

Dietas anti-inflamatórias, compostos bioativos e microbiota: interfaces nutricionais no manejo da endometriose

Anti-inflammatory diets, bioactive compounds, and microbiota: nutritional interfaces in the management of endometriosis

Thalytta Almeida Monteiro Rocha¹, Marianne de Oliveira Falco²

¹Discente do curso Nutrição da Escola de Ciências Sociais e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

²Doutora em Ciência da Saúde, Universidade Federal de Goiás. Docente do curso de Nutrição da Escola de Ciências Sociais e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

Resumo

Objetivo: Examinar, por meio de revisão integrativa, as evidências sobre a influência da alimentação, dos padrões dietéticos, da suplementação nutricional e da modulação da microbiota intestinal nos sintomas, nos mecanismos fisiopatológicos e nos desfechos clínicos da endometriose. **Métodos:** A revisão seguiu o modelo de Whittemore e Knafl, com definição da questão pela estratégia PICO. A busca foi realizada nas bases *United States National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *MEDLINE*, *SCOPUS*, *Web of Science* e *Cochrane Library*, incluindo revisões publicadas entre 2015 e 2025. Foram selecionadas revisões sistemáticas, metanálises e revisões narrativas que abordassem intervenções ou exposições nutricionais relacionadas à endometriose. A extração dos dados considerou delineamento, qualidade metodológica e principais achados, organizados em síntese temática. **Resultados:** Foram incluídas 11 revisões entre 2021 e 2024, organizadas em quatro eixos: padrões alimentares anti-inflamatórios, suplementação nutricional, modulação da microbiota e fatores dietéticos de risco. Padrões semelhantes à dieta mediterrânea mostraram redução do risco, melhora dos sintomas e modulação de vias inflamatórias, enquanto dietas ricas em carnes vermelhas, gorduras trans e ultraprocessados estiveram associadas ao agravamento da inflamação e da dor. Compostos como ômega-3, polifenóis, vitaminas antioxidantes e minerais apresentaram efeitos adjuvantes. A modulação da microbiota por fibras, prebióticos e laticínios totais contribuiu para o equilíbrio estrogênico e a redução de processos inflamatórios. **Conclusão:** A alimentação desempenha papel relevante no manejo da endometriose. Padrões anti-inflamatórios e estratégias nutricionais adjuvantes apresentam potencial terapêutico, embora sejam necessários ensaios clínicos robustos para padronizar recomendações.

Palavras-chave: Endometriose. Dieta Anti-inflamatória. Microbiota Intestinal. Compostos Bioativos. Suplementação Nutricional.

Abstract

Objective: To examine, through an integrative review, the evidence on the influence of diet, dietary patterns, nutritional supplementation, and gut microbiota modulation on symptoms, pathophysiological mechanisms, and clinical outcomes of endometriosis. **Methods:** The review followed the Whittemore and Knafl framework, with the research question defined using the PICO strategy. Searches were conducted in the *United States National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *MEDLINE*, *SCOPUS*, *Web of Science*, and *Cochrane Library* databases, including reviews

*published between 2015 and 2025. Systematic reviews, meta-analyses, and narrative reviews addressing nutritional interventions or exposures related to endometriosis were selected. Data extraction considered study design, methodological quality, and main findings, which were organized into a thematic synthesis. **Results:** Eleven reviews published between 2021 and 2024 were included and grouped into four thematic axes: anti-inflammatory dietary patterns, nutritional supplementation, microbiota modulation, and dietary risk factors. Dietary patterns similar to the Mediterranean diet were associated with reduced risk, symptom improvement, and modulation of inflammatory pathways, whereas diets rich in red meat, trans fats, and ultra-processed foods were linked to worsened inflammation and pain. Compounds such as omega-3 fatty acids, polyphenols, antioxidant vitamins, and minerals demonstrated adjuvant effects. Microbiota modulation through fibers, prebiotics, and fermented foods contributed to estrogenic balance and the reduction of inflammatory processes. **Conclusion:** Diet plays a relevant role in the management of endometriosis. Anti-inflammatory dietary patterns and adjuvant nutritional strategies show therapeutic potential, although robust clinical trials are needed to standardize recommendations.*

Keywords: Endometriosis. Anti-inflammatory Diet. Gut Microbiota. Bioactive Compounds. Nutritional Supplementation.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição inflamatória crônica e estrogênio-dependente que compromete de forma expressiva a saúde física e emocional de mulheres em idade reprodutiva. Seu caráter multifatorial envolve alterações imunológicas, estresse oxidativo, metabolismo estrogênico e respostas inflamatórias persistentes, elementos que tornam o manejo clínico complexo e ainda distante de um consenso terapêutico. Nos últimos anos, a alimentação passou a ocupar um espaço central nesse debate, tanto pela sua relação com mecanismos fisiopatológicos da doença quanto pelo potencial de modular sintomas e desfechos clínicos^{1,2}.

A literatura científica tem destacado que o estudo dos padrões alimentares permite uma compreensão mais ampla das interações entre alimentos, nutrientes e compostos bioativos, superando abordagens restritas ao efeito isolado de nutrientes específicos. Essa perspectiva considera o papel sinérgico da dieta sobre vias inflamatórias, oxidativas e hormonais, o que é particularmente relevante em doenças estrogênio-dependentes, como a endometriose^{3,4}. Entre esses padrões, a dieta mediterrânea tem se destacado por reunir elementos associados à redução da inflamação sistêmica, ao alívio da dor pélvica e a melhor qualidade de vida, além de menor risco da doença, conforme apontado por revisões sistemáticas e metanálises recentes^{1,5}.

