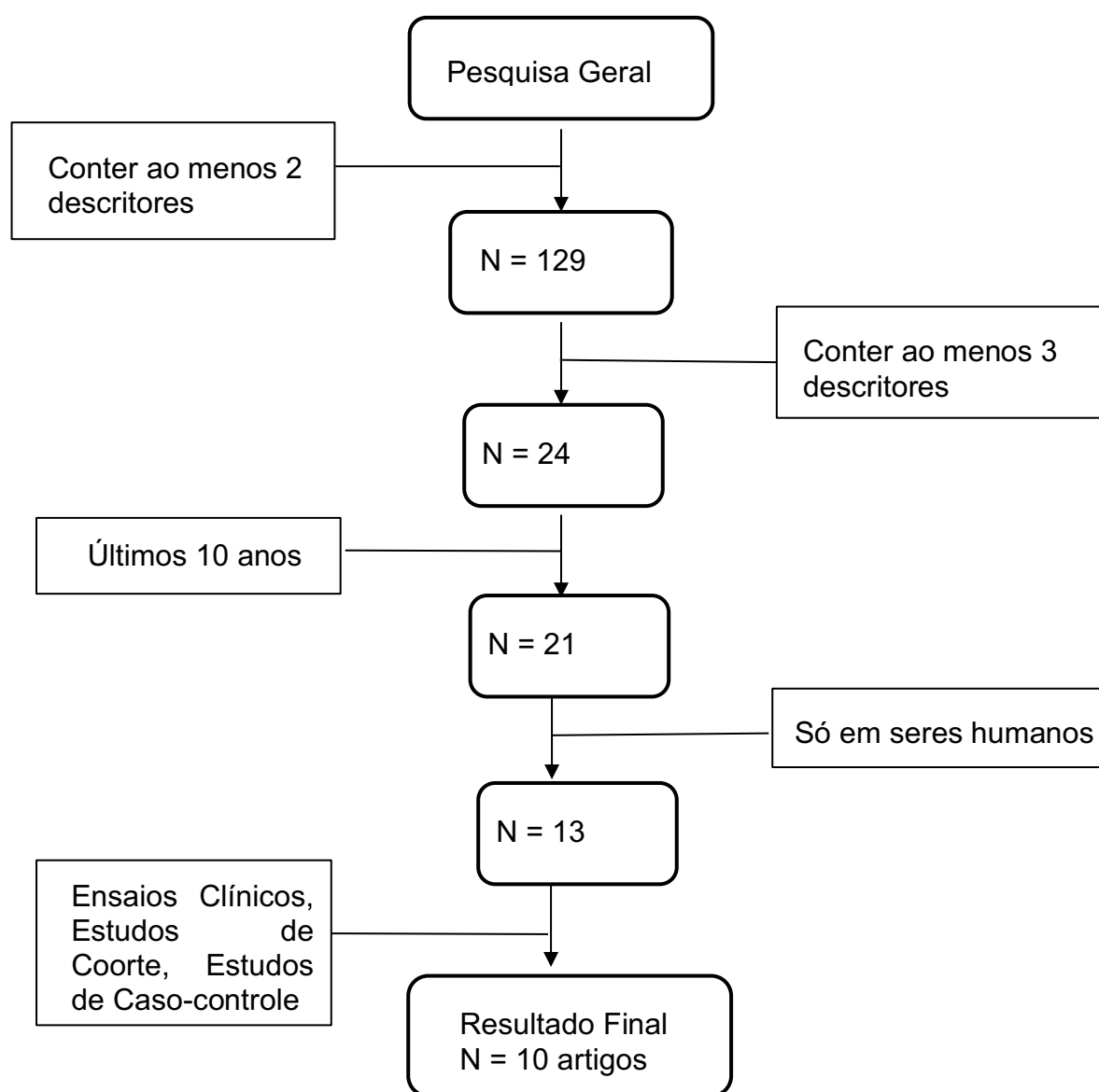
Após a seleção dos artigos, procedeu-se à leitura dos estudos. Nessa fase, foram realizadas anotações manuscritas, com extração das seguintes informações de cada artigo: nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, tamanho da amostra e objetivo.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizassem as produções.

REVISÃO DE LITERATURA

Ao final da pesquisa, mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram separados 129 artigos, como mostra a figura 1. Dentre eles, 10 estudos foram selecionados por abordar especificamente o assunto para a presente revisão.

Figura 1. Organograma do levantamento de dados realizados para a presente pesquisa. Brasília-DF, 2020.



Dietoterapia e seus aspectos nutricionais

Nutrição é a ciência que estuda as formas de interação entre a ingestão de alimentos, que fornecem energia e nutrientes, e as demandas metabólicas do corpo, que são necessárias para estabelecer e manter sua função (SOUZA, 2016).

De acordo com Dovera (2017), a nutrição compreende três momentos distintos: a alimentação, que abrange desde a escolha dos alimentos até a sua absorção pelas vilosidades intestinais; o metabolismo, que se inicia com a absorção dos nutrientes até sua utilização como fonte de energia para produzir materiais construtivos das células ou para depositá-los sob a forma de reservas; e a excreção, que compreende a eliminação do que não foi utilizado e de parte do que foi utilizado pelo organismo.

