



RAFAELA LAZZAROTTO

**NUTRIR PARA ALIVIAR - A NUTRIÇÃO COMO ALIADA NO MANEJO DA DOR
RELACIONADA À ENDOMETRIOSE: DESENVOLVIMENTO DE UM E-BOOK**

CANOAS, 2025.

RAFAELA LAZZAROTTO

**NUTRIR PARA ALIVIAR - A NUTRIÇÃO COMO ALIADA NO MANEJO DA DOR
RELACIONADA À ENDOMETRIOSE: DESENVOLVIMENTO DE UM E-BOOK**

Trabalho de conclusão apresentado ao curso de Nutrição, da Universidade La Salle - Unilasalle, como exigência parcial para obtenção de grau de Bacharelado em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dra Carina de Araújo

CANOAS, 2025.

RAFAELA LAZZAROTTO

**ESTRATÉGIAS ALIMENTARES PARA ALÍVIO DA DOR RELACIONADA À
ENDOMETRIOSE: DESENVOLVIMENTO DE UM E-BOOK**

Trabalho de conclusão apresentado ao curso de Nutrição, da Universidade La Salle - Unilasalle, como exigência parcial para obtenção de grau de Bacharelado em Nutrição.

Aprovado pelo avaliador em 07 de julho de 2025.

AVALIADOR

Prof^ª. Dra Carina de Araújo

Unilasalle

À minha minha avó Irene, meu exemplo eterno de amor e cuidado, que partiu antes que eu pudesse sonhar com tudo o que hoje é realidade. Esta vitória também é dela, porque parte de mim é feita do amor que ela deixou.

AGRADECIMENTOS

Em 2017, quando saí do colégio, eu não imaginava nem 1% de tudo o que viveria até chegar aqui. Foram anos marcados por recomeços, incertezas e transformações: uma pandemia, o cancelamento de um curso (duas vezes), a troca por outro, duas graduações cursadas ao mesmo tempo, enchentes, perdas dolorosas... Mas, acima de tudo, vivi incontáveis ganhos. Hoje, agradeço por cada “não” que recebi, por cada porta que se fechou — foi exatamente esse caminho que me trouxe até aqui.

Aos meus pais, minha base mais sólida, meu amor mais incondicional: obrigada por abrirem mão de tantas coisas para que eu pudesse realizar meus sonhos. Por acreditarem em mim mesmo quando eu duvidava, por me criarem com a certeza de que eu poderia voar — e com a segurança de que, sempre que eu precisasse pousar, encontraria seus braços prontos para me acolher.

À minha família, que é fonte de um amor que transborda e me sustenta.

A todos os professores que cruzaram meu caminho e compartilharam seus conhecimentos com dedicação, deixo meu sincero agradecimento. Em especial, à minha orientadora, por acolher com tanto carinho e sensibilidade a proposta deste trabalho, que carrega um valor tão simbólico para mim. Minha gratidão também à minha psicóloga, que me ajudou a enxergar com mais clareza os desafios do percurso e me ofereceu ferramentas para lidar com tantas mudanças.

Aos meus amigos, que trouxeram leveza para os dias difíceis, riso para os momentos tensos e alegria para toda essa jornada: obrigada por tornarem tudo mais divertido.

E, por fim — mas não menos importante —, agradeço à minha fé, que me acompanhou em cada passo. Aos meus guias, por me banharem em doçura, abundância e intuição, e por me lembrarem que nenhum caminho se constrói sem humildade, paciência e coragem. Foram eles que acalmaram meu coração nas tempestades e me ensinaram a confiar no tempo certo das coisas.

Concluir esse ciclo é muito mais do que obter um diploma — é reconhecer que, apesar de tudo, eu consegui. E não consegui sozinha.

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma doença inflamatória, multifatorial e estrogênio-dependente, que acomete mulheres em idade reprodutiva e se manifesta principalmente por dor pélvica crônica, infertilidade e prejuízos à qualidade de vida. Diante das limitações dos tratamentos convencionais e da insatisfação de parte das pacientes com o suporte médico, cresce o interesse por estratégias complementares, como a nutrição, que pode atuar na modulação de processos inflamatórios e no manejo da dor. **Objetivo:** Desenvolver um livro eletrônico destinado a mulheres com endometriose, abordando estratégias nutricionais baseadas em evidências para o alívio da dor pélvica. **Metodologia:** O conteúdo do e-book foi elaborado a partir de uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nos últimos dez anos, consultados em bases como PubMed e SciELO. Foram incluídos estudos que relacionassem nutrição e manejo da dor pélvica relacionada à endometriose, priorizando ensaios clínicos, meta-análises, revisões sistemáticas e diretrizes. **Resultados:** O e-book totalizou 67 páginas, distribuídas em seis capítulos, que tratam desde a definição da doença até orientações práticas de autogestão alimentar, incluindo receitas com foco anti-inflamatório. A proposta gráfica buscou aproximar o público feminino do tema de forma acolhedora, transmitindo a mensagem de que a nutrição pode ser uma aliada no enfrentamento da dor. **Conclusão:** Com base em evidências científicas, estratégias nutricionais específicas podem auxiliar no manejo da endometriose, atenuando sintomas e promovendo maior autonomia para as pacientes. Entretanto, reforça-se a importância do acompanhamento profissional individualizado, visto que os efeitos variam conforme o quadro clínico e o estilo de vida de cada indivíduo.

Palavras-chave: Endometriose; Dor pélvica; Nutrição; Estratégias alimentares.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is an inflammatory, multifactorial, and estrogen-dependent disease that affects women of reproductive age and is primarily characterized by chronic pelvic pain, infertility, and reduced quality of life. Given the limitations of conventional treatments and the dissatisfaction some patients feel with medical support, interest in complementary strategies—such as nutrition—is increasing. Nutrition may help modulate inflammatory processes and manage pain.

Objective: To develop an e-book for women with endometriosis, presenting evidence-based nutritional strategies for pelvic pain relief. **Methodology:** The content of the e-book was developed through a literature review of scientific articles published over the past ten years, sourced from databases such as PubMed and SciELO. Studies examining the relationship between nutrition and the management of endometriosis-related pelvic pain were included, with priority given to clinical trials, meta-analyses, systematic reviews, and official guidelines. **Results:** The final e-book comprised 66 pages, divided into six chapters, covering topics from the definition of the disease to practical dietary self-management tips, including anti-inflammatory recipe suggestions. The graphic design aimed to engage women in a warm and approachable way, reinforcing the message that nutrition can be an ally in coping with pain. **Conclusion:** Based on scientific evidence, specific nutritional strategies can support the management of endometriosis by alleviating symptoms and fostering greater autonomy for patients. Nonetheless, individualized professional guidance remains essential, as the effectiveness of these strategies depends on each person's clinical condition and lifestyle.

