

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

A INFLUÊNCIA DOS FATORES DIETÉTICOS NA ENDOMETRIOSE

Bruna Barcelos Camargo

Manhuaçu

2019

BRUNA BARCELOS CAMARGO

A INFLUÊNCIA DOS FATORES DIETÉTICOS NA ENDOMETRIOSE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Área de Concentração: Ginecologia

Orientador(a): Gabriela Chaves Mendes Justino

Manhuaçu

2019

BRUNA BARCELOS CAMARGO

A INFLUÊNCIA DOS FATORES DIETÉTICOS NA ENDOMETRIOSE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Área de Concentração: Ginecologia

Orientador(a): Gabriela Chaves Mendes Justino

Banca Examinadora

Data de Aprovação: 05 de julho de 2019.

Prof. Msc. Gabriela Chaves Mendes Justino-UNIFACIG (Orientadora)

Prof. Juliana Santiago Silva-UNIFACIG

Dra. Bruna Oliveira

Manhuaçu

2019

RESUMO

A endometriose é uma patologia caracterizada pelo implante de estroma e/ou epitélio glandular endometrial de caráter benigno fora da cavidade uterina, podendo acometer diversos locais. Essa doença apresenta quase exclusivamente nas mulheres em idade reprodutiva. As pacientes podem ser assintomáticas, mas a maioria possui sintomas clínicos como dismenorreia, menorragia, dor pélvica e sub infertilidade. A etiopatogenia ainda não está bem estabelecida, mas sabe-se que fatores genéticos, hormonais, imunológicos e de hábitos de vida como os aspectos nutricionais podem ser fatores desencadeadores ou indutores da formação e do desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose. Este trabalho é uma revisão de literatura que analisou através de artigos científicos, evidências de que determinados alimentos e nutrientes podem ter grande importância e influência na gênese e no desenvolvimento desta patologia. Além disso demonstrou que a dietoterapia pode ser um tratamento adjuvante para o controle da doença e de seus sintomas, assim melhorando a qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chave: Endometriose. Aspectos nutricionais. Dietoterapia.

ABSTRACT

Endometriosis is a pathology characterized by stromal and / or endometrial glandular epithelium of benign character outside the uterine cavity, which can affect several sites. This disease occurs almost exclusively in women of reproductive age. Patients may be asymptomatic, but most have clinical symptoms such as dysmenorrhea, menorrhagia, pelvic pain, and subfertility. The etiopathogenesis is still not well established, but it is known that genetic, hormonal, immunological and lifestyle factors such as nutritional aspects can be factors that trigger or induce the formation and development of ectopic foci of endometriosis. This work is a literature review that analyzed through scientific articles, evidence that certain foods and nutrients may have great importance and influence in the genesis and development of this pathology. In addition, it has been shown that diet therapy can be an adjunctive treatment for the control of the disease and its symptoms, thus improving the patients' quality of life.

Keywords: Endometriosis. Nutritional aspects. Diet therapy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. METODOLOGIA DE PESQUISA.....	7
3. DESENVOLVIMENTO.....	7
3.1. RELAÇÃO DAS GORDURAS DIETÉTICAS COM A ENDOMETRIOSE.....	7
3.2. RELAÇÃO DAS FRUTAS E VEGETAIS COM A ENDOMETRIOSE.....	9
3.3. RELAÇÃO DOS ANTIOXIDANTES COM A ENDOMETRIOSE.....	10
3.4. RELAÇÃO DO CÁLCIO, MAGNÉSIO E VITAMINA D COM A ENDOMETRIOSE.....	11
3.5. RELAÇÃO DO GLÚTEN COM A ENDOMETRIOSE.....	12
4. CONCLUSÃO.....	14
5. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	14

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma patologia poligênica/multifatorial, caracterizada pelo implante de estroma e/ou epitélio glandular endometrial de caráter benigno fora da cavidade uterina, mais comumente no peritônio pélvico, nos ovários e septo retovaginal e, mais raramente, no pericárdio, pleura e sistema nervoso central (NAKATA *et al.*, 2004; NÁCUL, 2010; BELLELIS, 2011). A prevalência de endometriose entre mulheres assintomáticas varia de 2-22%, enquanto em mulheres com infertilidade é de 35% a 50% (CABRERA *et al.*, 2009). Essa doença apresenta quase exclusivamente nas mulheres em idade reprodutiva, principalmente entre 25 e 29 anos, sendo rara em pré-púberes e no climatério (CACCIATORI, 2015). Algumas pacientes são assintomáticas; no entanto, a maioria apresenta queixas clínicas em diferentes intensidades. Os sintomas associados incluem dismenorreia intensa, menorragia, dor pélvica crônica e grave, dispareunia e subfertilidade (BELLELIS, 2011; TRABERT, 2010).