Outro eixo importante envolve compostos bioativos presentes em alimentos de origem vegetal e marinha como polifenóis, ácidos graxos ômega-3, vitaminas antioxidantes e minerais traço que atuam em diferentes frentes fisiológicas, incluindo modulação da resposta imune, redução do estresse

oxidativo, regulação de mediadores inflamatórios e interferência em processos de angiogênese^{6,7}. A suplementação desses nutrientes tem sido investigada como estratégia complementar, sugerindo benefícios principalmente quando associada a uma alimentação de base anti-inflamatória.

Paralelamente, cresce o interesse pelos efeitos da microbiota intestinal no desenvolvimento e progressão da doença. Alterações no equilíbrio microbiano podem intensificar a desconjugação e recirculação de estrogênios processo mediado pela beta-glucuronidase bacteriana e favorecer um ambiente pró-inflamatório. Dietas ricas em fibras, prebióticos, polifenóis e alimentos fermentados parecem contribuir para um perfil microbiano mais favorável, com maior produção de ácidos graxos de cadeia curta, metabólitos com reconhecida ação anti-inflamatória^{2,8}.

Em contrapartida, padrões alimentares marcados pelo consumo elevado de carnes vermelhas, gorduras trans e alimentos ultraprocessados têm sido associados ao aumento da inflamação, à piora dos sintomas e a maior risco da doença. Esses alimentos intensificam vias fisiopatológicas já reconhecidas na endometriose e prejudicam a estabilidade metabólica e hormonal^{9,10}.

Diante desse conjunto de evidências, torna-se fundamental reunir e analisar criticamente o que a literatura recente apresenta sobre o papel da alimentação no manejo da endometriose. A presente revisão integrativa sistematiza publicações entre 2015 e 2025, contemplando padrões alimentares, suplementação nutricional, modulação da microbiota e fatores dietéticos associados ao risco, com o objetivo de esclarecer como intervenções nutricionais podem influenciar sintomas, mecanismos fisiopatológicos e desfechos clínicos da doença.

METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi conduzida de acordo com o modelo de Whitemore e Knafl¹¹, seguindo uma estrutura metodológica sistemática para identificação, seleção e síntese das evidências disponíveis sobre a relação entre alimentação e endometriose. A estratégia de busca foi estruturada com base no método PICO¹², conforme demonstrado no Quadro 1. Dessa forma, estabeleceu-se a seguinte questão norteadora: quais evidências científicas descrevem a influência da alimentação, dos padrões dietéticos e das intervenções nutricionais nos sintomas, nos desfechos clínicos e nos mecanismos associados à endometriose?

Parâmetros	Estratégia de busca
População	Mulheres com diagnóstico de endometriose
Intervenção	Intervenções relacionadas à alimentação, incluindo padrões dietéticos, ingestão de nutrientes, suplementação nutricional e estratégias dietéticas específicas
Comparação	Ausência da intervenção nutricional avaliada, dieta habitual ou outras condutas não dietéticas empregadas como controle nos estudos.
Desfecho	Alterações em sintomas relacionados à endometriose (como dor pélvica e sintomas gastrointestinais), marcadores inflamatórios, qualidade de vida, parâmetros clínicos e fisiológicos associados à doença

Quadro 1. Critérios PICO's para inclusão dos estudos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science* e *Cochrane Library*, considerando o período de 2015 a 2025. A estratégia de busca empregou descritores controlados e termos livres diretamente relacionados à temática, combinando *endometriosis*, *diet*, *dietary patterns*, *nutrition*, *nutritional interventions* e *nutrient intake*, articulados entre si por operadores booleanos para garantir sensibilidade e especificidade na recuperação dos estudos.

Foram considerados elegíveis os estudos de síntese publicados em inglês, português ou espanhol, disponíveis na íntegra e compatíveis com o escopo da revisão. Foram incluídas revisões sistemáticas, revisões sistemáticas com metanálise e revisões narrativas que abordassem de forma direta a relação entre intervenções ou exposições nutricionais e a endometriose, independentemente do grau de detalhamento metodológico apresentado pelos autores. Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, comentários, artigos de opinião e publicações centradas exclusivamente em intervenções farmacológicas, por não atenderem ao foco nutricional estabelecido.

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases. Inicialmente, títulos e resumos foram examinados para identificar publicações pertinentes ao tema. Em seguida, os artigos pré-selecionados foram avaliados integralmente, a fim de verificar o atendimento aos critérios de elegibilidade definidos.

A extração dos dados foi conduzida de maneira padronizada, reunindo informações sobre o delineamento das revisões, bases consultadas, recorte temporal, existência de registro de protocolo, características gerais dos estudos primários incluídos e natureza das intervenções nutricionais

avaliadas. Esses dados foram organizados em quadros analíticos para facilitar a comparação entre as revisões e evidenciar a consistência metodológica entre elas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 11 revisões publicadas entre 2021 e 2024, sendo 3 revisões sistemáticas, 1 revisão sistemática com metanálise e 7 revisões narrativas, que abordaram o tratamento nutricional da endometriose sob diferentes enfoques: padrões alimentares anti-inflamatórios, suplementação nutricional, modulação da microbiota intestinal e fatores alimentares de risco.

O Quadro 1 apresenta as principais características metodológicas e o delineamento das revisões incluídas e o Quadro 2 reúne os eixos de intervenção investigados, com destaque para os desfechos clínicos e fisiológicos observados.

Quadro 1 - Características metodológicas dos estudos incluídos.