Keywords: endometriosis; pelvic pain; nutrition; dietary strategies.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivos específicos	10
3 DESENVOLVIMENTO	11
3.1 Tema	11
3.2 Justificativa comercial	11
3.3 Estrutura do e-book	12
3.3 Revisão de literatura	14
3.3.1 Conhecendo a Endometriose	14
3.3.2 Comorbidades Associadas à Endometriose	16
3.3.3 Compreendendo o Papel da Nutrição na Endometriose	19
3.3.3.1 <i>Estratégias alimentares e alimentos anti-inflamatórios para o Manejo da Dor Associada à Endometriose</i>	20
3.4 Formatação do e-book	29
4 RESULTADOS	31
5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição ginecológica definida como a presença de glândulas endometriais e lesões semelhantes ao estroma fora da cavidade uterina, que podem causar dor pélvica intensa e infertilidade. (Parasar; Ozcan; Terry, 2017) Trata-se de uma doença inflamatória crônica, multifatorial e estrogênio-dependente (FEBRASGO, 2018), cujos sintomas mais comuns incluem dismenorreia, dor pélvica crônica, infertilidade e alterações intestinais cíclicas. (Duccini et al., 2019)

As causas da endometriose ainda não são plenamente compreendidas. As hipóteses mais aceitas incluem menstruação retrógrada, metaplasia celular e participação de células-tronco. (Gonçalves, 2016) Em cada ciclo menstrual, devido às flutuações hormonais — principalmente de estrogênio e progesterona —, os focos de endometriose sofrem ativação, promovendo inflamação, angiogênese e neurogênese locais. Estudos recentes sugerem que a endometriose não se comporta como uma doença proliferativa, mas sim como uma condição progressiva que evolui para fibrose. (Chapron et al., 2019)

O diagnóstico da doença é desafiador, dada a diversidade de manifestações clínicas. (FEBRASGO, 2021) Embora a videolaparoscopia ainda seja considerada o padrão-ouro, por permitir a visualização direta das lesões e a confirmação histológica (Agarwal et al., 2019), os avanços em técnicas de imagem não invasivas, como a ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal e a ressonância magnética, têm sido progressivamente valorizados, conforme diretrizes da ESHRE (2022).

O tratamento da endometriose visa principalmente o alívio dos sintomas, a melhoria da qualidade de vida e o suporte à fertilidade. (Taylor et al., 2021) As intervenções variam entre terapias medicamentosas, hormonais, cirúrgicas e não farmacológicas, como fisioterapia, acupuntura, apoio psicológico e nutrição. (ESHRE, 2022) No entanto, algumas abordagens apresentam limitações, especialmente para mulheres com desejo de engravidar, como os moduladores hormonais que inibem a função ovariana. (Sarria-Santamera et al., 2021; Rafique; Decherney, 2017) Além disso, apesar da eficácia da histerectomia na redução da dor, trata-se de um procedimento irreversível com perda da fertilidade. (Sandström et al., 2020) Também se observa um nível significativo de insatisfação das pacientes quanto ao suporte médico recebido. (Lukas et al., 2018)

Nesse cenário, cresce o interesse por alternativas complementares, como estratégias nutricionais voltadas à modulação dos processos inflamatórios associados à endometriose. (Vennberg Karlsson et al., 2020; Gomes; Rocha; Lima, 2022) O aumento expressivo dos atendimentos relacionados à endometriose no SUS — de 26,4 mil em 2021 para 145.744 em 2024 — reforça a urgência de ampliar o acesso a informações seguras e integrativas. (Ministério da saúde, 2025)

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo desenvolver um e-book informativo voltado a mulheres com endometriose, com foco em estratégias nutricionais aplicadas ao manejo da dor pélvica. A proposta visa promover o acesso ao conhecimento sobre como a alimentação pode atuar como aliada terapêutica não convencional, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e dos hábitos alimentares desses pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver um livro eletrônico voltado a indivíduos com endometriose, com foco em estratégias nutricionais para o manejo da dor associada à patologia.

2.2 Objetivos específicos

- a) Apresentar o conceito de endometriose, suas principais manifestações clínicas e sintomas característicos;
- b) Descrever os métodos diagnósticos e opções terapêuticas convencionais disponíveis para o tratamento da endometriose;
- c) Identificar comorbidades frequentemente associadas à endometriose e discutir como a alimentação pode auxiliar em seu controle;
- d) Apresentar estratégias alimentares aplicadas ao manejo da dor crônica relacionada à endometriose;
- e) Explicar quais nutrientes possuem evidências científicas quanto à sua eficácia no alívio das dores associadas à endometriose;
- f) Apontar alimentos e padrões alimentares associados ao aumento do risco de desenvolvimento e agravamento da endometriose;
- g) Relacionar intervenções dietéticas ao tratamento não convencional da endometriose, com ênfase no papel da nutrição funcional e anti-inflamatória;
- h) Sugerir formas práticas de consumo dos nutrientes benéficos no contexto da alimentação cotidiana de indivíduos com endometriose.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Tema

O e-book foi desenvolvido com o objetivo de informar e orientar indivíduos com endometriose sobre o papel da nutrição como estratégia complementar no manejo da dor associada à patologia. A escolha do tema justifica-se pela alta prevalência da endometriose, que acomete aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva no Brasil, e pela frequente busca por alternativas terapêuticas não convencionais voltadas ao alívio dos sintomas. A definição dos objetivos norteou a organização do conteúdo, estruturado em capítulos que abrangem desde a conceituação da doença até estratégias alimentares integradas ao tratamento não farmacológico.

3.2 Justificativa comercial

A justificativa comercial deste estudo baseia-se na alta prevalência da endometriose, que acomete cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva. Em 2021, foram registrados mais de 26,4 mil atendimentos relacionados à doença no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo cerca de oito mil internações. Esse número aumentou expressivamente nos anos seguintes, com 82.693 atendimentos em 2022 e 115.765 em 2023. Dados preliminares de 2024 já indicam a marca de 145.744 atendimentos, o que representa um crescimento de aproximadamente 76,24% nos últimos três anos, refletindo uma ampliação da demanda nos serviços de saúde.

