

Fatores dietéticos que auxiliam na prevenção e tratamento da endometriose: revisão integrativa da literatura

Dietary factors that assist in the prevention and treatment of endometriosis: integrative literature review

Lígia dos Santos Alexandre¹, Rosana Cristina Franco¹, Juliana Cristina Franco¹, Daniela Parreira Marques de Freitas¹

¹Curso de Nutrição da Universidade Paulista, Araraquara-SP; Brasil.

Resumo

A endometriose é uma doença ginecológica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. O aumento da busca por tratamento e alívio da dor impulsionou a associação entre alimentação e a patogênese da doença. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de analisar a correlação entre a alimentação e a endometriose visando a prevenção e o tratamento da patologia. Foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas SciELO, PUBMED e LILACS no período dos últimos dez anos. A busca resultou em 8 estudos, que foram lidos integralmente e sintetizados em duas categorias, intituladas "macronutrientes" e "micronutrientes". Em conclusão, observou-se que a dietoterapia se mostrou importante na prevenção e tratamento da endometriose por fomentar o sistema imunológico e hormonal e desacerbar os sintomas através da influência dos seguintes nutrientes: proteínas, o equilíbrio dos ácidos graxos ômega 3, 6 e 9, fibras alimentares, vitaminas A, B, C, D e E, cálcio, magnésio, cobre e selênio.

Descritores: Endometriose; Dieta; Alimentos; Nutrientes

Abstract

Endometriosis is a gynecological disease characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. The increase in the search for treatment and pain relief boosted the association between food and the pathogenesis of the disease. It is an integrative review with the aim of analyzing the correlation between food and endometriosis aiming at the prevention and treatment of pathogenesis. Searches were carried out in the electronic databases SciELO, PUBMED and LILACS over the last ten years. The search resulted in 8 studies, which were read in full and synthesized in two categories, entitled "macronutrients" and "micronutrients". In conclusion, he noted that diet therapy proved to be important in the prevention and treatment of endometriosis by boosting the immune and hormonal system and reducing symptoms through the influence of the following nutrients: proteins, the balance of omega 3, 6 and 9 fatty acids, dietary fibers, vitamins A, B, C, D and E, calcium, magnesium, copper and selenium.

Descriptors: Endometriosis; Diet; Food; Nutrients

Introdução

A endometriose é uma doença ginecológica crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, normalmente no peritônio pélvico, ovários, ligamento uterossacro, região retrocervical, septo reto-vaginal, bexiga, ureteres e intestino.¹

Por conta da inespecificidade do quadro clínico ocorre diagnóstico tardio, porém a busca de tratamento e alívio da dor causada pela endometriose aumentou consideravelmente. Dentre os métodos de diagnósticos, a videolaparoscopia ainda é o padrão-ouro. Já a associação da alimentação com a patogênese da doença se impulsionou devido a influência da dieta em outras doenças que também se relacionam com a inflamação, o metabolismo da prostaglandina e a atividade estrogênica.^{1,2,3,4}

Assim, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura, buscando evidências da associação da alimentação com o desenvolvimento da endometriose.

Revisão da literatura

O presente estudo utilizou como método a revisão integrativa da literatura (RIL), a qual teve como finalidade reunir e sintetizar o conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado.⁵

Este estudo foi realizado segundo as seguintes etapas:^{6,7,8,9}

- 1) Formulação do problema e elaboração da pergunta norteadora;
- 2) Coleta de dados;
- 3) Avaliação dos dados;
- 4) Análise dos dados;
- 5) Apresentação e interpretação dos resultados.

Para guiar a RIL, formulou-se as seguintes perguntas norteadoras: Qual a relação entre a ingestão de alimentos e o risco de desenvolver a endometriose? Qual a relação desta ingestão e os sintomas da patologia?

Foi utilizado a estratégia PICO, que representa um acrônimo para Paciente, Intervenção, Controle e "Outcomes" (desfecho), para orientar a construção da pergunta do estudo e a busca.¹⁰

Quadro 1 - Componentes da pergunta de pesquisa segundo o acrônimo PICO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Mulheres com risco e mulheres com diagnóstico de endometriose.
I	Intervenção	Prevenção do desenvolvimento e dos sintomas da endometriose.
C	Controle	Ingestão de nutrientes
O	Desfecho	Macro e micronutrientes interferem na fisiopatogenia e nos sintomas da endometriose

Fonte: Santos, Pimenta e Nobre, 2007.

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PUBMED) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) durante os meses de abril a junho de 2020.

Foram utilizadas na busca as seguintes palavras-chave, consideradas descritores no Descritores em Ciências de Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), combinadas na língua portuguesa: “endometriose”, “endometriose e dieta”, “endometriose e alimentação” e “endometriose e nutrientes” e na língua inglesa: “endometriosis”, “endometriosis and diet”, “endometriosis and food” e “endometriosis and nutrients”.