Autoria/Ano	Tipo de revisão	Bases e período de busca	Registro/Protocolo	Nº de estudos / População / Países
Nirgianakis <i>et al.</i> , 2021	Revisão sistemática	MEDLINE, Cochrane; até abr/2020	BORIS 143339 (University of Bern)	21 estudos (ECRs, controlados, estudos qualitativos) - 9 estudos em humanos + 12 em estudos em animais; EUA, Itália, Alemanha, Brasil, Japão
Arab <i>et al.</i> , 2022	Revisão sistemática + meta-análise	PubMed, Scopus, WoS; até set/2022	PROSPERO CRD42020203939	8 publicações (5 coortes e 3 estudos caso-controle); Mulheres com endometriose e controles saudáveis (idade reprodutiva); EUA, Itália, Japão, Irã, Suécia, China, Brasil)
Sienko <i>et al.</i> , 2024	Revisão sistemática	Embase, Medline, PubMed; agos/2008 – agos/2023	Não informado	19 estudos (Ensaio clínico, estudos transversais e experimentos <i>in vitro</i> com amostras humanas); Mulheres com endometriose, <i>in vitro</i> e animais; Irã, Brasil, Polônia, Bélgica, EUA)
Zaragoza-Martí <i>et al.</i> , 2024	Revisão sistemática	PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science; publicações entre 2013-2023	PROSPERO CRD42023440338	10 estudos (caso controle, coorte, estudos transversais) Mulheres com endometriose e controles saudáveis Irã, Japão, Suécia, EUA, China, Brasil
Piecuch <i>et al.</i> , 2022	Revisão narrativa	Não informado	Não informado	Síntese narrativa; número de estudos, populações e países não especificados.
Barnard <i>et al.</i> , 2023	Revisão narrativa	Não informado	Não informado	Síntese narrativa; número de estudos, populações e países não especificados.
Abramiuk <i>et al.</i> , 2024	Revisão narrativa	PubMed, WoS; 2013 – 2023	Não informado	171 artigos (81 revisões/meta-análises + 76 estudos clínicos/ <i>in vitro</i> + 14 estudos animais); Mulheres com endometriose (confirmada cirurgicamente ou histologicamente); Brasil, Irã, China, Japão, Polônia, EUA, Itália, Turquia, Alemanha, Coreia do Sul, entre outros.
Abulughod <i>et al.</i> , 2024	Revisão narrativa	Não informado	Não informado	Síntese narrativa; número de estudos, populações e países não especificados.

Continua

Continuação da Quadro 1

Autoria/Ano	Tipo de revisão	Bases e período de busca	Registro/Protocolo	Nº de estudos / População / Países
Alencar <i>et al.</i> , 2024	Revisão narrativa	PubMed; últimos 5 anos	Não informado	Síntese narrativa; número de estudos, populações e países não especificados.
Szczepanik & Dłużewska, 2024	Revisão narrativa	PubMed; busca até outubro de 2024	Não registrado	60 estudos (ensaios clínicos, ECRs, meta-análises, revisões sistemáticas); Mulheres com endometriose, <i>in vitro</i> e em modelos animais Europa, América do Norte e Austrália
Turkoglu <i>et al.</i> , 2024	Revisão narrativa	MEDLINE, Embase, Cochrane, CINAHL, ClinicalTrials.gov, Scopus, Web of Science; até dez/2023	Não informado	Síntese narrativa; número de estudos, populações e países não especificados.

Legenda: Legenda: MEDLINE = Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; BORIS = Bern Open Repository and Information System; ECRs = Ensaios Clínicos Randomizados; WoS = Web of Science; PROSPERO = International Prospective Register of Systematic Reviews; CINAHL = Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; EUA = Estados Unidos da América.

Quadro 2 - Intervenções nutricionais, desfechos e resultados principais.

Autoria/Ano	Intervenção (dose/duração)	Desfechos avaliados	Resultados principais
Nirgianakis <i>et al.</i> , 2021	Dietas sem glúten/laticínios; antioxidantes; PUFA	Dor (VAS), QoL (SF-36), inflamação	Intervenções dietéticas testadas: Vit. A, C, D, E; ômega-3/6; cúrcuma; quercetina; dietas Mediterrânea, <i>low-FODMAP</i> , sem glúten, baixo níquel → melhora em dor e QoL relatada; evidência limitada (alto risco de viés). Indícios de redução da inflamação, porém as evidências são limitadas e heterogêneas
Arab <i>et al.</i> , 2022	Consumo alimentar (laticínios, carnes, SFA, TFA) (observacional; sem intervenção direta)	Risco de endometriose	Laticínios totais: ↓ risco: (RR 0,90; IC95% 0,85–0,95) Carne vermelha: ↑ risco: (RR 1,17; IC95% 1,08–1,26) SFA (RR 1,06; IC95% 1,04–1,09); TFA (RR 1,12; IC95% 1,02–1,23).
Sienko <i>et al.</i> , 2024	Ômega-3 (1000 mg/d por 6m); resveratrol (adjuvante a ACO)	Dor (VAS), IL-6, TNF- α , VEGF, MMPs	Ômega-3 (EPA) → efeito anti-inflamatório; Resveratrol → ↓ inflamação, ↓ angiogênese, ↓ proliferação, ↑ apoptose.
Zaragoza-Martí <i>et al.</i> , 2024	Dieta mediterrânea, consumo de frutas, vegetais, laticínios, vitaminas A, C, D, B12, ácidos graxos mono e poli-insaturados)	Risco de endometriose; marcadores inflamatórios	↑ consumo de frutas, vegetais (não crucíferos), laticínios, peixes, leguminosas, vitaminas e minerais (Ca, Mg, K) associado a ↓ risco de endometriose.
Piecuch <i>et al.</i> , 2022	Dieta mediterrânea, <i>low-FODMAP</i> , PUFA, vitaminas	Dor, sintomas GI, QoL	Personalização necessária; adesão determinante.
Barnard <i>et al.</i> , 2023	Dieta a base de plantas, Vit. D, antioxidantes	Prevenção, dismenorreia	Sugere efeito protetor; extrapolações para endometriose.
Abramiuk <i>et al.</i> , 2024	Vitamina D, antioxidantes, polifenóis	Inflamação, estresse oxidativo	Nutrientes antioxidantes/anti-inflamatórios (vit. C, E, zinco, selênio etc.) → ↓ progressão. Deficiências (Mg, ferro, B6/B12, folato) → ↑ sintomas. Contaminantes (BPA, dioxinas) → ↑ risco.
Abulughod <i>et al.</i> , 2024	Dieta mediterrânea, <i>low-FODMAP</i> ; suplementos (Vit. D, n-3)	Inflamação, estrogênio, microbiota	Padrão saudável (↑ frutas/verduras, fibras; ↓ carne vermelha/trans) → ↓ risco e dor. Dieta modula inflamação, estrogênio e microbioma. Relatos de ↓ sintomas GI e dor em autogestão das pacientes. Sem medidas de efeito (review).