Por sua vez, os nutrientes são substâncias químicas consumidas normalmente como componentes de um alimento, que proporcionem energia, que sejam necessários para o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção da saúde e da vida ou cuja carência resulte em mudanças químicas ou fisiológicas características (ANVISA, 2018).

Melo (2019) acrescenta que a ingestão adequada de nutrientes promove o crescimento e o desenvolvimento do indivíduo, reduz o declínio cognitivo com a idade e diminui as chances de surgimento de doenças, chegando a silenciar a expressão de genes relacionados com o risco de enfermidades, principalmente as crônicas.

Já a dietoterapia é uma ferramenta utilizada pelo nutricionista para adequar os alimentos ao tratamento e prevenção de doenças, contribuindo para que o organismo possa adquirir os nutrientes para manter a saúde (ESQUIVEL, 2013). Ou seja, é uma proposta que estimula a qualidade de vida utilizando os alimentos como forma de tratamento e promoção de saúde (GOOS, 2018). Possui como finalidade básica oferecer ao organismo debilitado os nutrientes adequados da forma que melhor se adapte ao tipo de condição patológica e às características físicas, nutricionais, psicológicas e sociais do indivíduo, recuperando-o (PORTAL DA EDUCAÇÃO, 2020).

Além disso, a dietoterapia também pode se valer do uso de suplementos alimentares, que são produtos para ingestão oral, apresentados em formas farmacêuticas, destinados a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (ANVISA, 2018).

Os suplementos têm o objetivo de suprir a necessidade de algum nutriente que, por qualquer razão, não é alcançada na dieta do indivíduo e seu consumo deve ser feito sob orientação e acompanhamento especializado, uma vez que o uso indiscriminado pode trazer graves danos à saúde, tais como sobrecarga renal e hepática e dano muscular (CASTRO, 2012; PINTO *et al.*, 2017).

É certo que a dietoterapia é parte fundamental do tratamento de muitas doenças, pois contribui para a prevenção das complicações e para a manutenção da condição nutricional e da qualidade de vida (CUPPARI, 2009).

Mahan e Raymond (2018) destacam, por exemplo, que a nutrição possui um papel importante na redução da inflamação, que é um fator contribuidor para as doenças crônicas, razão pela qual a conscientização da dieta alimentar é importante na prevenção e no tratamento de tais enfermidades. Além disso, a lista de doenças passíveis de intervenção nutricional continua aumentando, principalmente porque centenas de condições são agora conhecidas por terem um componente genético associado à via de expressão nutriente-gene.

Endometriose

A endometriose é uma condição ginecológica dependente de estrogênio, caracterizada pela presença de tecido endometrial em locais extrauterinos, geralmente associada a um processo inflamatório. Foi identificada pela primeira vez em 1860, através de autópsias realizadas por Rokitansky. Sua etiologia complexa e multifatorial ainda é pouco conhecida, mas especula-se que a origem da doença envolva fatores hormonais, anatômicos, genéticos, imunológicos e inflamatórios (CAMBIAGHI, ROSA, 2012; DARLING *et al.*, 2013; RAMOS *et al.*, 2018).

De acordo com Baptista (2018), a teoria mais aceita para a causa da endometriose é a descrita por Sampson, segundo o qual fragmentos viáveis de endométrio ultrapassam a cavidade uterina, por meio de um fluxo menstrual retrógrado, atingindo a cavidade peritoneal e podendo se implantar, crescer e até mesmo invadir estruturas pélvicas. No entanto, a autora destaca que os mecanismos celulares e moleculares ainda não são claros, tendo em vista que, apesar de tratar-se de um processo fisiológico, o sistema imune pode eliminar os fragmentos endometriais, impedindo que as implantações aconteçam em algumas pacientes.

Além disso, Amaral (2017) destaca que fatores imunológicos específicos nos locais dos implantes endometriais podem determinar se uma paciente irá desenvolver a doença e em que extensão. A influência de fatores genéticos também é estudada. De acordo com Amaral (2017), mulheres que possuem um familiar de primeiro grau com endometriose apresentam um risco de seis a nove vezes maior de desenvolver a doença. Baptista (2018) destaca, ainda, que há cada vez mais evidências de que pacientes com endometriose possuem alterações moleculares em comum com algumas neoplasias, possuindo risco maior de desenvolver câncer.

A prevalência da endometriose entre mulheres na idade reprodutiva no Brasil chega a 15%, estimando-se que a doença atinja seis milhões de mulheres no país. O número de portadoras da doença ao redor do mundo chega a mais de 70 milhões de mulheres (RAMOS *et al.*, 2018). Ramos *et al.* (2018) destacam, ainda, que a idade média de diagnóstico de endometriose em mulheres inférteis é de 30 anos, enquanto para pacientes com queixas de dor é de 33 anos.

Segundo Bento e Moreira (2017), entre 2009 e 2013 foram registradas 71.818 internações no Brasil em razão da endometriose. Mulheres com a doença confirmada cirurgicamente perdem 38% da sua capacidade de trabalho, causando grande impacto socioeconômico e diminuição da qualidade de vida (RAMOS *et al.*, 2018).