Foram utilizados como critério de inclusão para a seleção dos artigos:

- Estudos que retratem a temática referente à revisão integrativa;
- Artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos dez anos;
- Artigos publicados em português ou inglês.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram analisados os títulos e resumos dos artigos encontrados, onde foi identificado artigos que não se aplicaram a temática ou ainda aos critérios de inclusão, sendo que estes não seguiram para etapa seguinte.

Os resultados foram agrupados em um quadro expositivo

Quadro 2 - Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa.

Autor e ano	Principais Conclusões
Darling, A. et al., 2013	A tiamina, folato, vitamina C e vitamina E de fontes alimentares estão inversamente relacionados ao risco de endometriose.
Harris, H. et al., 2013	A ingestão de laticínios totais e com baixo teor de gordura foi associada a um menor risco de endometriose. Além disso, o nível plasmático previsto de 25(OH)D foi inversamente associado à endometriose..
Harris, H. et al., 2018	Há uma associação inversa não linear entre maior consumo de frutas e risco de endometriose, particularmente evidente para frutas cítricas. Não foi observada associação entre ingestão total de vegetais e risco de endometriose.
Pereira, F. et al., 2019	Os nutracêuticos ômega-6/3 e ômega-9/6 diminuíram a dor relacionada a endometriose em comparação com os controles.
Savaris, A; Amaral, V., 2011	A ingestão média total de calorias diárias nas mulheres com endometriose foi significativamente maior do que nas mulheres do grupo controle. Com relação ao consumo de nutrientes, a única diferença estatisticamente significativa encontrada refere-se ao maior consumo de fibras por mulheres com endometriose e de ácidos graxos poliinsaturados no grupo controle.
Schink, M. et al., 2019	Há uma alta associação de endometriose e distúrbios gastrointestinais acompanhados por uma ingestão alterada de nutrientes, como ingestão significativamente menor de ácidos orgânicos, maltose, glicogênio, ácido tetradece-nóico, metionina, lisina, treonina e histidina. A ingestão total de proteínas animais foi significativamente menor no grupo de mulheres com endometriose, além da diminuição da ingestão de vitamina C, vitamina B12 e magnésio em comparação com os controles.
Trabert, B. et al., 2011	O aumento do consumo total de gordura e o consumo de produtos lácteos foram associados à diminuição do risco de endometriose. Em contrapartida, o aumento do consumo de b-caroteno e porções por dia de frutas foram associados com risco aumentado.
Youseflu, S. et al., 2019	Há um menor risco de endometriose em mulheres com a maior ingestão de proteína, ácidos graxos monoinsaturados, fibra solúvel e insolúvel, ácido oleico, ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico.

Fonte: Elaboração própria, Araraquara - 2020

e organizados de acordo com as seguintes variáveis: autores, ano de publicação e principais conclusões do estudo para melhor compreensão e conclusão desta revisão.

Resultados e Discussão

Como estratégia de busca, os descritores foram cruzados nas bases de dados e os artigos encontrados foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e avaliados quanto a aderência à temática e a afinidade à questão da pesquisa, resultando 8 artigos, que foram lidos integralmente, para o presente estudo.

Os dados encontrados nos diferentes estudos incluídos nesta revisão foram sintetizados em duas categorias, intituladas “Macronutrientes” e “Micronutrientes”.

Macronutrientes

Acredita-se que a ingestão de proteínas esteja associada a um risco reduzido de endometriose, especialmente proteínas de origem animal, como ovos, laticínios, peixes e carnes, pois contém todos os aminoácidos essenciais. Uma dieta rica em proteína está relacionada a regulação negativa das proteínas inflamatórias induzidas por citocinas, na redução do estresse oxidativo e na melhoria do perfil lipídico, ou seja, é eficaz nos sistemas imunológico e hormonal.^{11,12}

Quanto aos lipídeos, diversos estudos, paradoxalmente, apontaram a sua influência no risco e desen-

volvimento da endometriose. A ingestão de gorduras saturadas¹³ e colesterol¹¹ pode estar associada a um aumento do risco de desenvolver a endometriose, pois as gorduras estão associadas com o aumento de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, que desempenham papéis importantes na patogênese e progressão da endometriose. No entanto, outro estudo mostrou que uma alta ingestão diária de gorduras totais e produtos lácteos foi associada a uma redução do risco de desenvolver a endometriose¹⁴, o que contradiz os estudos anteriores já que as gorduras totais incluem as gorduras trans e gorduras saturadas.