Continua

Continuação da Quadro 2

Autoria/Ano	Intervenção (dose/duração)	Desfechos avaliados	Resultados principais
Alencar <i>et al.</i> , 2024	Dieta mediterrânea	Dor e inflamação	Tendência a ↓ dor/inflamação; adesão associada a perfil de PUFA favorável.
Szczepanik & Dłużewska, 2024	Dieta anti-inflamatória, mediterrânea, sem glúten, low-FODMAP, suplementação de omega-3, vitaminas C, E, D, B6, B9, B12, antioxidantes, fibras e fitoestrogênios	Sintomas de endometriose (dor pélvica, inflamação, equilíbrio hormonal), risco e progressão da doença	Dietas anti-inflamatória e mediterrânea ↓ inflamação; fibras e nutrientes regulam hormônios e imunidade; evitar gorduras ruins e açúcares simples.
Turkoglu <i>et al.</i> , 2024	Dieta mediterrânea, anti-inflamatória, vegetariana	Dor, QoL, microbiota	Dieta Mediterrânea/anti-inflamatória → ↓ sintomas, ↑ qualidade de vida. Low-FODMAP → melhora sintomas GI. Vegetariana = evidência inconclusiva. Dieta Ocidental → ↑ risco e piora dos sintomas. Antioxidantes + microbiota = potenciais novas estratégias. Sem medidas de efeito (revisão narrativa).

Legenda: PUFAs = Polyunsaturated Fatty Acids; VAS = Visual Analog Scale; QoL = Quality of Life; SF-36 = Short Form Health Survey 36; Vit. = Vitamina; Low-FODMAP = Low Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols; SFA = Saturated Fatty Acids; TFA – Trans Fatty Acids; RR = Relative Risk (risco relativo); IC95% = Intervalo de confiança de 95%; mg/d = miligramas por dia; ACO = Anticoncepcional oral; IL-6 = Interleukin-6; TNF- α = Tumor Necrosis Factor alpha; VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor; MMPs = Matrix Metalloproteinases; EPA – Eicosapentaenoic Acid; Ca = Cálcio; Mg = Magnésio; K = Potássio; GI = Gastrointestinal; BPA = Bisphenol A; n-3 – ômega-3; MD = Dieta do mediterrâneo.

Características e qualidade metodológica das revisões

As revisões incluídas apresentaram metodologias distintas e complementares. As revisões sistemáticas^{1,5,6,13} contribuíram com sínteses estruturadas, baseadas em busca detalhada, critérios explícitos de elegibilidade e análises que permitiram identificar relações entre exposição dietética, risco da doença e efeitos de nutrientes ou padrões alimentares sobre desfechos clínicos e fisiológicos.

As revisões narrativas^{2,7,8,9,10,14,15} ampliaram a interpretação dos achados ao integrar mecanismos fisiopatológicos, interações entre dieta e microbiota intestinal, vias inflamatórias e aspectos metabólicos relacionados à endometriose. Ainda que utilizem métodos mais flexíveis, essas revisões acrescentaram discussões essenciais sobre possíveis mecanismos de ação, hipóteses emergentes e áreas que permanecem pouco exploradas em estudos quantitativos.

A combinação desses diferentes tipos de revisão permitiu contextualizar tanto os efeitos clínicos observados quanto as bases biológicas que sustentam a relação entre alimentação e endometriose. Esse conjunto de evidências reforça a necessidade de estudos primários com melhor padronização das intervenções nutricionais e desfechos claramente definidos, a fim de consolidar recomendações clínicas fundamentadas.

De modo geral, as revisões analisadas demonstram uma evolução progressiva da produção científica sobre nutrição e endometriose, marcada por aprimoramento metodológico, ampliação das bases de dados consultadas e uso cada vez mais sistemático de instrumentos de avaliação da qualidade. Ainda assim, persistem inconsistências na padronização dos desfechos avaliados, diferenças nos parâmetros de intervenção e limitações na comparabilidade entre os estudos, o que reforça a importância de integrar abordagens quantitativas e qualitativas em revisões futuras sobre o tema.