A etiopatogenia ainda não está bem estabelecida, porém, evidências copiosas sugerem que o estresse oxidativo está envolvido tanto na patogênese quanto na fisiopatologia da endometriose (HALPERN, 2015). Fatores genéticos, hormonais, imunológicos e estilo de vida parecem estar presentes na formação e no desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose (NÁCUL, 2010). A teoria da menstruação retrógrada tem sido muito utilizada para explicar essa patologia. Ela propõe que células endometriais viáveis, descamadas durante a menstruação, atingem por refluxo, por meio das tubas uterinas, a cavidade peritoneal. Como os macrófagos peritoneais dessas pacientes com endometriose não apresentam capacidade de digerir eficientemente o refluxo menstrual, ocorre então implantação e crescimento local dos focos ectópicos da endometriose. (NAKATA *et al.*, 2004). Por outro lado, a manutenção e o desenvolvimento desses implantes ectópicos são dependentes do estrogênio. As células estromais do tecido endometriótico são capazes de produzir estrogênios a partir do colesterol, pois expressam as enzimas esteroidogênicas (NÁCUL, 2010).

Com a possibilidade de se obter um diagnóstico não invasivo e conseqüentemente um tratamento mais rápido, cada vez mais estudos têm sido desenvolvidos para se avaliar possíveis fatores indutores/desencadeadores dessa doença, desses possíveis fatores estão os dietéticos (BELLELIS, 2014). A contratilidade do músculo liso, os níveis de estrogênio, a inflamação, o metabolismo das prostaglandinas e o ciclo menstrual são alguns dos fatores que podem contribuir para a endometriose e podem ser influenciados pela dieta (MISSMER, 2010).

A endometriose é uma doença estrogênio-dependente, com isso ao consumir alimentos e suplementos alimentares que reduzem os seus níveis, é possível se alcançar o sucesso no tratamento (AMARAL *et al.*, 2018). Segundo Bellelis (2011) a ingestão de fibras pode aumentar a excreção de estrogênio. Além disso, uma dieta vegetariana poderia, supostamente, elevar os níveis séricos de ligantes e proteínas carreadoras de hormônios sexuais, diminuindo, assim, a concentração de estrogênio disponível. Sabe-se que ácidos graxos dietéticos específicos influenciam os níveis circulantes de IL-6 e outros marcadores inflamatórios encontrados em níveis mais elevados entre mulheres com endometriose (MISSMER, 2010). Os ácidos graxos também podem melhorar o quadro de dismenorreia que está associada à doença, modulando a biossíntese e a atividade bioquímica de prostaglandinas que desempenha papel inflamatório, podendo aumentar a contração uterina e os sintomas dolorosos (BELLELIS, 2014). Outro dado relevante é a relação do magnésio com

relaxamento da musculatura lisa das trompas de falópio, diminuindo então o refluxo menstrual que ocorre na teoria da menstruação retrógrada e com isso reduzindo a implantação de focos ectópicos da endometriose. (HARRIS *et al.*,2013).

Diante dessas análises teóricas iniciais, estabeleceu-se a importância de demonstrar a influência da dieta na gênese e no desenvolvimento da endometriose e informar sobre como a dietoterapia pode minimizar os sintomas clínicos da doença, visto que se trata de uma patologia de alta incidência e que quando sintomática causa grande impacto na vida das pacientes.

2 METODOLOGIA

Com base em uma revisão de literatura, foi realizada uma ampla busca utilizando-se as bases científicas eletrônicas MedLine (Medical literature Analysis and Retrieval System Online), PubMed e Scielo (Scientific eletronic library online). A pesquisa ocorreu entre fevereiro e abril de 2019 e foram empregados os seguintes termos de busca: dietoterapia e endometriose, dieta e endometriose, ácidos graxos e endometriose, lactose e endometriose, antioxidantes e endometriose, dietoterapia e doença crônica, glúten e endometriose, fisiologia da endometriose, tratamento da endometriose, vitaminas e endometriose, minerais e endometriose.