Dentre as principais queixas associadas à endometriose está a dor crônica, cuja intensidade compromete significativamente a qualidade de vida das pacientes, interferindo em sua rotina profissional, social e familiar. Nesse cenário, cresce a busca por alternativas não farmacológicas que proporcionem alívio sintomático. Abordagens nutricionais, como dietas anti-inflamatórias e o uso de suplementos específicos, têm demonstrado potencial terapêutico promissor no controle da inflamação e da dor.

A proposta deste TCC, ao desenvolver um e-book voltado para a orientação nutricional no manejo da dor pélvica associada à endometriose, visa não apenas

contribuir para a promoção da saúde e bem-estar das pacientes, mas também fortalecer a atuação do nutricionista no campo da saúde da mulher. Além disso, o material elaborado poderá favorecer futuras parcerias com clínicas especializadas e profissionais da área, agregando valor ao mercado de saúde e nutrição por meio da divulgação de estratégias baseadas em evidências.

3.3 Estrutura do e-book

O desenvolvimento do livro eletrônico foi fundamentado em uma pesquisa bibliográfica de evidências científicas. As bases de dados consultadas foram PubMed e SciELO, nas quais se utilizaram os descritores “endometriosis”, “pain”, “diet”, “nutrition”, “antioxidants” e “anti-inflammatory”, registrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para a combinação dos termos, foi empregado o operador booleano “AND”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos (2015–2025), redigidos em inglês ou português, que abordassem a relação entre nutrição e o manejo da dor associada à endometriose. Priorizaram-se ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes clínicas e estudos observacionais que apresentassem rigor metodológico adequado. Foram excluídos estudos que não abordassem diretamente a interação entre nutrição e endometriose, bem como aqueles cuja amostra não fosse composta por mulheres com diagnóstico confirmado da doença. Artigos de opinião, relatos de caso, estudos sem fundamentação empírica robusta, ou que não descrevessem de forma clara as intervenções nutricionais e/ou suplementares, também foram desconsiderados.

Com base na análise da literatura selecionada, o e-book foi elaborado com o objetivo de apresentar estratégias nutricionais que possam atuar como ferramentas auxiliares no manejo da dor pélvica crônica, oferecendo uma abordagem terapêutica não farmacológica complementar. Ressalta-se que o material possui caráter informativo e orientativo, não configurando prescrição dietética.

O conteúdo foi estruturado em cinco capítulos, organizados conforme os objetivos do trabalho. O Capítulo 1, intitulado *"Conhecendo a Endometriose"*, introduz o leitor ao conceito da patologia, abordando sua prevalência, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, terapias convencionais e comorbidades frequentemente associadas. O Capítulo 2, *"O Papel da Nutrição na Endometriose"*, explora a relação entre fatores nutricionais e os mecanismos fisiopatológicos da

doença. No Capítulo 3, "*Nutrientes que Ajudam – e os que Podem Prejudicar*", são apresentados os principais nutrientes com efeitos benéficos ou prejudiciais à progressão da endometriose e ao controle dos sintomas. O Capítulo 4, "*Estratégias Nutricionais no Dia a Dia*", aprofunda-se em estratégias alimentares mais amplas, como a alimentação baseada em vegetais (*plant-based*), destacando suas possíveis contribuições na redução da dor crônica. O Capítulo 5, "*Nutrição com Propósito: O que Você Pode Fazer Hoje*", oferece orientações práticas para a inclusão de alimentos e nutrientes favoráveis à melhora do quadro clínico, propondo formas viáveis de incorporá-los à rotina alimentar e, por fim, o Capítulo 6, "Antes de nos despedirmos", traz considerações finais, abordando a importância de reconhecer e tratar a endometriose com seriedade, destacando o impacto da doença na vida das mulheres e o potencial das mudanças alimentares como forma de autogestão e empoderamento no manejo dos sintomas.

Durante a construção do conteúdo, cada capítulo foi redigido com base nas evidências científicas analisadas, prezando pela clareza, coerência e aplicabilidade das informações. O processo de revisão final buscou assegurar a precisão científica e a acessibilidade da linguagem, de modo a oferecer um material confiável e informativo para o público-alvo.

3.3 Revisão de literatura

3.3.1 Conhecendo a Endometriose

O Protocolo de Endometriose da FEBRASGO (2018), define que a endometriose é uma doença inflamatória crônica, multifatorial e estrogênio-dependente, que acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se pelo crescimento ectópico de glândulas endometriais, o qual pode ocorrer em diversas regiões do corpo, como as trompas, bexiga, intestino, ureteres e, em casos mais raros, no sistema nervoso central. (Bellelis et al., 2014) Os sintomas mais comuns incluem dor pélvica, dismenorreia, infertilidade e alterações intestinais cíclicas. (Duccini et al., 2019)

Embora sua fisiopatologia ainda não esteja totalmente elucidada, há evidências de que o estresse oxidativo esteja envolvido tanto na patogênese quanto na progressão da doença. (Halpern et al., 2015) Além disso, diversas hipóteses têm sido propostas para explicar o desenvolvimento das lesões ectópicas. Uma das hipóteses amplamente discutidas é a metaplasia ovariana a partir do epitélio celômico, levando à formação de cistos ou lesões na cavidade peritoneal. (Bulun, 2009; Ferguson et al., 1969) No entanto, a teoria mais aceita atualmente é a proposta por Sampson (1927), que sugere a menstruação retrógrada como principal fator etiológico da endometriose. Ainda assim, essa hipótese não explica todos os casos, pois nem todas as mulheres que apresentam menstruação retrógrada desenvolvem a doença. (Ridley, 1968)

Segundo dados publicados pelo Ministério da Saúde em março de 2025, o Sistema Único de Saúde (SUS) apresentou aumento significativo no número de atendimentos relacionados à endometriose: foram registrados 82.693 atendimentos em 2022, 115.765 em 2023 e 145.744 em 2024. Esse crescimento representa um aumento de aproximadamente 76,24% no período, refletindo a crescente demanda por cuidados especializados relacionados à doença.

O diagnóstico da endometriose é desafiador, devido à diversidade de manifestações clínicas e à variabilidade sintomática (FEBRASGO, 2021), sendo comum que leve anos para ser estabelecido. De acordo com Agarwal et al. (2019), o exame considerado padrão-ouro é a videolaparoscopia, pois permite a visualização direta das lesões e, quando necessário, sua remoção para confirmação histológica.

Contudo, o guideline da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE, 2022) destaca que, com os avanços na qualidade e disponibilidade dos exames de imagem, somados aos riscos inerentes aos procedimentos cirúrgicos, tornou-se necessário o aprimoramento dos protocolos diagnósticos.