Eixos temáticos das intervenções e principais desfechos

Padrões alimentares e dietas anti-inflamatórias

As revisões sistemáticas de Arab et al.¹ e Zaragoza Martí et al.⁵, assim como as narrativas de Turkoglu et al.¹⁰ e Alencar et al.¹⁴, apontam que padrões alimentares com propriedades anti-inflamatórias, especialmente aqueles inspirados na dieta mediterrânea e caracterizados por maior ingestão de frutas, vegetais, leguminosas, azeite de oliva, peixes e laticínios totais, estão associados à melhora da inflamação sistêmica, da dor pélvica e da qualidade de vida de mulheres com endometriose. Em contraste, dietas com maior presença de carnes processadas, gorduras saturadas e alimentos

ultraprocessados tendem a favorecer um ambiente fisiológico pró-inflamatório, favorecendo a progressão da doença.

a) Dieta mediterrânea e modulação inflamatória

A análise de padrões alimentares, em oposição ao foco isolado em nutrientes específicos, consolidou-se como abordagem central na epidemiologia nutricional por refletir de forma mais realista a interação entre alimentos, compostos bioativos e contextos dietéticos complexos^{3,4}. Essa perspectiva ampliou a compreensão de como conjuntos alimentares modulam vias inflamatórias, oxidativas e metabólicas envolvidas na gênese de múltiplas doenças crônicas, incluindo condições estrogênio-dependentes como a endometriose. Evidências provenientes de estudos prospectivos e revisões sistemáticas reforçam que características dietéticas globais, mais do que nutrientes isolados influenciam o risco da doença¹⁶.

Em metanálise que avaliou a adesão à dieta mediterrânea, observou-se redução de aproximadamente 10% no risco relativo de endometriose entre mulheres com maior conformidade a esse padrão alimentar, enquanto o consumo frequente de carnes vermelhas e gorduras trans esteve associado a aumento próximo de 17% no risco¹. Revisões adicionais reforçam esses achados ao demonstrarem que o maior risco da doença está particularmente associado ao consumo elevado de carnes vermelhas não processadas, incluindo carne bovina, suína, cordeiro, cortes *in natura* e hambúrgueres preparados exclusivamente a partir de carne moída sem aditivos¹⁷. Nesses estudos, a ingestão de duas ou mais porções diárias esteve associada a aumento expressivo no risco quando comparada a consumos reduzidos ou semanais. Embora carnes processadas também apresentem associação positiva, a magnitude do efeito tende a ser menor, sugerindo que as carnes vermelhas não processadas exercem influência mais direta sobre vias hormonais e inflamatórias relevantes à fisiopatologia da endometriose¹⁶.

Evidências adicionais reforçam o papel da qualidade global da alimentação. Em estudo representativo da população norte-americana, padrões com maior potencial inflamatório estiveram associados a maior probabilidade de diagnóstico da doença¹⁸. Esses achados alinham-se a revisões que demonstraram que dietas com maior carga inflamatória se relacionam à intensificação de sintomas como dor pélvica, dispareunia e pior qualidade de vida⁵.

De forma complementar, estudos que avaliam a qualidade dietética como um todo indicam que padrões alimentares ricos em frutas, vegetais, peixes e grãos integrais, e com menor ingestão de

alimentos ultraprocessados, estão associados a menor chance de desenvolvimento da doença¹⁹. Esses resultados sustentam a adoção de estratégias alimentares centradas em diversidade vegetal, densidade nutricional e equilíbrio entre grupos alimentares, em detrimento de abordagens restritivas baseadas apenas na exclusão de itens específicos^{18,19}.

Por fim, parte dos efeitos protetores observados nesses padrões alimentares decorre da presença de compostos bioativos como polifenóis, vitaminas antioxidantes e ácidos graxos poli-insaturados, que modulam vias relacionadas à inflamação, ao estresse oxidativo, ao metabolismo estrogênico e à composição da microbiota intestinal²⁰. Alimentos como frutas vermelhas, azeite de oliva extravirgem e peixes gordos destacam-se como fontes desses compostos, contribuindo para a atenuação de espécies reativas de oxigênio e a regulação de processos inflamatórios^{21,22}.

Embora tais compostos estejam amplamente presentes em padrões alimentares de elevada qualidade nutricional, a quantidade obtida exclusivamente pela alimentação pode não ser suficiente para modular de forma significativa determinadas vias fisiopatológicas associadas à endometriose. Nesse contexto, a suplementação nutricional tem sido explorada como estratégia adjuvante.

b) Suplementação nutricional e compostos bioativos

As revisões sistemáticas de Sienko et al.⁶ e as narrativas de Abramiuk et al.⁷ sintetizam evidências que apontam a suplementação nutricional como estratégia adjuvante no manejo da endometriose, especialmente quando associada a um padrão alimentar de base anti-inflamatória. Os compostos mais investigados incluem ácidos graxos poli-insaturados (ômega-3), polifenóis, vitaminas antioxidantes e minerais traço, que atuam modulando vias relacionadas à inflamação, ao estresse oxidativo, à angiogênese e ao metabolismo hormonal.

c) Ácidos graxos poli-insaturados (ômega-3)

Os ácidos graxos ômega-3, particularmente o EPA, têm sido amplamente estudados pelo seu papel modulador da inflamação. Evidências mostram que o EPA reduz a formação de mediadores inflamatórios derivados do ácido araquidônico, como PGE₂ e LTB₄, por meio de competição metabólica, favorecendo a produção de compostos menos inflamatórios⁶. Concentrações séricas mais elevadas de EPA têm sido associadas a menor probabilidade de diagnóstico da doença. A ingestão de alimentos ricos em ômega-3, como peixes gordurosos, sementes e alguns óleos vegetais, pode contribuir para

esse efeito, embora estudos clínicos adicionais ainda sejam necessários para confirmar seu impacto terapêutico direto^{2,9}.

d) Resveratrol e outros compostos fenólicos

O resveratrol é um dos compostos fenólicos mais investigados no contexto da endometriose devido ao seu potencial anti-inflamatório, antioxidante e antiangiogênico. Ele reduz a expressão de citocinas inflamatórias, como IL-6, IL-8, MCP-1 e RANTES, modula vias associadas ao estresse oxidativo via SIRT1, diminui moléculas envolvidas na progressão das lesões (VEGF, MMP-2, MMP-9, Ang-1) e favorece vias apoptóticas⁶. Outros compostos fenólicos presentes em frutas, vegetais, cacau, chá e azeite também podem contribuir para a redução da inflamação e do estresse oxidativo, embora a magnitude dos efeitos varie conforme tipo e quantidade consumida^{7,23}.