Nesta mesma linha, os estudos são unânimes em apontar que a ingestão correta dos ácidos graxos poli-insaturados ômega 3, 6 e 9 diminui o risco de desenvolver a endometriose. Uma composição desequilibrada desses ácidos graxos pode promover processos inflamatórios e pode se associar ao aumento da dor menstrual, distúrbios autoimunes e hormonais, já que o ômega 3 e 9 possuem efeitos analgésicos devido as suas propriedades antiinflamatórias e antioxidantes, e o equilíbrio desses nutrientes, juntamente com o ácido graxo ômega 6, auxiliam na diminuição do estresse oxidativo e, consequentemente, reduzem as citocinas pró-inflamatórias.¹¹⁻¹⁵

Apesar do carboidrato ser a molécula mais abundante na natureza, foi sugerido que uma dieta com baixo teor em hidratos de carbono de cadeia curta fermentáveis, conhecidos coletivamente por FODMAPs - Fermentable Oligo, Di-saccharides, Mono-saccharides and Polyols (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis) pode exercer uma influência positiva sobre os sintomas gastrointestinais, além de diminuir a incidência de intolerância alimentar múltipla.^{11,12}

Uma dieta rica em fibras foi associada com a diminuição do risco da endometriose, pois as fibras tem um papel na regulação negativa da inflamação e pode elevar os níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (glicoproteína que se liga aos hormônios sexuais), diminuindo o nível de estrogênio biodisponível¹². Além disso, foi concluído que a sua ingestão alimentar elevada reduz o risco da doença, pois a excreção fecal do excesso de estrogênio é determinada por um aumento na ingestão de fibras.¹³

Micronutrientes

Dietas ricas em frutas e vegetais incluem níveis mais altos de nutrientes pró-vitamina A, que pode influenciar o risco da doença, pois os retinóis podem desempenhar um papel na alteração da produção aberrante de citocinas, como na supressão de duas etapas da expressão molecular da IL-6, a transcrição genética e tradução, que acredita-se que possa contribuir para a angiogênese das lesões endometriais.²⁰ Porém, outro estudo associou a ingestão de beta-caroteno com o risco aumentado de endometriose, que pode estar relacionado com o aumento de porções/dia de frutas.¹⁴

Em relação a vitamina B, estudos chegaram a um consenso ao relacionar seu adequado consumo com a diminuição do risco de desenvolver a endometriose. A

deficiência de tiamina é caracterizada por distúrbios musculares, como fadiga, câibras, dor e menor limiar de dor, o que pode potencializar os casos de dismenorreia. Já a alta ingestão de folato foi associada a um risco de 21% menor de desenvolver a patologia, já que este complexo tem efeitos positivos nos processos de endometriose e inflamação em geral.^{13,17}

A vitamina C é conhecida por suas propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e anticarcinogênicas. Assim, esse micronutriente tem efeito sobre a etiologia da dor pélvica crônica e da endometriose. Sua suplementação alimentar foi apresentada como eficaz por regredir o crescimento e volumes dos cistos endometrióticos e, principalmente, por reduzir o estresse oxidativo.^{11,15}

A vitamina D desempenha diferentes papéis na regulação imunológica, tendo funções antiinflamatórias, imunomoduladores e antiproliferativas. Desse modo, sua ingestão é benéfica na endometriose, uma vez que mulheres portadoras dessa doença exibem alterações na imunidade mediada por células.^{11,14,17}

Em consonância a vitamina E, estudos denotaram sua ingestão inadequada em mulheres com endometriose. A principal função desse micronutriente é atuar como um antioxidante estrutural da membrana. Assim, sua deficiência aumenta os componentes da resposta inflamatória e prejudica a imunidade celular e humoral.^{13,17}

Em referência aos minerais, o cálcio foi inversamente paralelo quanto ao risco de endometriose. Uma hipótese é que o cálcio e a vitamina D são capazes de regular negativamente os fatores de promoção do crescimento, além do alto teor de laticínios inibir biomarcadores oxidativos e inflamatórios. Desta forma, um aumento no consumo de laticínios com baixo teor de gordura foi associado a redução de 18% do risco de desenvolver a endometriose.^{12,14,18}

As trompas de Falópio se movem mais espasmodicamente em pacientes portadoras da endometriose, exibindo "atividade convulsiva". Dessa forma, a ingestão de magnésio teve relações inversas com o risco de endometriose, por esse mineral possuir um efeito relaxante nos músculos lisos presentes nas trompas e no útero, além de estar associada a níveis mais baixos de marcadores inflamatórios, como IL-6 e fator de necrose tumoral alfa.^{11,18}

O efeito antioxidante do cobre se baseia no fato de que este mineral, junto com o zinco, faz parte da estrutura do superóxido dismutase, enzima que atua contra a produção de radicais livres, reduzindo a inflamação. Uma ingestão aumentada de cobre em mulheres com endometriose foi observada, o que pode ser interessante por este mineral pertencer aos metaloestrogênicos, conjunto de alguns íons metálicos que tem a capacidade de se ligar a receptores de estrogênio e dar origem a respostas agonistas deste hormônio. Porém, sua influência ainda não é clara sobre a doença.^{11,13}