Inicialmente, os artigos científicos foram selecionados de acordo com os títulos e os resumos apresentados após busca eletrônica. Consideraram como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos quinze anos que possuíam relação direta com o tema, disponibilidade da versão completa e escritos em português, inglês e francês. Foram excluídas as obras que não obedeciam estes critérios. Além disso, houve a verificação das referências, a fim de identificar potenciais estudos adicionais que poderiam ser incluídos nesse trabalho. Dos 116 artigos encontrados foram selecionados aqueles que tinham amostra relevante com revisão adequada e estudos controlados, chegando a um total de 32 artigos.

Foram analisados: 15 revisões de literatura, 4 estudos de coorte prospectivo, 1 estudo transversal, 8 estudos de caso controle, 1 metanálise, 1 estudo experimental prospectivo e 3 estudos prospectivos.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Relação das Gorduras dietéticas com a endometriose

As gorduras possuem ações benéficas ao organismo auxiliando na absorção de vitaminas, síntese de energia para o corpo realizar suas funções e também contribui para a formação das células dos tecidos. Elas são classificadas em ácidos graxos insaturados (monoinsaturados e poli-insaturados), saturados e gordura trans. Cada grupo de lipídeos possuem alimentos que os representa (QUADRO 1) (ARENHART *et al.*,2009).

QUADRO 1- Classificação das gorduras dietéticas e seus exemplos

Classificação das gorduras	Exemplos
Monoinsaturadas	-Óleo de gergelim, Azeite de oliva, Óleo de girassol, Abacate, Óleo de amendoim, óleo de milho; -Pipoca, cereais integrais e trigo.

Poli-insaturadas (Ômega 3 e 6)	-Peixes e frutos do mar, óleo de peixe, algas; -Verduras e grãos.
Saturadas	-Carnes vermelhas e também brancas, pele de aves; -Creme de leite, manteiga, iogurte; -Azeite de dendê e bacon.
Gorduras trans	-Alimentos industrializados, batatas fritas, donuts, biscoitos / bolachas, chocolate, margarina, frango frito, biscoitos; -Em pequenas quantidades em carnes gordas e leites integrais.

Fonte: Adaptado de Parazinni *et al* (2013).

Os ácidos graxos poli-insaturados possuem duas ou mais ligações duplas e são classificados quanto à localização dessa primeira ligação a partir da extremidade do grupo metil. Dentre eles estão, os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (AGPI n-3) e ácidos graxos poli-insaturados ômega-6 (AGPI n-6) que se destacam por possuírem um papel essencial na regulação da dor que é uma queixa comum em pacientes com endometriose, podendo então, reduzir o estado inflamatório devido a suas moléculas anti-inflamatórias. Pouco se sabe sobre o mecanismo pelo qual os AGPI n-3 atuam na resposta imune, apesar de os efeitos anti-inflamatórios terem sido observados. Eles também podem diminuir a síntese de fator de necrose tumoral alfa e interleucina 1 responsáveis por ações inflamatórias. No entanto, os AGPI n-6 possui o efeito de inibir e estimular a resposta imune, o que depende da relação de equilíbrio e desequilíbrio entre AGPI n-3 e AGPI n-6 (PERINI *et al.* 2010; PORFÍRIO *et al.*, 2017).

O ácido araquidônico, um tipo de ácido graxo poli-insaturado ômega-6 é um substrato para a produção de prostaglandinas e leucotrienos com elevada ação inflamatória (HALPERN *et al.*,2015). Já os Ômega 3 são precursores na produção de resolvinas e protectinas, que são moléculas com efeitos anti-inflamatório e, portanto, exercem um efeito protetor em relação à endometriose (PORFÍRIO *et al.*, 2017).

De acordo com estudos de COSTA *et al.*(2018) foi observado que uma dieta rica em ômega-3 pode contribuir na redução de aderências endometriais e têm um papel essencial na regulação da dor, podendo diminuir o estado inflamatório devido a suas moléculas anti-inflamatórias. Além de melhorar o quadro algico, também pode reduzir os sintomas de ansiedade e depressão que são comuns em pacientes com endometriose.