A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (*American Society of Reproductive Medicine - ASRM*) classifica a endometriose em quatro estágios diferentes: mínima, leve, moderada ou severa, de acordo com a localização, presença e gravidade das aderências e presença dos endometriomas ovarianos. A maioria das mulheres diagnosticadas com endometriose possui os graus mínimo e leve da doença (AMARAL, 2017; RAMOS *et al.*, 2018).

Além disso, segundo Baptista (2018), existem três formas clínicas de endometriose. A peritoneal, que corresponde à endometriose mínima ou leve e, geralmente, não se observa nenhuma progressão da doença; o cisto de endometriose ovariana, caracterizado pela presença de endometriomas não aderidos, ou ligeiramente aderidos, ao lado posterior do peritônio; e endometriose infiltrativa, que não apresenta nenhuma evidência de endometriomas, porém pode resultar em um bloqueio pélvico total, com infiltração no útero, intestino e no septo reto-vaginal. Atualmente, a endometriose infiltrativa é considerada o tipo mais grave da doença.

Devido à grande variedade de apresentação e severidade dos sintomas, o diagnóstico da endometriose é dificultado, o que resulta em atraso no tratamento da

doença (BAPTISTA, 2018). Chamié (2015) estima que se pode levar entre 7 a 11 anos desde o início dos sintomas até a confirmação da patologia. Amaral (2017), por sua vez, relata que uma pesquisa brasileira demonstrou que o tempo gasto desde o começo dos sintomas até a análise foi, em média, 7,4 anos para as mulheres que possuíam dor pélvica e quatro anos para aquelas com infertilidade.

A endometriose não pode ser diagnosticada apenas por sintomas. No entanto, diversos achados nos exames físicos, de imagem e laboratoriais já podem predizer que a paciente apresenta a doença (BAPTISTA, 2018). O primeiro exame de imagem a ser solicitado na paciente com história e exame físico sugestivo de endometriose é a ultrassonografia pélvica transvaginal. Esse exame é mais utilizado por ser mais acessível e barato. No entanto, possui algumas limitações e nem sempre é eficiente para o diagnóstico da doença, pois não consegue averiguar rigorosamente a região da pelve e o espaço subperitônioal (AMARAL, 2017; BAPTISTA, 2018).

A ressonância magnética, por sua vez, é considerada um excelente método para diagnosticar a endometriose, pois consegue imagens de variados planos de diferentes locais da cavidade pélvica. No entanto, acaba não sendo tão utilizado em razão de seu elevado custo (AMARAL, 2017; BAPTISTA, 2018).

No que se refere à utilização de exames laboratoriais, estudos foram realizados para identificar marcadores que possam auxiliar a diagnosticar a doença. Alguns marcadores foram encontrados, mas, como não possuem sensibilidade suficiente, não podem ser utilizados isoladamente para o diagnóstico (AMARAL, 2017).

Um dos exames utilizados para realçar a suspeita de endometriose é a quantificação sérica do marcador antígeno de câncer 125 (CA-125). Porém Baptista (2018) destaca que não se trata de um marcador específico para a doença. Outro exame laboratorial utilizado é a dosagem da Proteína Amióide A Sérica (SAA), proteína de ciclo agudo inflamatório, que permanece elevada em pacientes com endometriose avançada. No entanto, Amaral (2017) afirma que a elevação também pode ser observada durante o período menstrual.

De acordo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose, aprovado pela Portaria nº 879, de 12 de julho de 2016, o consenso da *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) e da ASRM, estabelecem como padrão-ouro para diagnóstico de endometriose a laparoscopia com inspeção direta da cavidade e visualização dos implantes, não sendo necessária a realização

de biópsia para confirmação histopatológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Trata-se de um procedimento cirúrgico que permite ao médico identificar os órgãos pélvicos, localizar os focos da doença e, se for o caso, removê-los durante o ato cirúrgico (BAPTISTA, 2018).

O tratamento da endometriose deve ser individualizado de acordo com a gravidade dos sintomas, a extensão e localização da doença, o desejo de gravidez, a idade da paciente, os efeitos adversos dos medicamentos, as taxas de complicações cirúrgicas e os custos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Dentre as opções de tratamento, destaca-se o uso de medicamentos analgésicos para as pacientes que apresentam apenas dor pélvica leve; anti-inflamatórios e contraceptivos para as que apresentam dor moderada; e terapias hormonais para pacientes classificadas com endometriose leve, mas que possuem dor constante e não sentem alívio com o uso das medicações já citadas. Para pacientes com sintomas graves em razão do estágio avançado da doença, sugere-se a realização de cirurgia para remoção dos focos e adoção de terapias combinadas (TCHERNIAKOVSKI *et al.*, 2016).

Além disso, a reeducação alimentar também pode ser uma alternativa de tratamento, tendo em vista a existência de evidências de que a nutrição possui impacto na origem e progressão da doença (HALPERN *et al.*, 2015; PORTÍRIO *et al.*, 2017).