Em função desses avanços e limitações, tornou-se necessário revisar os critérios diagnósticos utilizados na prática clínica. Nesse contexto, o guideline propõe que o exame clínico seja o elemento central do diagnóstico, com base na presença de sintomas como dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia, disúria e infertilidade. A esse exame, devem ser associados métodos de imagem, com destaque para a ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal — recomendada como exame de primeira linha — e a ressonância magnética, especialmente útil nos casos mais complexos. (ESHRE, 2022)

O tratamento da endometriose tem como principais objetivos o controle dos sintomas, a melhora da qualidade de vida e o planejamento da fertilidade. (Taylor et al., 2021) O guideline da ESHRE (2022) apresenta como opções terapêuticas o uso de analgésicos, tratamento hormonal, intervenções cirúrgicas e abordagens não farmacológicas, como acupuntura, fisioterapia, suporte psicológico, nutrição e medicina tradicional chinesa. Os tratamentos hormonais concentram-se na supressão da produção endógena de estrogênio e incluem progestinas, anticoncepcionais orais combinados, agonistas e antagonistas do hormônio liberador de gonadotrofina, análogos de testosterona e inibidores da aromatase. (Vannuccini et al., 2022; D'alterio et al., 2021)

Apesar da variedade terapêutica, algumas opções apresentam limitações importantes. Conforme Sarria-Santamera et al. (2021) e Rafique e DeCherney (2017) terapias moduladoras de hormônios, como os hormônios liberadores de gonadotrofina utilizados para suprimir a função ovariana, não são recomendadas para pacientes grávidas ou com desejo de engravidar. A histerectomia também tem se mostrado eficaz na redução da dor e na diminuição da recorrência dos sintomas em pacientes com endometriose; contudo, por se tratar de um procedimento cirúrgico de grande porte, acarreta a perda definitiva da fertilidade. (Sandström et al., 2020) Adicionalmente, um estudo suíço indicou que aproximadamente metade das mulheres com endometriose avaliadas relataram insatisfação quanto ao suporte médico recebido. (Lukas et al., 2018)

Nesse cenário, as condutas nutricionais vêm ganhando destaque na literatura científica, sobretudo pelo reconhecimento de sua influência nos processos inflamatórios envolvidos na endometriose. (Vennberg Karlsson et al., 2020) Mudanças nos hábitos alimentares mostram-se eficazes na redução de marcadores inflamatórios frequentemente elevados em pacientes com endometriose (Gomes; Rocha; Lima, 2022), funcionando como estratégias complementares ao tratamento convencional.

3.3.2 Comorbidades Associadas à Endometriose

A endometriose tem sido associada a uma ampla gama de comorbidades, incluindo condições reprodutivas, metabólicas, imunológicas/inflamatórias e outras relacionadas à dor crônica. (Zondervan; Becker; Missmer, 2020) Aproximadamente 75–80% dos indivíduos com endometriose apresentam sintomas clinicamente significativos, sendo a dor pélvica crônica o sintoma mais comum e impactante na qualidade de vida. (Mechsner, 2022) Essa dor pode ser nociceptiva (incluindo inflamatória), neuropática ou uma combinação de ambas, frequentemente associada à sensibilização central, o que contribui para sua persistência, mesmo após a remoção das lesões endometrióticas. (Lingegowda et al., 2022; Carey; Till; As-Sanie, 2017; Berkley; Rapkin; Papka, 2005; As-Sanie et al., 2016) Estima-se que cerca de 30% das pacientes desenvolvem dor pélvica crônica resistente aos tratamentos convencionais. (Caumo et al., 2016) Além disso, cerca de um terço das mulheres com endometriose apresentam infertilidade, uma taxa que é o dobro da observada em mulheres sem a condição. (Prescott et al., 2016)

A dor pélvica crônica na endometriose está frequentemente associada à ativação de macrófagos e mastócitos, o que contribui para um ciclo persistente de inflamação, estresse oxidativo e dor. (Cacciottola; Donnez; Dolmans, 2021) Esses mecanismos imunológicos estão diretamente envolvidos na manutenção do quadro doloroso. Nesse contexto, o tecido endometrial que cresce fora do útero engrossa, mas não tem a capacidade de ser eliminado, causando irritação ou inflamação nos tecidos adjacentes, resultando em queixas de dor. (Taylor; Kotlyar; Flores, 2021; Burney; Giudice, 2012) Segundo Raimondo et al. (2023), a dor associada à endometriose é multifacetada, sendo influenciada por fatores como a localização da doença, intervenções cirúrgicas prévias, condições médicas concomitantes (como

cistite intersticial) e processos de sensibilização periférica e central. Reduzir os sintomas da endometriose, especialmente a dor pélvica crônica, dismenorrea e dispareunia, é crucial para melhorar a saúde física e mental das pacientes. (Zheng et al., 2023)

Além das manifestações dolorosas e reprodutivas, a endometriose também tem sido associada a condições de maior gravidade, como neoplasias e distúrbios autoimunes. Evidências apontam uma forte associação entre a endometriose e o câncer de ovário do tipo células claras e endometriode, com uma razão de chances de 1,42. (Wang et al., 2016) Além disso, foram observados riscos aumentados para melanoma, linfoma não-Hodgkin, câncer de tireoide e câncer de endométrio, embora com evidências menos consistentes. (Kvaskoff et al., 2015) Uma meta-análise sugeriu um risco aumentado de doenças autoimunes em mulheres com endometriose, embora a qualidade metodológica de muitos dos estudos analisados seja limitada. (Shigesi et al., 2019)

Outro desdobramento clínico relevante é a subfertilidade, que afeta uma parcela significativa das mulheres com endometriose. De acordo com Bafort et al. (2020), cerca de 30% a 50% das mulheres com endometriose apresentam subfertilidade, condição definida como qualquer forma de fertilidade reduzida, caracterizada por um longo período sem concepção indesejada. A infertilidade é definida como a incapacidade de gestação após 12 meses de atividade sexual regular sem o uso de contraceptivos. (Duarte et al., 2021) Nos casos avançados de endometriose, a infertilidade é frequentemente atribuída a distorções anatômicas secundárias a aderências pélvicas, prejudicando a função tubária. No entanto, estudos indicam que a endometriose é um dos principais fatores de risco para infertilidade, independentemente da gravidade da doença. (Carson et al., 2021; Tomassetti et al., 2018) As causas de infertilidade em mulheres com endometriose variam desde distorções anatômicas, causadas por aderências teciduais e fibrose, até anormalidades endócrinas e imunológicas. A heterogeneidade da doença e o possível envolvimento de outros fatores tornam a análise das causas da infertilidade frequentemente complexa e inconclusiva. (Tomassetti et al., 2018)