Em 2011, Savaris e Amaral apud Halpern *et al.*(2015) verificaram que mulheres com endometriose tinham menor consumo de ácidos graxos poli-insaturados ($\omega 3$ e $\omega 6$) resultando em desequilíbrio na formação de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ($\omega 3$). Esse desequilíbrio causa mudança na relação $\omega 6$: $\omega 3$ que está associada ao aumento da dismenorrea e distúrbios hormonais e autoimunes nessas mulheres. Em outro estudo realizado por KANAKHI *et al.*(2012) que tinha objetivo de comparar o perfil de ácidos graxos fosfolipídios séricos em 64 pacientes com endometriose em relação à 74 mulheres em um grupo controle,

mostrou que a razão EPA/AA (ácido araquidônico/ômega 6) foi um fator relevante para a gravidade da doença.

Um estudo experimental prospectivo, controlado, randomizado, duplo-cego feito em 30 ratas Wistar realizado por Akyol *et al.*(2016), concluíram que o AGPI n-3 tem um efeito regressivo sobre os implantes endometrióticos reduzindo significativamente o volume e os parâmetros histológicos dos implantes endometrióticos induzidos experimentalmente e diminuindo os níveis de IL-6, TNF- α no fluido peritoneal.

Em 2014, HOPEMAN *et al.* realizaram um estudo transversal que tinha objetivo de determinar as relações entre ácidos graxos poli-insaturados séricos específicos e totais e histórico de endometriose em 205 pacientes que foram submetidas a fertilização *in vitro*. O estudo concluiu que mulheres com altos níveis séricos de ômega 3 foram 82% menos propensas a ter endometriose em comparação com mulheres com baixos níveis de ômega 3. No estudo prospectivo de MISMMER *et al.* (2010) em mulheres na pré-menopausa foi observado uma taxa significativamente menor de diagnóstico de endometriose confirmada por laparoscopia entre mulheres com maior consumo a longo prazo de ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa, por outro lado o consumo de gorduras *trans*-insaturadas e, potencialmente, uma dieta com maior consumo de gordura animal (saturados) foram associadas a um aumento no risco de desenvolver a doença.

A ingestão de gordura *trans* também foi avaliada pelo Nurses Health Study II. Mulheres que mais consumiam alimentos contendo gordura vegetal hidrogenada (margarina, alguns pães e biscoitos, salgadinhos, frituras, produtos processados) tinham probabilidade 48% maior de desenvolver a doença do que aquelas que consumiam menos. Este tipo de gordura está associado a moléculas metabólicas que participam de processos inflamatórios (TNF, receptor de TNF, IL-6, PCR). Ao contrário desses dados, não houve associação entre ingestão de gordura monoinsaturada ou gordura vegetal e o risco de endometriose (MISSMER *et al.* 2010). Da mesma forma no estudo de Parazzini *et al.*(2004) não se viu relação entre a ingestão de óleo e o risco de endometriose.

3.2 Relação das Frutas e Vegetais com a endometriose

Uma dieta rica em vegetais e frutas verdes inclui altos níveis de vitamina C, carotenoides, ácido fólico e licopeno, que são micronutrientes que podem ajudar a proteger contra a proliferação celular (PARAZINNI *et al.*,2013). São também fonte de nutrientes antioxidantes, diminuindo então o estresse oxidativo fator fundamental para a progressão dessa patologia, pela aumento de reação inflamatória. Além disso frutas e vegetais favorecem o aumento da excreção de estrogênio, contribuindo para a regulação hormonal, e estabilização da doença, visto que a endometriose é uma patologia dependente de estrogênio. (HALPERN *et al.*,2015.)

Um estudo de caso controle realizado por Parazzini *et al.*(2004) incluíram 504 mulheres com idade <65 anos com diagnóstico confirmado por laparoscopia de endometriose e um grupo controle com mulheres com idade <65 anos internadas por patologias agudas não ginecológicas, não hormonais, não neoplásicas. Os resultados desse estudo sugeriu que o consumo mais elevado de vegetais verdes e frutas frescas pode reduzir o risco dessa doença. Já o estudo de caso-controle populacional em mulheres americanas de Trabert *et al.*(2011) mostrou que a ingestão de vegetais não foi associada ao risco de endometriose; no entanto, o aumento do risco da doença foi relacionado a uma elevada ingestão de frutas. Esse dado pode ser justificado

considerando que atualmente os pesticidas (organoclorados, organofosforados, biperidínicos) e as dioxinas são usados no cultivo de frutas. Esses pesticidas geram espécies reativas de oxigênio e reduzem a capacidade antioxidante de frutas e vegetais, um efeito que pode ser revertido com o consumo de frutas orgânicas (HALPERN *et al.*, 2015).