e) Vitaminas e minerais antioxidantes

As vitaminas antioxidantes, especialmente C e E, vêm sendo estudadas por sua capacidade de reduzir a peroxidação lipídica e aliviar sintomas dolorosos. Uma meta-análise demonstrou que a suplementação conjunta dessas vitaminas resultou em menor dor pélvica e melhor equilíbrio oxidativo²⁴. A vitamina D também tem recebido atenção devido à sua atuação na modulação imunológica e inflamatória, havendo associações entre níveis insuficientes e pior evolução clínica da endometriose²⁵. Entre os minerais, zinco, selênio e cobre desempenham funções essenciais na defesa antioxidante e na regulação da resposta inflamatória. Sua ingestão adequada pode favorecer a estabilidade dos processos inflamatórios e reduzir danos oxidativos²⁶.

Carnes vermelhas, gorduras trans e dieta pró-inflamatória

O consumo elevado de carnes vermelhas e processadas tem sido associado ao maior risco de endometriose, contribuindo para um microambiente fisiológico mais propenso à inflamação¹⁷. Metanálises descrevem que padrões alimentares com alto teor de gorduras saturadas e trans frequentemente presentes em carnes e produtos industrializados estão relacionados ao aumento da inflamação sistêmica e à intensificação de vias fisiopatológicas relevantes à doença¹.

Revisões recentes reforçam que padrões caracterizados pela elevada ingestão de carnes vermelhas, alimentos ultraprocessados, açúcares simples e gorduras industrializadas compõem o que se denomina “dieta pró-inflamatória”, a qual está associada ao aumento do estresse oxidativo, à

disfunção metabólica e a alterações que podem afetar negativamente o microambiente pélvico^{5,10}. Esses padrões dietéticos também costumam apresentar baixo teor de fibras, o que influencia o metabolismo hormonal e a saúde intestinal, favorecendo a manutenção de um estado inflamatório persistente¹⁰.

Outras revisões descrevem que dietas com excesso de gorduras saturadas, gorduras trans e ultraprocessados amplificam processos inflamatórios e oxidativos, podendo agravar sintomas como dor pélvica e dispareunia². De maneira complementar, análises como as de Barnard et al.⁹ indicam que a maior participação de alimentos vegetais, como leguminosas e grãos integrais, está associada a um perfil dietético menos inflamatório. Importa destacar que esse achado não implica adoção de dieta vegetariana, mas sim a substituição parcial de preparações ricas em carnes vermelhas e processadas por opções vegetais, o que reduz a ingestão de gorduras saturadas e melhora a qualidade global da dieta.

Adicionalmente, padrões alimentares com menor teor de gorduras saturadas e trans tendem a favorecer maior estabilidade metabólica e inflamatória, especialmente quando associados a alimentos com propriedades anti-inflamatórias, como peixes ricos em ômega-3, azeite de oliva e oleaginosas²⁰. Esses componentes atuam na modulação de vias relacionadas à inflamação e ao estresse oxidativo, reforçando o papel do padrão alimentar como ferramenta importante no manejo nutricional da endometriose.

No conjunto, as evidências sugerem que reduzir o consumo de carnes vermelhas, gorduras trans e produtos ultraprocessados, associado ao aumento de alimentos de perfil anti-inflamatório, constitui uma estratégia dietética relevante para o cuidado de mulheres com endometriose.

Laticínios e matriz bioativa protetora

Metanálise que avaliou consumo de laticínios e associação com o risco de endometriose identificou que mulheres que consumiam maiores quantidades totais desses alimentos apresentavam redução de aproximadamente 10% no risco da doença. Nesse contexto, o “maior consumo” corresponde ao grupo de participantes que, dentro de cada estudo, encontrava-se entre aquelas com as ingestões mais elevadas de laticínios na rotina, geralmente representando os estratos superiores da distribuição de consumo. Ao analisar separadamente categorias específicas, como leite, queijos, laticínios de baixo teor de gordura e de alto teor de gordura, não foram observadas associações

individuais significativas com o risco de endometriose. Assim, o efeito identificado parece relacionar-se ao conjunto dos laticínios consumidos, e não a um produto isolado¹.

Evidências adicionais reforçam essa direção. Estudos que avaliaram o consumo de três ou mais porções diárias de laticínios observaram menor risco de endometriose, com resultados mais consistentes para queijos e laticínios integrais. Em contraste, a manteiga apresentou comportamento distinto, possivelmente em função de sua composição nutricional específica. Esses achados indicam que tanto a quantidade ingerida quanto o tipo de laticínio podem influenciar o efeito observado²⁷.

Resultados de estudos prospectivos de longa duração também apontam para uma relação protetora, observando-se reduções adicionais no risco entre mulheres com maior ingestão de leite e derivados. Tomadas em conjunto, as evidências sugerem que não há um único tipo de laticínio responsável pelo possível efeito protetor; trata-se, sim, do efeito integrado da matriz láctea, composta por proteínas, peptídeos bioativos, gorduras específicas e outros elementos que podem favorecer um ambiente menos inflamatório^{28,29}.

Assim, ao considerar o papel dos laticínios no contexto da endometriose, destaca-se a importância de avaliar não apenas o tipo e a quantidade consumida, mas também o padrão alimentar no qual esses alimentos estão inseridos.