Dentre os minerais com ação antioxidante reconhecida, o selênio é o mais potente, sendo considerado benéfico para a endometriose, protegendo as células

contra a oxidação descontrolada no organismo, podendo ser usado para o alívio dos sintomas da doença.¹³

Conclusão

Embora não haja um consenso dos achados na literatura, os fatores alimentares que mostraram diminuir o risco de endometriose foram os seguintes macronutrientes: consumo adequado de proteínas, equilíbrio dos ácidos graxos ômega 3, 6 e 9 e fibras alimentares e aporte adequado dos seguintes micronutrientes: vitaminas A, B, C, D e E, cálcio, magnésio, cobre e selênio, sendo esta última classe encontrada geralmente, em frutas e verduras. Sob outra perspectiva, gorduras saturadas, colesterol e uma dieta rica em FODMAPs são considerados fatores alimentares associados com o aumento do risco da afecção.

Por conseguinte, a dietoterapia se mostrou importante na prevenção e tratamento da endometriose por impulsionar um status antioxidante sérico, regular as proteínas inflamatórias induzidas por citocinas e reduzir o estresse oxidativo, ou seja, fomentar o sistema imunológico e hormonal e desacerbar os sintomas da endometriose.

No presente estudo, verificou-se a limitação na pesquisa científica pelo número reduzido de publicações atuais sobre o tema, apontando para a necessidade de intensificar-se as pesquisas para esclarecer os aspectos nutricionais em mulheres com endometriose e as vias pelas quais os alimentos ricos nesses nutrientes podem influenciar na patogênese da doença.

Referências

1. Bellelis P, Dias Jr JA, Podgaec S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56 (4): 467-71. DOI: 10.1590/s 0104-42302010000400022
2. Bellelis P, Podgaec S, Abrão MS. Fatores ambientais e endometriose. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57 (4): 456-61. DOI: 10.1590/s 0104-4230201100040022
3. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. *Hum Reprod.* 1996; 11 (4): 878-80. DOI:10.1093/oxford-journals.humrep.a019270
4. Buggio L, Barbara G, Facchin F, Frattaruolo MP, Aimi G,

Berlanda N. Self-management and psychological-sexological interventions in patients with endometriosis: strategies, outcomes, and integration into clinical care. *Int J Womens Health.* 2017; 9: 281-93. DOI:10.2147/IJWH.S119724.

5. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010; 8 (1): 102-6.

6. Cooper H. An integrative review of research: a systematic approach. 1984. DOI:10.2307/1175261.

7. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health.* 1987; 10 (1): 1-11. DOI:10.1002/nur.4770100103

8. Broome M. Integrative literature reviews for concept development In: Rodgers B, Knafk K. *Concept development in nursing: fundamentals, techniques and applications.* Philadelphia. PA:wb Saunders; 2000.

9. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 2005; 52 (5): 546-53.

10. Santos CM, Pimenta CA, Nobre MR. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007; 15 (3): 508-11.

11. Schink M, Konturek PC, Herbert SL, Renner SP, Burghaus S, Blum S et al. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. *J Physiol Pharmacol.* 2019; 70 (2): 255-68.

12. YOUSEFLU, S. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: a case-control study. *Int J Reprod Biomed.* 2019; 17, (9): 661-70.

13. Savaris AL, Amaral VF. Ingestão de nutrientes, dados antropométricos e correlações com a capacidade antioxidante sistêmica de mulheres com endometriose pélvica. *Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol.* 2011; 314-8.

14. Trabert B, Peters U, Roos AJ, Scholes D, Holt VL. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. *Br J Nutr.* 2011; 105 (3): 459-67.

15. Pereira FE, Medeiros FC, Rocha HA, Silva KS. Efeitos dos nutracêuticos ômega-6/3 e ômega-9/6 sobre a dor e a fertilidade na endometriose. *Acta Cir. Bras.* 2019; 34 (4) 1-10.

16. Harris HR, Eke AC, Chavarro JE, Missmer SA. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis *Hum Reprod.* 2018; 33 (4): 715-27.

17. Darling A, Chavarro JE, Malspeis S, Harris HR, Missmer AS. A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. *J Endometr.* 2013; 5 (1): 17-26.

18. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willwtt WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol.* 2013; 177 (5) 420-30. DOI:10.1093/aje/kws247

Endereço para correspondência:

Ligia dos Santos Alexandre
Rua Graciliano Ramos, 73 - Jardim Quinta da Boa Vista
Itápolis - SP, CEP 14900-000
Brasil

e-mail: ligiasantos999@gmail.com

Recebido em 21 de agosto de 2021
Aceito em 10 de novembro de 2021