3.3 Relação dos Antioxidantes com a endometriose

Atualmente é abrangentemente aceito que o estresse oxidativo, que é definido como um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ROS) e antioxidantes, é um fator chave para a progressão da endometriose, causando uma resposta inflamatória geral na cavidade peritoneal (SCUTIERO *et al.*2017). A liberação excessiva de ROS não apenas induz dano celular, mas também pode alterar a função celular regulando a atividade proteica, lipídica e a expressão gênica. As ROS desempenham também um papel essencial na regulação do fator nuclear do fator de transcrição kappa b (*do inglês, nuclear factor kappa B*), que tem o papel de atuar resposta imunológica, na qual regula expressão de genes essenciais no processo inflamatório e por isso tem sido implicado na endometriose (DONNEZ *et al.*,2016; FRANCO,2010). Concentrações anormalmente elevadas de radicais livres podem perturbar o equilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, promovendo condições de estresse oxidativo que pode desenvolver se a produção de ROS estiver aumentada e / ou o nível de antioxidantes for diminuído (MIER-CABRERA *et al.*,2008).

Mulheres com endometriose apresentam maior concentração de marcadores de peroxidação lipídica no sangue e no líquido peritoneal, o que promove a adesão celular e a ativação de macrófagos. Estes, por sua vez, liberam espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, levando ao estresse oxidativo (HALPERN *et al.*,2013). Santulli *et al.*(2015) através de um estudo laboratorial prospectivo investigou o estado oxidativo da proteína do líquido peritoneal em mulheres com endometriose comprovada histologicamente. Eles encontraram níveis mais elevados de produtos de proteína de oxidação avançada em pacientes que tinham a patologia, principalmente as que foram diagnosticadas com infiltração endometriótica profunda em comparação com o grupo controle. Da mesma forma, as concentrações de nitratos e nitritos são maiores em pacientes afetadas que nos controles.

As vitaminas A, C e E são nutrientes antioxidantes que previnem a peroxidação lipídica, uma reação que contribui para o desenvolvimento e evolução de patologias inflamatórias (HALPERN *et al.*,2015). A aplicação de uma dieta altamente antioxidante pode ser realizada ao consumir determinados alimentos ricos nessas vitaminas (QUADRO 2).

QUADRO 2- Alimentos ricos em vitaminas antioxidantes

Antioxidantes	Alimentos
Vitamina C	- Acerola, mamão, goiaba, caju, limão, abacaxi, Morango, kiwi, laranja; -Rúcula, cebola, couve-flor, brócolis, agrião, alho, espinafre, batata.
Vitamina A e caratenóides	- Bife de fígado cozido, óleo de fígado de bacalhau;

(pró vitamina A)	- Cenoura, batata doce, espinafre, couve, beterraba, tomate; - Manga
Vitamina E	-Cereal, amendoim, semente de girassol, milho, castanha-do-pará, amêndoa; - Óleo de cártamo, óleo de milho.

FONTE: *Adaptado Food ingredientes Brasil (2014).*

Mier-Cabrera *et al.*(2008) testaram o efeito de uma dieta rica em antioxidantes em mulheres com endometriose e um grupo controle sem a doença por quatro meses e encontraram redução nos marcadores de estresse oxidativo.

Um estudo randomizado e controlado por placebo utilizando suplementação com antioxidantes (vitamina C e E) em mulheres com dor pélvica e endometriose, foi realizado por Santanan *et al.*(2013) para avaliar se a suplementação melhoraria os sintomas associados à endometriose. Cinquenta e nove mulheres, com idades entre 19 e 41 anos, com dor pélvica e história de endometriose ou infertilidade foram recrutadas para este estudo. Os resultados indicaram que após o tratamento com antioxidantes, a dor crônica melhorou em 43% dos pacientes no grupo de tratamento com antioxidantes em comparação com o grupo placebo. No mesmo grupo, sintomas como dismenorria e dispareunia diminuíram em 37% e 24% dos pacientes, respectivamente.