Microbiota intestinal e metabolismo estrogênico

A microbiota intestinal tem sido reconhecida como elemento central na fisiopatologia da endometriose, em razão de sua interação com o metabolismo de estrogênios e com a modulação da resposta imune. Evidências indicam que o desequilíbrio microbiano pode aumentar a atividade da enzima beta-glucuronidase bacteriana, favorecendo a desconjugação e a reabsorção de estrogênios no intestino. Esse processo contribui para níveis circulantes elevados do hormônio e cria um microambiente propício ao crescimento e à manutenção das lesões endometrióticas². Padrões alimentares ricos em fibras, prebióticos e probióticos parecem reduzir essa atividade enzimática e favorecer maior equilíbrio hormonal².

Evidências também mostram que padrões alimentares anti-inflamatórios estimulam o crescimento de bactérias benéficas, como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* e *Faecalibacterium prausnitzii*. Essas espécies aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta, butirato, propionato e acetato, metabólitos com reconhecida ação anti-inflamatória, capazes de inibir a via NF-κB e de

estimular a expansão de linfócitos T regulatórios, contribuindo para um ambiente pélvico menos favorável à progressão da doença⁸.

A relevância dos ácidos graxos de cadeia curta também foi demonstrada em modelos experimentais, nos quais o butirato microbiano reduziu o crescimento de lesões ao ativar o receptor GPR43 e inibir histona-desacetilases, mecanismos que diminuem a inflamação e a angiogênese³⁰. Esses achados reforçam a interrelação entre microbiota, modulação epigenética e progressão da endometriose.

As revisões apontam que intervenções dietéticas que aumentam a ingestão de fibras e polifenóis, presentes em frutas, vegetais, leguminosas e azeite extra-virgem, e reduzem o consumo de alimentos ultraprocessados podem modular favoravelmente a composição da microbiota intestinal e reduzir marcadores inflamatórios^{2,7}. De forma complementar, nutrientes bioativos como polifenóis e ácidos graxos ômega-3, quando inseridos em padrões alimentares anti-inflamatórios, podem atuar simultaneamente sobre vias inflamatórias, angiogênicas e oxidativas, compondo uma estratégia nutricional adicional no manejo da endometriose²⁰.

Box 1. Hot Topic — Nutrigenômica e medicina de precisão na endometriose

A integração entre nutrigenômica, epigenética e microbiota intestinal tem ampliado a compreensão de como a alimentação influencia a fisiopatologia da endometriose em níveis moleculares e sistêmicos. Avanços recentes mostram que nutrientes e compostos bioativos são capazes de modular vias relacionadas à inflamação, angiogênese, metabolismo estrogênico e proliferação celular, processos centrais na manutenção e progressão das lesões endometrióticas.

Entre os compostos mais investigados, destacam-se os polifenóis, como o resveratrol, cuja ação regula mediadores inflamatórios (p.ex., COX-2), fatores angiogênicos (p.ex., VEGF) e enzimas envolvidas na síntese local de estrogênio (p.ex., aromatase), além de influenciar mecanismos epigenéticos associados à atividade de SIRT1 e à modulação do estresse oxidativo. Os ácidos graxos poli-insaturados, especialmente EPA e DHA, também apresentam papel relevante ao deslocar o metabolismo do ácido araquidônico para vias pró-resolução, reduzindo a produção de eicosanoides inflamatórios.

Em paralelo, evidências emergentes apontam a microbiota intestinal como eixo fundamental na interface entre dieta, inflamação e metabolismo hormonal. Metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta, particularmente o butirato, atuam como inibidores de histona-desacetilases, modulam vias como NF-κB e contribuem para diminuição do crescimento das lesões por mecanismos que

envolvem o receptor GPR43. Padrões alimentares anti-inflamatórios favorecem o crescimento de bactérias benéficas (ex.: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *F. prausnitzii*), reduzindo a atividade de beta-glucuronidase e promovendo um metabolismo estrogênico mais equilibrado.

No conjunto, esses achados reforçam a evolução para uma medicina nutricional de precisão, em que a seleção de alimentos, compostos bioativos e suplementações é orientada por perfis inflamatórios, metabólicos, microbiômicos e epigenéticos individuais. Essa abordagem integrativa amplia o potencial terapêutico da nutrição no manejo da endometriose, atuando de forma simultânea em múltiplos níveis biológicos.

CONCLUSÃO

As evidências reunidas indicam que a alimentação constitui um componente central e potencialmente modulador da fisiopatologia da endometriose, influenciando processos inflamatórios, hormonais, imunológicos e metabólicos. Padrões alimentares anti-inflamatórios, como aqueles inspirados na dieta mediterrânea, mostram associação consistente com redução de sintomas, melhora da qualidade de vida e menor risco de desenvolvimento da doença, enquanto padrões pró-inflamatórios ricos em carnes vermelhas, ultraprocessados e gorduras trans tendem a agravar mecanismos envolvidos na progressão das lesões.

A suplementação nutricional e a modulação da microbiota despontam como estratégias adjuvantes promissoras, embora ainda dependentes de maiores ensaios clínicos para padronização de doses, duração e critérios de resposta. A integração de compostos bioativos e fibra alimentar emerge como caminho potencial a ser explorado tanto na prática clínica especializada quanto na atenção primária.

Do ponto de vista da saúde pública, os achados reforçam a necessidade de incorporar diretrizes alimentares anti-inflamatórias e orientações nutricionais específicas nas linhas de cuidado da endometriose, ampliando o acesso a intervenções seguras, de baixo custo e aplicáveis em larga escala. Programas de educação alimentar e nutricional, capacitação de equipes de APS e políticas que reduzam a disponibilidade de ultraprocessados podem representar importantes estratégias populacionais de suporte.