Aspectos nutricionais relacionados à endometriose

Pesquisas recentes têm demonstrado uma relação entre os aspectos nutricionais e a endometriose. Assim, esta revisão se propôs a levantar trabalhos que apresentassem dados sobre essa possível relação (Quadro 1).

Yamamoto *et al.* (2018) analisaram os dados do Estudo de Saúde das Enfermeiras II (NHS II), estudo de coorte iniciado em 1989 com 116.430 enfermeiras norte-americanas, com idades entre 25 e 42 anos, cujo objetivo foi realizar investigações prospectivas sobre os fatores de risco para doenças crônicas graves em mulheres. As participantes preencheram um questionário de linha de base com informações sobre fatores demográficos e de estilo de vida, variáveis antropométricas

e histórico de doenças e a cada dois anos recebiam um questionário de acompanhamento com perguntas sobre doenças e tópicos relacionados à saúde.

Os autores examinaram questionários semi-quantitativos de frequência alimentar de 81.908 enfermeiras, ocasião em que se constatou que as mulheres que consumiam duas ou mais porções de carne vermelha por dia apresentaram um risco 56% maior de endometriose confirmada por laparoscopia ($p < 0,0001$). Além disso, o consumo de carne vermelha também estava associado ao aumento da dor pélvica (YAMAMOTO *et al.*, 2018).

Os pesquisadores também avaliaram se a associação entre ingestão de carne vermelha e endometriose poderia ser explicada por nutrientes altamente concentrados em carnes vermelhas (ferro, ferro heme, zinco, vitamina B1, vitamina B12, gordura animal e ácido palmítico). A ingestão de ferro heme foi associada a um risco significativamente aumentado de endometriose. O estudo sugeriu que a menor ingestão de carne vermelha pode ser um fator de risco modificável para endometriose, principalmente em mulheres que apresentam sintomas de dor (YAMAMOTO *et al.*, 2018).

O trabalho de Harris *et al.* (2013) também utilizou os dados do Estudo de Saúde das Enfermeiras II (NHS II) para avaliar a ingestão alimentar de 1.385 mulheres com diagnóstico de endometriose confirmado por laparoscopia e verificar se o consumo de produtos lácteos e os níveis plasmáticos de vitamina D estão associados à doença. Observou-se que a ingestão total de laticínios estava associada ao menor risco de endometriose e que o consumo de pelo menos uma porção diária desse tipo de alimento acarreta redução de 5% no risco (RR = 0,95).

Quanto ao nível plasmático de 25(OH)D, observou-se que as mulheres no quintil mais alto do nível previsto de vitamina D apresentaram um risco 24% menor de desenvolvimento da doença do que as mulheres no quintil mais baixo. As mulheres com maior consumo de cálcio também tiveram níveis reduzidos do risco de endometriose (RR = 0,79, $p = 0,001$). Em conclusão, os achados sugeriram que maiores níveis plasmáticos de 25(OH)D e maior consumo de laticínios estão associados a um menor risco de endometriose, o que indica que esses alimentos e vitamina D podem ser alguns dos fatores de risco modificáveis para a doença (HARRIS *et al.*, 2012).

Considerando que os estudos até então existentes apenas relacionavam indiretamente a vitamina D à incidência de endometriose, Almassinokiani *et al.* (2016)

realizaram um ensaio clínico duplo-cego randomizado com o objetivo de avaliar a relação entre a suplementação de vitamina D e o alívio das dores relacionadas à doença. Participaram do estudo 39 mulheres com idades entre 15 e 40 anos e com diagnóstico de endometriose confirmado por laparoscopia.

Após 24 semanas de intervenção, os pesquisadores observaram que não houve diferença significativa entre os efeitos da ingestão de vitamina D e do placebo na severidade da dor pélvica crônica ($p = 0,24$). Os autores concluíram que deve haver uma relação entre vitamina D e a patogênese da endometriose, mas no estudo o uso da vitamina não foi efetivo no tratamento da dor relacionada à doença (ALMASSINOKIANI *et al.*, 2016).

Missmer *et al.* (2010), analisaram 12 anos de dados do Estudo de Saúde das Enfermeiras II (NHS II) com o intuito de verificar se a ingestão de gorduras possuía relação com o risco de endometriose. A gordura da dieta foi avaliada por meio de questionário de frequência alimentar de 70.709 mulheres. Os autores observaram que a ingestão total de gordura não foi associada à endometriose, no entanto sugeriu-se que o risco de desenvolvimento da doença possa ser aumentado entre mulheres que ingerem gordura animal ($p = 0,06$).

A maior ingestão de ácido palmítico foi significativamente relacionada ao aumento do risco de endometriose (RR = 1,52, $p = 0,008$), assim como a maior ingestão de gordura trans, que pode aumentar o risco em 48% (RR = 1,48, $p = 0,001$). O consumo de gordura monoinsaturada não foi relacionado com a doença. Por outro lado, a maior ingestão de ácidos graxos ômega-3 foi associada a um risco 23% menor de desenvolvimento da endometriose ($p = 0,003$). O estudo concluiu que o aumento da ingestão de ácidos graxos ômega-3 e a diminuição da ingestão de ácidos graxos trans podem ser fatores de risco modificáveis identificados para endometriose (MISSMER *et al.*, 2010).