Harlev *et al.*(2015) investigaram o efeito de diferentes agentes antioxidantes, incluindo vitaminas C e E, melatonina, resveratrol, xanthohumol e epigallocatequina-3-galato, em pacientes com endometriose. Embora um impacto significativo tenha sido relatado, deve-se notar que a maioria desses estudos é *in vitro* ou baseada em animais. Com isso foi concluído que estudos adicionais são necessários para esclarecer papel dos agentes antioxidantes nessa patologia. Outro estudo realizado foi em um grupo de mulheres com endometriose e sem endometriose onde houve entrevistas usando um Questionário de Frequência Alimentar para comparar a ingestão de antioxidantes entre elas. A comparação do consumo de antioxidantes mostrou um menor consumo de vitaminas A, C, E, zinco e cobre em mulheres com endometriose (MIER-CABRERA *et al.*,2008).

Em oposição ao estudos citados, o estudo de caso-controle populacional de Trabert *et al.*(2011) demonstrou que o aumento do consumo de alimentos ricos em β -caroteno (pró vitamina A) que é um pigmento natural encontrando em vegetais e frutas de cor amarelo-alaranjada e em vegetais folhosos de cor verde-escura estava associado ao aumento do risco de endometriose (MESQUITA *et al.*,2017).

3.4 Relação do Cálcio, Magnésio e vitamina D com a endometriose

Nos últimos anos, a vitamina D tem sido estudada por sua ação anti-inflamatória, imunomodulatória e antiproliferativa, além de sua ação conhecida no metabolismo ósseo (HALPERN *et al.*,2015). Seu consumo pode influenciar a endometriose através da supressão de processos pró-inflamatórios, reduz as concentrações das citocinas pró-inflamatória IL-1, síntese de IL-6, TNF 20 e prostaglandinas, pela supressão da expressão de COX-2. Também atenua na função

imunológica de T-helper, estimula as células T regulatórias e a secreção de IL-10 (PARAZINNI *et al.*, 20013; HALPERN *et al.*,2015).

O risco de endometriose pode ser influenciado pelo consumo dietético de vitamina D e pela concentração plasmática de 25-hidroxi-vitamina D (HARRIS *et al.*,2013). Quando um grupo de mulheres com dismenorreia recebeu uma dose de suplementação de 300.000 UI de vitamina D antes do ciclo menstrual, houve uma diminuição da dor e do consumo de anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) durante o período do estudo que foi de dois meses, comparado ao grupo placebo. A resposta foi maior em pacientes que tinha um quadro de dor mais grave. (HALPERN *et al.*,2015).

Em um estudo observacional com mulheres em idade fértil diagnosticadas com endometrioma ovariano. Foi visto que do total de quarenta e nove mulheres que constituíram a coorte inicial do estudo, quarenta e duas delas foram diagnosticadas com hipovitaminose D. Além disso concluiriam que havia uma correlação linear significativa entre os níveis séricos de 25-hidróxi-vitamina D e o diâmetro do endometrioma ovariano (CIAVATTINI *et al.*,2016).

Além do consumo de vitamina D, a ingestão de alimentos lácteos e cálcio na dieta (QUADRO 3) têm sido inversamente relacionadas ao estresse inflamatório, sugerindo que esses alimentos e seus nutrientes podem contribuir para o risco de endometriose (HARRIS *et al.*, 2013).

QUADRO 3- Alimentos que representam o grupo da vitamina D, cálcio e magnésio

Vitamina D	- Salada de atum; - Leite, ovo, iogurte; - Cereal.
Cálcio	-Leite, queijo frescal, requeijão, iogurte; - Espinafre, feijão rosinha, tofu; - Laranja lima; -sardinha.
Magnésio	-Vegetais verde-escuros (o magnésio é constituinte da clorofila), legumes; -Peixes; -Oleaginosas, leguminosas, cereais integrais, cacau; -Leite e derivados.

FONTE: Adaptado Food ingredients Brasil (2014), Monteiro (2010), Pereira *et al* (2009).

Trabert *et al.*(2011) em seu estudo encontrou uma associação inversa significativa entre a ingestão de laticínios e a endometriose. Para ele, essa associação pode estar relacionada com a capacidade de cálcio e da vitamina D de regular fatores estimulantes de crescimento como o fator de crescimento semelhante à insulina I (estimula a produção de proteína e/ou diminui sua degradação em estado catabólico)

e reguladores positivos do fator de crescimento negativo, como o fator de crescimento transformador β responsável pelo controle da proliferação e diferenciação celular.