A endometriose também compartilha características clínicas com doenças gastrointestinais, especialmente a síndrome do intestino irritável (SII) – condição que afeta principalmente o intestino grosso e se manifesta por alterações nos movimentos intestinais, desconforto abdominal, dor e cólicas. (Saha, 2014) A SII e a

endometriose apresentam uma significativa sobreposição de sintomas devido à inflamação crônica, o que contribui para a dor pélvica crônica em ambas as condições. (Divasta et al., 2021) Em alguns casos, a endometriose pode até ser confundida com a SII, dificultando o diagnóstico. (Skoog et al., 2004) A análise combinada de estudos revelou que a endometriose está associada a um aumento de quase três vezes no risco de desenvolver a SII, com mais de uma em cada cinco mulheres com endometriose também apresentando a condição. (Nabi et al., 2022)

Embora a relação entre a endometriose e a SII ainda não seja totalmente compreendida, diversas teorias têm sido propostas. Uma delas sugere uma ligação imunológica, mediada pela ativação de mastócitos observada em ambas as condições. (Barbara et al., 2004) Entre as principais características dessa conexão imunológica estão os níveis elevados de citocinas inflamatórias e a ativação de células imunes na cavidade peritoneal. (Laschke; Menger, 2016) A menstruação retrógrada, que dissemina células endometriais na cavidade pélvica, também tem sido sugerida como uma explicação plausível para os sintomas gastrointestinais da SII. (Burney; Giudice, 2012) Especificamente, na endometriose, os mastócitos ativados foram encontrados nas regiões pélvica e abdominal, próximos às terminações nervosas, enquanto na SII, foram observados perto da mucosa intestinal. (Anaf et al., 2006) Além disso, Remorgida et al. (2005) descobriram que a gravidade dos sintomas gastrointestinais estava diretamente relacionada à extensão das lesões endometrióticas no intestino, com melhora dos sintomas após a remoção dessas lesões. Embora muitos estudos tenham investigado a patologia (auto) imunológica da endometriose, ainda há uma compreensão limitada das vias biológicas compartilhadas entre a endometriose e as doenças autoimunes, o que ajudaria a explicar o aumento da comorbidade entre essas condições. (Shigesu et al., 2019)

Por fim, as repercussões da endometriose vão além do âmbito físico e reprodutivo, impactando significativamente o funcionamento psicológico e comprometendo a saúde mental das pacientes. (Laganà et al., 2017) O histórico de longo prazo de endometriose está associado a níveis elevados de estresse percebido, indicando que a cronicidade da doença é um fator independente que influencia a percepção do estresse. (Lazzeri et al., 2015) Estudos indicam que não é o estágio da endometriose que afeta a qualidade de vida das mulheres, mas sim as manifestações clínicas da doença. (Bién et al., 2020) A dor associada à

endometriose, como dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia ou defecação dolorosa, tem sido associada a uma maior prevalência de sintomas de depressão e ansiedade, além de uma redução na qualidade de vida. A incidência de sintomas depressivos e ansiosos parece ser maior em pacientes com endometriose quando comparadas a outras formas de dor pélvica crônica. (Centini et al., 2013) Além disso, taxas elevadas de depressão foram associadas ao uso prévio de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina e contraceptivos orais, enquanto cistite intersticial, rinite alérgica e alergias estão relacionadas a taxas mais altas de ansiedade. (Laganà et al., 2017)

3.3.3 Compreendendo o Papel da Nutrição na Endometriose

Diversos estudos evidenciam que os alimentos e seus nutrientes exercem influência na patogênese da endometriose, podendo atuar tanto na prevenção quanto no tratamento da doença. (Porfírio et al., 2017) Nos últimos anos, condutas nutricionais ganharam foco, uma vez que se observou que uma alimentação equilibrada pode interferir diretamente em diversos processos envolvidos na endometriose, incluindo os mecanismos inflamatórios. (Vennberg Karlsson et al., 2020) Entre os alimentos mais investigados nesse contexto, destacam-se os laticínios, as carnes, as frutas, os vegetais e os alimentos ricos em gorduras, os quais podem exercer efeitos distintos sobre os processos inflamatórios e hormonais relacionados à doença. (De Oliveira Gomes et al., 2022)

Para Wang et al. (2022) o tratamento da endometriose visa, principalmente, a redução da dor, a melhora da fertilidade e a prevenção de possíveis sequelas a longo prazo, como aderências, fibrose e processos inflamatórios crônicos. As abordagens terapêuticas podem ser medicamentosas, cirúrgicas, nutricionais ou uma combinação entre elas, a depender da gravidade do quadro clínico e da presença de comorbidades, como infertilidade, subfertilidade e dor pélvica crônica. (Mação, 2018)

Nesse contexto, Schink et al. (2019) destacam que uma intervenção dietética conduzida por um nutricionista profissional pode contribuir para a redução da carga da doença em mulheres com endometriose, uma vez que a dieta é capaz de influenciar diversos processos fisiopatológicos, como a inflamação, o metabolismo das prostaglandinas e a atividade estrogênica. (Eshre, 2022) Dessa forma, a adoção

de hábitos alimentares saudáveis tem sido reconhecida como uma estratégia complementar tanto para o tratamento quanto para a prevenção da endometriose, demonstrando efeitos positivos na redução do processo inflamatório, bem como na patogênese e progressão da doença. (Halpern et al., 2015)

Um estudo transversal estimou que 60% das pacientes com endometriose apresentavam dor crônica independentemente do tratamento médico, além de impactos negativos na qualidade de vida. (De Graaff et al., 2013) De forma complementar, uma revisão sistemática realizada em 2017 identificou que pelo menos 10% das pacientes não relataram redução da dor após o uso de medicamentos, e até 60% continuaram sentindo dor mesmo após a interrupção do tratamento farmacológico. (Becker et al., 2017) Nesse cenário, a alimentação surge como um fator relevante, capaz de influenciar diretamente a manifestação dos sintomas, podendo agravá-los ou atenuá-los, e, conseqüentemente, afetar a qualidade de vida dessas mulheres. Por essa razão, a nutrição é reconhecida como uma variável modificável que influencia a intensidade dos sintomas e o bem-estar de pacientes com endometriose. (Chalub; Leão, 2020)

Considerando o papel central da alimentação na modulação de processos inflamatórios e hormonais envolvidos na endometriose, bem como seu impacto direto na intensidade dos sintomas e na qualidade de vida das pacientes, torna-se evidente a relevância da nutrição como parte integrante do manejo da doença. A seguir, serão explorados de forma mais aprofundada os principais nutrientes e estratégias alimentares que vêm sendo associados à prevenção e ao tratamento da endometriose, com base nas evidências científicas disponíveis, a fim de oferecer uma compreensão mais detalhada e embasada sobre o potencial terapêutico da intervenção nutricional.