Khanaki *et al.* (2012), por sua vez, avaliaram a relação entre endometriose e ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6. Em um estudo transversal realizado com 64 pacientes com endometriose e 74 mulheres controle, os pesquisadores compararam o perfil sérico de ácidos graxos fosfolipídicos das participantes e buscaram explorar a correlação desse perfil com a gravidade da doença.

Os autores observaram que o ácido esteárico foi significativamente menor no grupo da endometriose em comparação ao controle ($p = 0,03$). Nenhuma outra

composição de ácidos graxos foi significativamente diferente entre os grupos. Além disso, a proporção sérica de ácido eicosapentaenóico (EPA) para ácido araquidônico (AA) estava em correlação razoável com a gravidade da endometriose ($r = 0,34$, $p = 0,006$). Os resultados do estudo demonstraram que os componentes e os tipos de ácidos graxos nos fosfolípidios totais séricos parecem não ser um marcador para endometriose, mas a relação EPA/AA é um fator relevante para indicar a gravidade da doença (KHANAKI et al., 2012).

Trabert *et al.* (2010) utilizaram dados do *Women's Risk of Endometriosis*, estudo de caso-controle de base populacional de mulheres em idade reprodutiva e na pré-menopausa listadas na *Group Health Cooperative*, uma grande organização de saúde de modelo misto localizada em Washington, para avaliar os fatores de risco da dieta para endometriose. Foram analisados questionários de frequência alimentar de 284 mulheres com endometriose confirmada cirurgicamente e de 660 mulheres do grupo controle sem histórico da doença.

Observou-se que houve diminuição do risco de endometriose com aumento da ingestão total de gordura ($OR = 0,5$, $p = 0,12$) e de laticínios ($OR = 0,6$). Além disso, uma maior ingestão de beta-caroteno ($OR = 1,6$, $p = 0,16$) e de frutas ($OR = 1,5$, $p = 0,04$) foi associada a um risco aumentado de endometriose, embora não tenha sido possível identificar nenhum tipo específico de fruta responsável pelo aumento do risco da doença. Os dados não apontaram a existência de uma relação entre endometriose e qualquer outro nutriente ou grupo alimentar examinado. Os resultados do estudo demonstraram que componentes alimentares específicos podem estar associados ao risco de endometriose (TRABERT *et al.*, 2010).

Harris *et al.* (2018) utilizaram os dados do Estudo de Saúde das Enfermeiras II para avaliar se a ingestão de frutas e vegetais estava associada ao risco de endometriose. Por meio da análise dos questionários de frequência alimentar de 70.835 mulheres, os pesquisadores verificaram que as mulheres que consumiam três ou mais porções diárias de frutas e verduras tiveram risco de desenvolvimento da doença reduzido quando comparadas às mulheres que consumiam duas ou menos porções por dia ($p = 0,32$). O consumo de frutas cítricas também foi associado a menor risco de desenvolvimento da doença ($p = 0,004$).

Não foi observada associação entre o consumo total de vegetais e o risco de endometriose. Quando os tipos de vegetais foram examinados, as mulheres que consumiam mais de uma porção de vegetais crucíferos por dia tiveram um risco 13%

maior de endometriose ($p = 0,03$). A ingestão de milho, ervilha e feijão também foi associada a um risco mais alto. Os pesquisadores concluíram que não estava claro quais componentes desses alimentos poderiam estar relacionados às associações observadas e que a realização de outros estudos para examinar padrões alimentares que consideram diferentes combinações de ingestão de alimentos poderia ajudar a esclarecer essas associações (HARRIS *et al.*, 2018).

Os questionários de frequência alimentar do Estudo de Saúde das Enfermeiras II (NHS II) foram utilizados por Darling *et al.* (2013) para avaliar a relação entre a ingestão de vitaminas C, E e do complexo B e o uso de suplementos multivitamínicos com o diagnóstico de endometriose. Os autores reportaram que durante os anos de acompanhamento foram realizados 1.383 diagnósticos incidentes de endometriose entre 70.617 mulheres elegíveis para o estudo.

Constatou-se que a ingestão de tiamina (RR = 0,84, $p = 0,04$), folato (RR = 0,79, $p = 0,003$), vitamina C (RR = 0,81, $p = 0,02$) e vitamina E (RR = 0,70, $p < 0,0001$) de origem alimentar foi inversamente relacionada ao diagnóstico de endometriose. No entanto, a ingestão desses nutrientes apenas por suplementos não estava relacionada à doença. O estudo concluiu que o mecanismo protetor pode não estar relacionado aos nutrientes em si, mas a outros componentes dos alimentos ou a fatores correlacionados com alto consumo de alimentos fonte dessas vitaminas (DARLING *et al.*, 2013).