Harris *et al.* (2013) realizou um estudo prospectivo de coorte em um período de 14 anos, onde foi investigado se a ingestão de alimentos lácteos, nutrientes concentrados em laticínios (cálcio, vitamina D, magnésio e fósforo) e os níveis plasmáticos previstos de 25-hidróxi-vitamina D poderiam estar associados a endometriose incidental confirmada por laparoscopia. Então foi observado uma taxa significativamente menor de endometriose confirmada por laparoscopia entre mulheres com níveis plasmáticos de 25-hidróxi-vitamina D e entre mulheres com maior consumo de laticínios. As ingestões de cálcio, vitamina D e magnésio dos alimentos (incluindo alimentos fortificados) também foram inversamente relacionadas à endometriose.

3.5 Relação do Glúten com a endometriose

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 e cinquenta e seis pacientes (75%) relataram mudanças estatisticamente significativas nos sintomas dolorosos (MARZIALI *et al.*, 2012).

De acordo com Moore *et al.* (2017) em uma análise de dados retrospectivos, de 160 mulheres que preencheram os critérios de Roma III para a síndrome do intestino irritável, 36% tinham endometriose concomitante. Setenta e dois por cento dessas mulheres relataram uma melhora > 50% nos sintomas intestinais após quatro semanas de dieta pobre em FODMAP (oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis), comparado com 49% naqueles sem endometriose conhecida. Então com essa pesquisa foi possível concluir que a dieta com baixo consumo de FODMAP parece eficaz em mulheres com sintomas intestinais e endometriose. Existem diversas listas que classificam alimentos como ricos ou pobres em FODMAPS (FIGURA 1).

FIGURA 1- Alimentos ricos e pobres em FODMAPS

Frutas ricas em FODMAP	Maçã, pera, pêssego, manga, melancia, nectarina, cereja, abacate. Sucos naturais, frutas secas, mel, frutose, xarope de milho
Frutas pobres em FODMAP	Banana, amora, carambola, uva, abacaxi, melão, kiwi, limão, lima, laranja, tangerina, morango, maracujá
Laticínios ricos em FODMAP	Leite de vaca, cabra ou ovelha, sorvete, iogurte (mesmo desnatado), queijo fresco e cremoso (ricota, cottage, cream cheese)
Laticínios pobres em FODMAP	Leite sem lactose, iogurte sem lactose, manteiga e queijos curados como cheddar, parmesão, brie ou camembert.
Hortalças e leguminosas ricas em FODMAP	Alcachofra, aspargo, beterraba, brócolis, couve, alho, alho poró, quiabo, cebola, couve-flor, ervilha, grão de bico, feijão, lentilha
Hortalças e leguminosas pobres em FODMAP	Broto de bambu, cenoura, aipo, milho, berinjela, alface, cebolinha, pepino, abóbora, abobrinha, alface, tomate, espinafre, batata, batata doce.
Cereais e massas ricos em FODMAP	Pães, bolos, biscoitos ou cereais contendo trigo e centeio e cereais com xarope de milho
Cereais e massas pobres em FODMAP	Farinhas, pães, macarrão e biscoitos sem glúten Produtos com farinha de milho ou mandioca Quinoa, arroz, tapioca macarrão de arroz

FONTE: Sociedade Brasileira de Nutrição enteral e parenteral.

4 CONCLUSÃO

Há poucos estudos sobre a influência da dietoterapia na endometriose, porém, atualmente o papel dos nutrientes na fisiopatologia não somente da endometriose mas também de outras doenças crônicas tem tido mais destaques nas pesquisas.

De acordo com essa revisão, é possível concluir que existem evidências de que alimentos e nutrientes influenciam tanto a etiopatogenia quanto na progressão e nas manifestações clínicas da endometriose, levando à possibilidade de tratamentos alternativos e adjuvantes para melhorar a qualidade de vida das pacientes. Um exemplo de tratamento adjuvante seria a incorporação de um acompanhamento nutricional, que pode assumir um papel importante nos resultados preventivos e terapêuticos no combate à doença.

Como a fisiopatologia da endometriose ainda não está bem estabelecida, existe uma dificuldade em compreender de forma clara o mecanismo pelo qual os fatores nutricionais atuam na alteração da fisiologia endometrial e nos sintomas clínicos. Por isso é necessário estudos futuros não apenas sobre como a dieta pode influenciar nessa patologia, mas também estudos e pesquisas sobre a gênese da doença.