3.3.3.1 Estratégias alimentares e alimentos anti-inflamatórios para o Manejo da Dor Associada à Endometriose

Micronutrientes, macronutrientes e fatores dietéticos desempenham um papel essencial no controle de doenças crônicas. (Vafa et al., 2016; Lee et al., 2021) No contexto da endometriose, a suplementação de vitaminas tem se mostrado promissora na redução da dor pélvica associada à doença, bem como na melhora da resposta ao estresse oxidativo. (Clower et al., 2022; Al-Azhar Med J., 2022; AL

NAGGAR et al., 2020; Sinha; Gupta, 2017) Evidências crescentes indicam que o estresse oxidativo exerce um papel significativo na patogênese da endometriose, sendo que a gravidade da doença frequentemente está correlacionada com os níveis de marcadores oxidativos. (Clower et al., 2022; Liu; Wang; Zhang, 2022)

Considerando que os estrogênios são fundamentais no desenvolvimento e progressão da endometriose, os fatores dietéticos capazes de modular sua atividade podem ter relevância clínica. Nesse sentido, a redução do consumo de gorduras e o aumento da ingestão de fibras alimentares mostraram-se eficazes na diminuição das concentrações circulantes de estrogênio em aproximadamente 10 a 25%. (Rose et al., 1991; Bagga et al., 1995; Pundir et al., 2017)

Um estudo conduzido por Krabbenborg et al. (2021), envolvendo 157 mulheres, investigou os efeitos de uma adaptação alimentar voltada para o manejo da endometriose, incluindo o uso de suplementos nutricionais e a prática regular de atividade física. Os resultados demonstraram uma redução significativa nos sintomas dolorosos associados à doença, evidenciando o potencial terapêutico de intervenções dietéticas integradas.

Diante desses achados, torna-se relevante explorar, de forma detalhada, os principais nutrientes e grupos alimentares e que podem contribuir para a melhora do quadro clínico da endometriose.

- VITAMINAS

Em uma meta-análise conduzida por Zheng et al. (2023), os resultados indicaram que a suplementação com vitaminas antioxidantes pode aliviar de forma eficaz a dor associada à endometriose, corroborando os achados de Sukan et al. (2022). Outras pesquisas reforçam essa evidência, apontando que a suplementação, além de ser promissora na redução da dor pélvica relacionada à endometriose, contribui para a melhora da resposta ao estresse oxidativo. (Clower et al., 2022; Al-Azhar Medical Journal, 2022; Alnaggar; Abdelfattah; Saeed, 2020; Sinha; Gupta, 2017)

Baradwan et al. (2024) destacam que as vitaminas antioxidantes reduzem com sucesso a intensidade da dismenorreia, melhoram a dispareunia e a dor pélvica, além de promover ganhos na qualidade de vida de pacientes com endometriose. Análises de subgrupos indicam que a suplementação com vitamina E, isoladamente ou em combinação com vitamina C, apresenta efeitos positivos na redução da dor pélvica crônica. (Zheng et al., 2023)

Uma meta-análise realizada em 2020 apontou que níveis reduzidos de vitamina D estão associados a um maior risco de diagnóstico de endometriose, bem como ao agravamento dos sintomas. (Qiú; Yuan; Wang, 2020) Complementarmente, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, conduzido por Mehdizadehkashi et al. (2021), evidenciou que a administração de 50.000 UI de vitamina D a cada duas semanas, durante um período de 12 semanas, resultou em uma redução média de 1,12 pontos na dor pélvica, conforme autorrelato das participantes. Além disso, observou-se redução dos níveis de proteína C-reativa de alta sensibilidade e aumento da capacidade antioxidante total, sugerindo que os efeitos benéficos da vitamina D podem estar relacionados a suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Os achados de Bayu e Wibisono (2024), provenientes de uma meta-análise que incluiu quatro ensaios clínicos randomizados (ECRs), reforçam o papel das vitaminas C e E na redução da dor pélvica crônica. Os resultados demonstraram que pacientes com endometriose que receberam a suplementação antioxidante relataram alívio da dor diária em maior proporção do que aquelas que receberam placebo, reforçando a eficácia dessa abordagem terapêutica.

Conforme discutido anteriormente, o estresse oxidativo desempenha papel central na fisiopatologia da dor associada à endometriose. Nesse contexto, as vitaminas C e E destacam-se por sua capacidade de neutralizar o excesso de espécies reativas de oxigênio (EROs), interrompendo assim a cascata inflamatória associada à doença. (Clower et al., 2022; Traber; Stevens, 2011) Essas vitaminas também são capazes de modular o processo inflamatório ao inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucinas IL-1 e IL-6, e a proteína quimiotática de monócitos-1, todas envolvidas na mediação da dor. (Clower et al., 2022; Fesahat et al., 2022; Sarir et al., 2015)

- MINERAIS

A saúde reprodutiva feminina pode ser influenciada por diversos fatores nutricionais, entre os quais se destaca o zinco, um micronutriente essencial que desempenha um papel importante na saúde íntima da mulher. Ele atua em processos antioxidantes, na proliferação celular, na resposta anti-inflamatória e na síntese de proteínas, o que lhe confere um potencial impacto positivo sobre o sistema reprodutivo feminino. (Grieger et al., 2019)

Além disso, a deficiência de selênio tem sido observada em mulheres com dificuldade para engravidar, estando associada a um aumento do risco de infertilidade. Diante disso, especialmente em condições clínicas como a endometriose — que por si só já representa um fator de risco para infertilidade —, recomenda-se o aumento da ingestão de selênio na dieta materna de mulheres que estão planejando uma gestação. (Grieger et al., 2019)

De maneira geral, também não há evidências científicas recentes que relacionem outros minerais — além do zinco — à redução da dor pélvica causada pela endometriose. Essa lacuna na literatura científica aponta para a necessidade de novos estudos que avaliem o papel de micronutrientes no alívio dos sintomas dolorosos dessa condição ginecológica.