Por fim, persistem lacunas metodológicas que justificam pesquisas futuras, especialmente ensaios clínicos randomizados, estudos que integrem nutrigenômica, epigenética e microbioma, e abordagens personalizadas que contemplem a heterogeneidade clínica das mulheres com

endometriose. A convergência entre alimentação, biologia molecular e medicina de precisão configura um campo promissor para o desenvolvimento de terapias nutricionais mais eficazes e individualizadas.

REFERÊNCIAS

1. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Rezaei Kelishadi M, Mehrabani S, Askari G. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr J*. 2022;21:58.
2. Abulughod N, Valakas S, El-Assaad F. Dietary and nutritional interventions for the management of endometriosis: a narrative review. *Nutrients*. 2024;16(2):455-468.
3. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13(1):3–9.
4. Jacobs DR, Steffen LM. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(3):508S–13S.
5. Zaragoza-Martí A, Cabrera-González K, Martín-Manchado L, Moya-Yeste AM, Sánchez-Sansegundo M, Hurtado-Sánchez JA. La importancia de la alimentación en la prevención de la endometriosis: revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2024;41(4):906-915.
6. Sienko A, Cichosz A, Urban A, Smolarczyk R, Czajkowski K, Sienko J. The effect of two anti-inflammatory dietary components, omega-3 and resveratrol, on endometriosis. *Ginekol Pol*. 2024;95(7):573-583.
7. Abramiuk M, Mertowska P, Frankowska K, Świechowska-Starek P, Satora M, Polak G, et al. How can selected dietary ingredients influence the development and progression of endometriosis? *Nutrients*. 2024;16(1):154.
8. Szczepanik J, Dłużewska M. The importance of diet in the treatment of endometriosis. *Women*. 2024;4(4):453-468.
9. Barnard ND, Holtz DN, Schmidt N, Kolipaka S, Hata E, Sutton M, et al. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: a review. *Front Nutr*. 2023;10:1089891.

10. Türkoğlu İ, Sacinti KG, Panattoni A, Namazov A, Sanlier NT, Sanlier N, et al. Eating for optimization: unraveling the dietary patterns and nutritional strategy for endometriosis. *Nutrients*. 2024;16(5):992-1008.
11. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-553.
12. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res*. 2002;15(3):197–8. doi:10.1053/apnr.2002.34181.
13. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. Effectiveness of dietary interventions in the treatment of endometriosis: a systematic review. *Reprod Sci*. 2022;29(1):26-42.
14. Alencar LBA, Oliveira IKL, Paulino BC, Vieira JN, Torres RA. Efeito anti-inflamatório da dieta mediterrânea em mulheres com endometriose: revisão da literatura. *Revista Interdisciplinar e do Meio Ambiente*. 2024;6(1):e246.
15. Piecuch M, Garbicz J, Waliczek M, Malinowska-Borowska J, Rozentryt P. I am the 1 in 10—what should I eat? A research review of nutrition in endometriosis. *Nutrients*. 2022;14:5283.
16. Missner SA, Chavarro JE, Malspeis S, Bertone-Johnson ER, Hornstein MD, Spiegelman D, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod*. 2010;25(6):1528–35.
17. Yamamoto A, Harris HR, Vitonis AF, Chavarro JE, Missmer SA. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(2):178.e1-178.e10.
18. Liu P, Maharjan R, Wang Y, Zhang Y, Zhang Y, Xu C, et al. Association between dietary inflammatory index and risk of endometriosis: a population-based analysis. *Front Nutr*. 2023;10:1077915.
19. Ghoreishy SM, Hashemi Javaheri FS, Ghasemisedaghat S, Noormohammadi M, Eslamian G, Kazemi SN, et al. Alternative healthy eating index may predict a reduced odd of endometriosis: results from a case-control study. *BMC Womens Health*. 2025;25:249.
20. Martire FG, Costantini E, d'Abate C, Capria G, Piccione E, Andreoli A. Endometriosis and nutrition: therapeutic perspectives. *J Clin Med*. 2025;14(11):3987.

21. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279–90.
22. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean diet and cardiovascular health. *Circ Res*. 2019;124(9):1528–40.
23. Gołębek A, Kowalska K, Olejnik A. Polyphenols as a diet therapy concept for endometriosis—current opinion and future perspectives. *Nutrients*. 2021;13(4):1347.
24. Zheng SH, Chen XX, Chen Y, Wu ZC, Chen XQ, Li XL. Antioxidant vitamins supplementation reduces endometriosis-related pain: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21:115.
25. Spiljak A, Gazibara A. The impact of vitamins on endometriosis: a systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2025;69:1066.
26. Pokorska-Niewiada K, Ziętek M, Szydłowska I, Ryterska K, Szczuko M. The role of antioxidant minerals in the pathophysiology and treatment of endometriosis—systematic review. *Antioxidants (Basel)*. 2025;14(10):1238.
27. Qi X, Zhang W, Ge M, Sun Q, Peng L, Cheng W, et al. Relationship between dairy products intake and risk of endometriosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Front Nutr*. 2021;8:701860.
28. Borges T, Coelho P, Prudêncio C, Gomes A, Gomes P, Ferraz R. Bioactive peptides from milk proteins with antioxidant, anti-inflammatory and antihypertensive activity. *Foods*. 2025;14(3):535.
29. Marccone S, Belton O, Fitzgerald DJ. Milk-derived bioactive peptides and their health promoting effects: a potential role in atherosclerosis. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(1):152-162.
30. Chadchan SB, Popli P, Ambati CR, Tycksen E, Han SJ, Bulun SE, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids protect against the progression of endometriosis. *Life Sci Alliance*. 2021;4(12):e202101224.