5 REFERÊNCIAS

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

AMARAL, P.P. *et al.* Aspectos diagnósticos e terapêuticos da endometriose. **Rev Cient FAEMA**, v.9, p.532-539,2018.

ARENHART, M. *et al.* A realidade das gorduras trans: conhecimento ou desconhecimento. **Disciplinarum Scientia**, v.10, n.1, p.59-68, 2009.

ATTAMAN, J.A. *et al.* The Anti-Inflammatory Impact of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids During the Establishment of Endometriosis-Like Lesions. **American journal of Reproductive Immunology**, v.72, n. 4, p. 392-402, 2014.

BELLELLIS, P. *et al.* Fatores ambientais e endometriose. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 57, n.4, p. 456-461, 2011.

BELELLIS, P. *et al.* Fatores ambientais e endometriose: um ponto de vista. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.36, n.10, p. 433-435, 2014.

BIANCHI, M.L.P; ANTUNES, L.M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev. Nutr.**, v.12, n.v2, p.123-130, 1999.

CABRERA, J.M. *et al.* Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. **Reprod Biol Endocrinol**, v. 7, 2009.

CACCIATORI, F.A; MEDEIROS, J.P.F. Endometriose: Uma revisão de literatura, **Revista Iniciação Científica**, v.13, n.1, 2015.

CIAVATINNI, A. *et al.* Ovarian endometriosis and vitamin D serum levels. **Journal Gynecological Endocrinology**, v.33, n.2, p. 164-167, 2017.

COSTA, M.C.R.A. *et al.* A influência benéfica da dietoterapia em portadoras de endometriose. **International Journal of Nutrology**, v.11, n.1, p. 1-23, 2018.

DONNEZ, J.M.D, *et al.* Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. **Fertility and Sterility**, v.106, n.5, p.1011-1017, 2016.

FRANCO, D.G. Fator de transcrição nuclear kappa b no sistema nervoso central: do fisiológico ao patológico. **Revista da Biologia**, v.4, 2010.

HALPERN, G. *et al.* Nutritional aspects related to endometriosis. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v.61, n.6, 2015.

HANSEN, S.O; KNUDSEN, U.B. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. **Department of Obstetrics and Gynaecology**, v.169, n. 2, p. 162-171, 2013.

HARRIS, H.R. *et al.* Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study. **Am J Epidemiol**, v.177, n.5, p. 420- 430, 2013.

HOPEMAN, M.M. *et al.* Serum Polyunsaturated Fatty Acids and Endometriosis. **Reproductive Sciences**, v.22, n.9, p. 1083-1087, 2014.

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

MARZIALI, M. *et al.* Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms. **Minerva chir**, v.67, n.6, p.499-504, 2012.

MESQUITA, S.S; TEIXEIRA, C. M. L. L.; SERVULO, E. F. C. Carotenoides: Propriedades, Aplicações e Mercado. **Rev. Virtual Quim**, v.9, n.2, p. 672-688, 2017.

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.

MOORE, J.S. *et al.* Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. **The Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology**, v.57, n.2, p. 201-205.

NÁCUL, A.P; SPRITZER, P.M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.32, n.6, p. 298-307, 2010.

NAKATA, L.C. *et al.* Biomarcadores de Suscetibilidade à Endometriose. **RBGO**, v.26, n.4, 2004.

PARAZZINI, F. *et al.* Consumo alimentar selecionado e risco de endometriose. **Reprodução Humana**, v.19, n.8, p. 1755-1750, 2004.

PARAZZINI, F. *et al.* Diet and endometriosis risk: A literature review. **Reproductive BioMedicine Online**, v.26, p. 323-336, 2013.

PERINI, J.A.L. *et al.* Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Rev. Nutr**, v.23, n.6, p. 1075-1086, 2010.

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

SANTANAM, N. *et al.* Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. **The journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v.161. n. 3, p. 189-195, 2013.

SANTULLI, P. *et al.* Protein oxidative stress markers in peritoneal fluids of women with deep infiltrating endometriosis are increased. **Human reproduction**, v. 30, n. 1, p. 49-60, 2015.

SCUTIERO, G. *et al.* Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2017.

TRABERT, B. *et al.* Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. **The British journal of nutrition**, v.105, n.3, p.459-467, 2011.