Ainda no que se refere ao consumo de vitaminas, Santanam *et al.* (2013) realizaram um estudo randomizado controlado por placebo sobre vitaminas antioxidantes (vitaminas E e C) em mulheres com dor pélvica e endometriose. Participaram do estudo 59 mulheres com idade entre 19 e 41 anos, com dor pélvica e histórico de endometriose e/ou infertilidade que frequentavam o *Emory Clinic and Crawford Long Hospital*, afiliado à Faculdade de Medicina da Universidade de Emory, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.

Os resultados encontrados indicaram que 43% das pacientes do grupo que ingeriu as vitaminas antioxidantes apresentaram melhora da dor crônica em comparação com o grupo placebo ($p = 0,0055$). A dismenorreia e a dispareunia diminuíram em 37% e 24% das pacientes, respectivamente. No grupo placebo, a dor associada à dismenorreia diminuiu em 4 pacientes e nenhuma mudança foi observada no que se refere à dor crônica ou à dispareunia. Concluiu-se, assim, que a ingestão

de antioxidantes reduz a dor pélvica crônica em mulheres com endometriose (SANTANAM *et al.*, 2013).

Por fim, em um estudo de caso-controle retrospectivo realizado com 208 mulheres com idade média de 34 anos, sendo 156 delas com diagnóstico confirmado de endometriose, Schink *et al.* (2019) observaram que as mulheres portadoras da doença apresentaram maiores intolerância alimentar ($p = 0,009$), alergias ($p < 0,001$) e sintomas gastrointestinais ($p < 0,001$) que as mulheres do grupo controle. Sintomas como constipação, flatulência e diarreia também foram significativamente mais frequentes nas pacientes com endometriose.

A análise dos questionários de frequência alimentar dos últimos doze meses demonstrou que o consumo de proteína de origem animal foi maior no grupo controle ($p = 0,047$). Além disso, as mulheres diagnosticadas com endometriose apresentaram menor ingestão de vitamina C ($p = 0,031$), vitamina B12 ($p = 0,008$) e magnésio ($p = 0,043$) em relação às mulheres do grupo controle. Os autores concluíram que a ingestão de vitaminas e minerais parecia ser importante para as mulheres com endometriose e que haveria uma possível associação entre a doença e distúrbios gastrointestinais, sugerindo que intervenções dietéticas poderiam ser uma abordagem promissora para o tratamento dos sintomas da endometriose (SCHINK *et al.*, 2019).

Quadro 1. Resumo dos estudos sobre aspectos nutricionais relacionados à endometriose. Brasília-DF, 2020.

Autor / ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivos	Resultados relevantes
Yamamoto <i>et al.</i> 2018	Estudo de coorte prospectivo	81.908 mulheres participantes do Estudo de Saúde das Enfermeiras II	Determinar se a ingestão mais alta de carne vermelha, aves, peixes e frutos do mar está associada ao risco de endometriose confirmada por laparoscopia.	Mulheres que consumiam duas ou mais porções de carne vermelha por dia tiveram um maior risco de endometriose ($p < 0,0001$). O consumo de carne vermelha estava associado ao aumento da dor pélvica.
Harris <i>et al.</i> 2013	Estudo de coorte prospectivo	1.385 mulheres participantes do Estudo de Saúde das Enfermeiras II	Investigar se a ingestão de alimentos lácteos e os níveis plasmáticos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) estão associados à endometriose.	O consumo de pelo menos uma porção diária de produtos lácteos reduz risco de endometriose (RR = 0,95). Mulheres com nível vitamina D mais alto apresentaram menor risco para o desenvolvimento da doença.
Almassinokiani <i>et al.</i> 2016	Ensaio clínico duplo-cego randomizado	39 mulheres com diagnóstico de endometriose confirmado por laparoscopia	Avaliar a relação entre a suplementação de vitamina D e o alívio das dores relacionadas à endometriose.	Não houve diferença significativa entre os efeitos da ingestão de vitamina D e do placebo na severidade da dor pélvica crônica ($p = 0,24$).
Missmer <i>et al.</i> 2010	Estudo de coorte prospectivo	70.709 mulheres participantes do Estudo de Saúde das Enfermeiras II	Analisar o consumo de gordura da dieta através de dados de questionários de frequência alimentar.	A ingestão total de gordura não foi associada à endometriose, mas o risco de desenvolvimento da doença pode ser aumentado entre mulheres que ingerem gordura animal ($p = 0,06$). Mulheres com maior consumo de ácidos graxos ômega-3 tiveram menos probabilidade de serem diagnosticadas com endometriose ($p = 0,003$), enquanto mulheres com maior consumo de gorduras trans tiveram mais chances de serem diagnosticada com a doença (RR = 1,48, $p = 0,001$).
Khanaki <i>et al.</i> 2012	Estudo transversal	138 mulheres, sendo 64 delas com diagnóstico de endometriose	Comparar o perfil sérico de ácidos graxos fosfolipídicos das participantes e explorar a correlação desse perfil com a gravidade da doença.	Componentes e tipos de ácidos graxos nos fosfolipídios totais séricos parecem não ser um marcador para endometriose, mas a relação EPA/AA é um fator relevante para indicar a gravidade da doença ($r = 0,34$, $p = 0,006$).
Trabert <i>et al.</i> 2010	Estudo de caso-controle de base populacional	944 mulheres, sendo 284 delas com diagnóstico de endometriose	Avaliar os fatores de risco da dieta para endometriose.	Houve uma diminuição do risco de endometriose com aumento da ingestão total de gordura (OR = 0,5, $p = 0,12$) e de laticínios (OR = 0,6) e uma maior ingestão de beta-caroteno (OR = 1,6, $p = 0,16$) e de frutas (OR = 1,5, $p = 0,04$) foi associada a um risco aumentado de desenvolvimento da doença.