- **ÁCIDOS GRAXOS**

Os ácidos graxos poli-insaturados, especialmente o eicosapentaenoico (EPA) e o docosahexaenoico (DHA), presentes no ômega-3, têm demonstrado efeitos positivos na redução da dor associada à endometriose. Esses ácidos graxos atuam na modulação da inflamação, reduzindo os níveis de prostaglandinas e citocinas inflamatórias, um efeito que não é observado com o ômega-6, o qual apresenta potencial pró-inflamatório no contexto da doença. (Abokhrais et al., 2020)

Huijs e Nap (2020), em sua revisão, incluíram quatro estudos que evidenciaram uma diminuição significativa nos escores de dor após o uso de ácidos graxos, resultado que não foi observado nos grupos controle. De forma semelhante, Habib et al. (2022) relatam que o óleo de peixe pode exercer um efeito positivo na redução da dor devido à produção de prostaglandinas anti-inflamatórias derivadas dos ácidos graxos ômega-3.

A ingestão de óleo de peixe e de ácidos graxos poli-insaturados presentes no ômega-3 é considerada fundamental, pois contribui para a redução da inflamação, diminuição da dor tanto em intensidade quanto em duração, além de auxiliar no controle da progressão das lesões endometriais. (Jurkiewicz-Przondziona et al., 2017) Dessa forma, a ingestão de ômega-3, seja por meio da alimentação ou via suplementação, pode representar uma estratégia relevante para o manejo dos sintomas da endometriose. (Abokhrais et al., 2018)

- **COMPOSTOS BIOATIVOS**

Além de vitaminas, minerais e ácidos graxos, compostos bioativos com ação anti-inflamatória também se destacam no manejo nutricional da endometriose, entre eles, a cúrcuma, uma raiz amplamente utilizada na alimentação e na fitoterapia, possui curcumina como seu principal composto ativo. A curcumina exerce potente ação anti-inflamatória ao regular vias inflamatórias como NF- κ B e enzimas como a ciclooxigenase-2 (COX-2), além de atuar na modulação da expressão de citocinas inflamatórias, cuja produção encontra-se aumentada nos estágios da endometriose. Tais efeitos sugerem que a curcumina pode reduzir o desenvolvimento das lesões endometriais. (Vallée; Lecarpentier, 2020) Além disso, sua ação se estende à inibição da migração de macrófagos, do fator de necrose tumoral (TNF- α) e da interleucina-6 (IL-6), evidenciando seu potencial como estratégia terapêutica e dietética. (Ramos et al., 2018; Vallée; Lecarpentier, 2020)

O uso conjunto do pó de gengibre e da cúrcuma também tem sido explorado como uma abordagem funcional na alimentação, com o objetivo de atenuar processos inflamatórios em lesões endometriais e aliviar sintomas como a dor pélvica, muito comum em mulheres com endometriose. (Vallée; Lecarpentier, 2020)

Outro composto bioativo de destaque é a quercetina, um flavonoide encontrado em frutas e vegetais, que possui propriedades fitoterápicas importantes. A quercetina é capaz de induzir apoptose em células tumorais e benignas, reduzir o estresse oxidativo por meio da neutralização de radicais livres, e modular a inflamação ao inibir enzimas pró-inflamatórias como a COX e a lipoxigenase (LOX). (Li et al., 2016; Tang et al., 2020) Estudos recentes apontam que sua ingestão dietética pode ter efeitos sinérgicos ao atuar como anti-inflamatório, antioxidante, antiproliferativo e imunomodulador, contribuindo ainda para a melhora da função ovariana em mulheres com endometriose. (Jian et al., 2024)

- CARNE VERMELHA

Yamamoto et al. (2018) realizaram um estudo com o objetivo de investigar a relação entre o consumo de aves, frutos do mar, carne vermelha e o risco de endometriose. Os autores concluíram que mulheres que consumiam duas porções ou mais de carne vermelha por dia apresentavam maior risco de desenvolver a doença. Além disso, o consumo elevado de carne vermelha também foi associado ao aumento da dor pélvica, à ocorrência de doenças crônicas e a um maior risco de doenças cardiovasculares.

Corroborando esses achados, dados do estudo *Nurses' Health Study II* mostraram que mulheres que ingeriam mais de duas porções diárias de carne vermelha apresentavam um risco 56% maior de desenvolver endometriose, em comparação àquelas que consumiam menos de uma porção por semana. (Yamamoto et al., 2018)

Diversos mecanismos fisiológicos podem explicar essa associação. O consumo de carne vermelha pode estar relacionado a níveis mais elevados de estradiol e sulfato de estrona, o que resulta em maiores concentrações de esteroides, aumento do processo inflamatório e favorecimento do desenvolvimento da endometriose. (Aris; Paris, 2010) Além disso, há evidências de que esse tipo de alimento pode promover a expressão de marcadores pró-inflamatórios, os quais parecem estar implicados na patogênese e progressão da doença. (Papier et al., 2022)

Adicionalmente, alimentos como carnes vermelhas e embutidos, quando consumidos de uma a duas vezes ao dia, podem causar a diminuição da globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG), uma glicoproteína responsável por se ligar aos hormônios sexuais testosterona e estradiol. Essa redução leva ao aumento da concentração desses hormônios livres na circulação, influenciando na elevação das prostaglandinas e, conseqüentemente, agravando o processo inflamatório e a intensidade da dor. (Yamamoto et al., 2018)

- LATICÍNIOS

Para os autores Nodler et al. (2020), outro grupo alimentar que pode ter influência na endometriose é o dos alimentos lácteos. Segundo o estudo "Nurses' Health Study II", o consumo de uma porção diária de alimentos lácteos com baixo teor de gordura foi capaz de reduzir em 5% o risco de endometriose, diferentemente dos alimentos com alto teor de gordura, os quais não mostraram associação com a patologia. De acordo com esse mesmo estudo, o consumo de laticínios magros apresenta a capacidade de reduzir marcadores de estresse oxidativo e respostas inflamatórias fortemente relacionados ao aumento da dor pélvica, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6).

- PROBIÓTICOS

A relação entre microbiota intestinal e endometriose tem sido objeto de investigação científica recente, e embora os estudos ainda sejam limitados, há evidências promissoras sobre o papel dos probióticos na redução da dor associada à doença. De acordo com Jiang et al. (2021), os probióticos demonstram benefícios relevantes no contexto da endometriose, atuando especificamente na diminuição da dor provocada pela condição.