Harris <i>et al.</i> 2018	Estudo de coorte prospectivo	70.835 mulheres participantes do Estudo de Saúde das Enfermeiras II	Analisar a relação entre ingestão de frutas e legumes e o risco de endometriose.	As mulheres que consumiam três ou mais porções diárias de frutas e verduras tiveram risco de desenvolvimento da doença reduzido ($p = 0,32$). O consumo de frutas cítricas também foi associado a menor risco de endometriose ($p = 0,004$). O consumo de mais de uma porção de vegetais crucíferos por dia foi associado a maior risco de endometriose ($p = 0,03$), assim como a ingestão de milho, ervilha e feijão.
Darling <i>et al.</i> 2013	Estudo de coorte prospectivo	70.617 mulheres participantes do Estudo de Saúde das Enfermeiras II	Avaliar a relação entre a ingestão de vitaminas C, E e do complexo B e o uso de suplementos multivitamínicos com o diagnóstico de endometriose.	Tiamina (RR = 0,84, $p = 0,04$), folato (RR = 0,79, $p = 0,003$), vitamina C (RR = 0,81, $p = 0,02$) e vitamina E (RR = 0,70, $p < 0,0001$) de fontes alimentares estavam inversamente relacionadas ao risco de endometriose. A ingestão desses nutrientes apenas por suplementos não estava relacionada à doença.
Santanam <i>et al.</i> 2013	Estudo randomizado controlado por placebo	59 mulheres com dor pélvica e história de endometriose e/ou infertilidade	Avaliar se a suplementação com antioxidantes (Vitamina E e C) melhora os sintomas associados à endometriose.	A ingestão de antioxidantes reduziu a dor pélvica crônica em mulheres com endometriose ($p = 0,0055$).
Schink <i>et al.</i> 2019	Estudo de caso-controle retrospectivo	208 mulheres, sendo 156 delas com diagnóstico de endometriose	Examinar a ingestão de nutrientes e a prevalência de comorbidades gastrointestinais em mulheres com endometriose.	Mulheres com endometriose apresentaram maior intolerância alimentar ($p = 0,009$), alergias ($p < 0,001$) e sintomas gastrointestinais ($p < 0,001$) como constipação, flatulência e diarreia. A ingestão de vitaminas e minerais parecia ser importante para as mulheres com endometriose.

Abreviações: EPA = ácido eicosapentaenóico (EPA); AA = ácido araquidônico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise dos dados levantados, verifica-se que a adoção de certos padrões alimentares pode ser capaz tanto de reduzir o risco de desenvolvimento da endometriose quanto de controlar os sintomas clínicos nas mulheres portadoras da doença.

Os estudos demonstram que as mulheres que consomem carne vermelha, gorduras de fonte animal e gorduras trans apresentaram maior risco de desenvolvimento de endometriose. Por outro lado, o consumo de produtos lácteos, ácidos graxos ômega-3, frutas e verduras pode ser um fator protetor, assim como o consumo de alguns micronutrientes, como tiamina, folato, vitamina C e vitamina E.

No que se refere ao controle dos sintomas, a restrição de consumo de carne vermelha e a ingestão de vitaminas e minerais antioxidantes são boas estratégias para redução da dor pélvica crônica nas mulheres portadoras da doença.

Um fator interessante a ser destacado é que a maioria dos resultados encontrados baseou-se na avaliação dos nutrientes consumidos pelas mulheres através da alimentação, não sendo possível afirmar que a ingestão desses nutrientes por meio de suplementos alimentares seja capaz de apresentar os mesmos benefícios.

Dessa forma, é certo que o nutricionista possui um papel fundamental na prevenção e no tratamento da endometriose, pois é o profissional habilitado para orientar as pacientes sobre a importância da adoção de hábitos alimentares saudáveis, bem como para prescrever planos alimentares utilizando as estratégias mencionadas nos artigos científicos de acordo com as necessidades de cada paciente.

Considerando que a endometriose afeta bastante a qualidade de vida das mulheres e que existem evidências científicas de que a nutrição possui impacto em sua origem e progressão, são necessários maiores estudos para que a relação entre a alimentação e a patogênese da doença seja melhor esclarecida.

REFERÊNCIAS

ALMASSINOKIANI F. *et al.* Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. **Medical Science Monitor**, v. 22, p. 4960-4966, 2016.

AMARAL, P. P. **Aspectos diagnósticos e terapêuticos da endometriose**. 2017. 35 f. Monografia (graduação) Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, Ariquemes, 2017.

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. 127 f. Dissertação (mestrado) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

BELLELIS, P.; PODGAEC, S.; ABRÃO, M. S. Fatores ambientais e endometriose. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 4, p. 456-461, 2011.

BENTO, P. A. S.; MOREIRA, M. C. N. A experiência de adoecimento de mulheres com endometriose: narrativas sobre violência institucional. **Revista Ciência e Saúde**, v. 22, n. 9, p. 3023-3032, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RCD nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares**. Brasília, DF: ANVISA, 2018. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/RDC_243_2018_.pdf/0e39ed31-1da2-4456-8f4a-afb7a6340c15. Acesso em: 27 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 879, de 12 de julho de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/imagens/pdf/2016/agosto/02/Portaria-SAS-879-PCDT-Endometriose-12-07-2016-ATUALIZA---O.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2020.

CAMBIAGHI, A. S.; ROSA, D. S. **Fertilidade e Alimentação**: Guia alimentar para homens e mulheres que desejam preservar ou melhorar sua fertilidade. São Paulo: Lavid Press, 2012. 310 p.

CASTRO, G. O. **Suplemento alimentar: um tema para o ensino de química**. 2012. 26 f. Monografia (Licenciatura em Química) – Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

CHAMIÉ, L. P. Endometriose. *In*: MACIEL, G. A. R.; SILVA, I. D. C. G. **Manual diagnóstico em saúde da mulher**. Barueri: Manole, 2015. cap. 7, p. 33-36.

CUPPARI, L. **Nutrição nas doenças crônicas não-transmissíveis**. Barueri: Manole, 2009. 515 p.

DARLING, A. M. *et al.* A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. **J Endometr**, v. 5, n. 1, p. 17-26, jan, 2013.

DOVERA, T. M. D. S. **Nutrição aplicada ao curso de enfermagem**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 232 p.

DUCCINI, E. C. *et al.* Endometriose: uma causa da infertilidade feminina e seu tratamento. **Revista Caderno de Medicina**, v. 2, n. 2, p. 46-55, 2019.

ESQUIVEL, A. “**Dietoterapia**”. 2013. Disponível em: <http://www.clinicace-dig.com.br/dicas/nutricao/item/dietoterapia.html>. Acesso em: 29 abr. 2020.

GOOS, C. “**O que é Dietoterapia**”. 2018. Disponível em: <https://terapianamesa.com.br/o-que-e-dietoterapia/>. Acesso em: 29 abr. 2020.

HALPERN, G.; SCHOR, E.; KOPELMAN, A. Nutritional aspects related to endometriosis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 61, n. 6, p. 519-523, 2015.

HARRIS, H. R. *et al.* Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 177, n. 5, p. 420–430, 2013.

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

JURKIEWICZ-PRZONDZIONO, J. *et al.* Influence of diet on the risk of developing endometriosis. **Ginekologia Polska**, v. 88, n. 2, p. 96–102, 2017.

KHANAKI, K. *et al.* Evaluation of the Relationship between Endometriosis and Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. **Iranian Biomedical Journal**, v. 16, n. 1, p. 38-43, jan, 2012.

MAHAN, L. K.; RAYMOND, J. L. **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MELO, S. S. Definição e Classificação dos Nutrientes. *In*: ROSSI, L; POLTRONIERI, F. **Tratado de Nutrição e Dietoterapia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. cap. 1, p. 3-8.

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

“**OBJETIVOS DA DIETOTERAPIA**”. Portal da Educação. Disponível em: <https://siteantigo.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/direito/objetivos-da-dietoterapia/11659>. Acesso em: 29 abr. 2020.

PINTO, A. F. C. *et al.* O perigo do uso indiscriminado dos suplementos nutricionais em atletas. **Revista Campo do Saber**, v. 3, n. 3, p.17-18, nov-dez, 2017.

PORFÍRIO, G. P. *et al.* O papel da dieta na etiologia da endometriose. **BRASPEN J**, v. 32, n. 2, p. 183-188, 2017.

RAMOS, A. P. S. *et al.* **Nutrição Funcional na Saúde da Mulher**. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. 192 p.

SANTANAM, N. *et al.* Antioxidant Supplementation Reduces Endometriosis Related Pelvic Pain in Humans. **National Institutes of Health**, v. 161, n. 3, p. 189–195, mar, 2013.

SANTOS, A. P. M. *et al.* Nutrientes que auxiliam na prevenção e tratamento da endometriose. **Revista Eletrônica Método do Saber**, ano 7, n. 9, out-mar, 2015.

SCHINK, P. C. *et al.* Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 70, n. 2, p. 255-268, 2019.

SOUZA, R. E. G. **Saúde e Nutrição**. São Paulo: Cengage Learning, 2016. 91 p.

TCHERNIAKOVSKI, M. *et al.* Endometriose. *In*: FERNANDES, C. E.; POMPEI, L. M. **Endocrinologia feminina**. Barueri: Manole, 2016. cap. 35, p. 553-571.

TRABERT, B. *et al.* Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. **British Journal of Nutrition**, v. 106, p. 459-467, 2011.

YAMAMOTO, A. *et al.* A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. **Am J Obstet Gynecol**, v. 219, n. 2, ago, 2018.