Disfunções na composição da microbiota intestinal, conhecidas como disbiose, são capazes de prejudicar a função imunológica normal, aumentando a produção de citocinas pró-inflamatórias, comprometendo a imunidade e alterando o perfil de células imunes. Esse quadro pode evoluir para um estado inflamatório crônico, contribuindo assim para o desenvolvimento e agravamento da endometriose. (Jiang et al., 2021)

Além disso, foi identificado que mulheres com lesões endometriais apresentam, na microbiota cervical, uma maior abundância de espécies potencialmente patogênicas, como *Gardnerella*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Shigella* e *Ureaplasma*. (Jiang et al., 2021) A administração oral de probióticos, especialmente cepas do gênero *Lactobacillus*, tem se mostrado eficaz na melhora dos sintomas dolorosos relacionados à endometriose. Esses achados reforçam tanto o impacto da endometriose sobre a microbiota quanto o potencial terapêutico da intervenção probiótica no manejo da doença.

- FODMAPS

Evidências científicas apontam que uma dieta com características anti-inflamatórias e antiestrogênicas pode exercer efeitos analgésicos significativos em mulheres com diferentes subtipos de endometriose. Além disso, dietas com baixo teor de FODMAP ou isentas de glúten demonstram benefícios na atenuação dos sintomas em mulheres com endometriose que também apresentam síndrome do intestino irritável (SII) ou doença celíaca. (Nirgianakis et al., 2021)

O estudo conduzido por Karlsson et al. (2020) reforça essa perspectiva, ao identificar que dietas ricas em FODMAP — oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis —, associadas ao consumo excessivo de gorduras e à presença de estresse, podem agravar o processo inflamatório relacionado à endometriose. Em contrapartida, padrões alimentares ricos em frutas, vegetais, vitaminas A, C, D e do complexo B, curcumina, ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, minerais como o cálcio, além de alimentos como gengibre e a prática

regular de atividade física, estão associados à redução da dor e da fadiga em pacientes com endometriose. (Piecuch et al., 2022)

Contudo, é importante destacar que certos alimentos, como couve-flor, couve-de-bruxelas, brócolis e outros vegetais crucíferos, podem provocar desconforto intestinal em mulheres com endometriose. Esse efeito se deve ao alto grau de fermentação desses alimentos, o que dificulta a digestão e a absorção de nutrientes, especialmente em indivíduos com sensibilidade intestinal. Alimentos de origem animal, como carne bovina e suína, também podem representar um fator agravante. (Eswaran et al., 2016)

Para pacientes com SII, a dieta com baixo teor de FODMAP demonstrou eficácia significativa na redução da dor abdominal e na melhora do inchaço ou da distensão abdominal. (Black et al., 2021) Dessa forma, em mulheres com endometriose e SII concomitante, a adoção inicial de uma dieta pobre em FODMAP deve ser considerada como estratégia prioritária antes de outras intervenções alimentares. (Moore et al., 2017)

- PLANT BASED

Diversos estudos sugerem que dietas à base de vegetais podem trazer benefícios para mulheres com endometriose, especialmente no controle da dor e da inflamação. Alimentos de origem vegetal, quando comparados a uma dieta onívora, são mais ricos em polifenóis — compostos que, após metabolização, tornam-se bioativos e apresentam efeito anti-inflamatório. (Teas et al., 2013) Além disso, dietas plant based estão associadas a um perfil mais favorável do microbioma intestinal, com maior presença de compostos anti-inflamatórios (Craig et al., 2021), o que pode contribuir para o alívio dos sintomas da endometriose.

Estudos também indicam que o consumo diário de frutas e vegetais está relacionado a um menor risco de desenvolvimento da endometriose, com destaque para frutas cítricas e vegetais crucíferos, como couve-flor, brócolis e couve-de-bruxelas. (Harris et al., 2018) No entanto, esse grupo específico de vegetais tem apresentado resultados controversos. Uma análise mostrou que mulheres que consumiam uma ou mais porções diárias de vegetais crucíferos tinham um risco 13% maior de desenvolver endometriose em comparação àquelas que consumiam menos de uma porção por semana. (Harris et al., 2018) Apesar de esses vegetais serem nutricionalmente benéficos, seu alto teor de FODMAPs pode desencadear sintomas gastrointestinais semelhantes aos observados na síndrome

do intestino irritável (SII), condição comum entre mulheres com endometriose. (Maroun et al., 2009; Eswaran et al., 2016)

Assim, ainda que o consumo de vegetais seja amplamente recomendado, deve-se considerar a individualidade metabólica e digestiva de pacientes com endometriose, uma vez que certos alimentos, especialmente os crucíferos fermentáveis, podem agravar sintomas gastrointestinais e intensificar a dor abdominal associada à condição.

3.3.4. Considerações finais

Como os tratamentos convencionais nem sempre são totalmente eficazes, muitas mulheres recorrem à autogestão, especialmente por meio de mudanças na alimentação. Embora várias intervenções dietéticas tenham mostrado resultados positivos, ainda não está claro se os benefícios se devem à dieta em si ou à percepção de controle sobre a doença. (Nap; De Roos, 2022) Além disso, a eficácia dessas intervenções pode variar conforme as características da endometriose e fatores individuais de cada paciente.

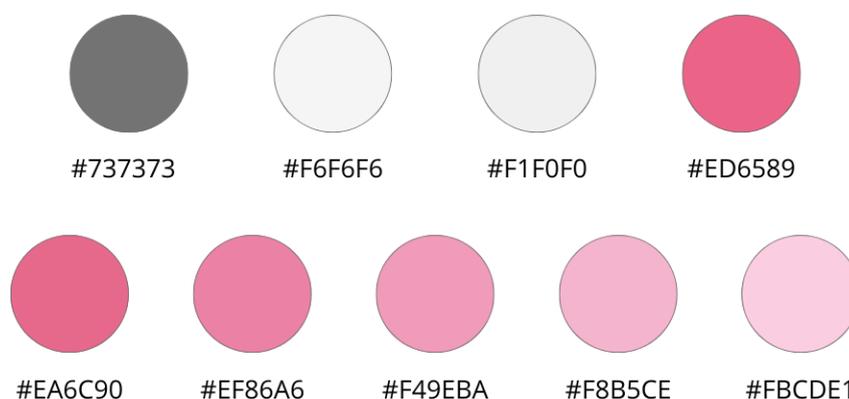
Em um estudo conduzido por Krabbenborg *et al.* 2021 entre mulheres com endometriose, mais da metade das participantes (55,5%) relataram que a comida influenciou seus sintomas associados à endometriose e que mudar sua dieta aliviou seus sintomas. Isso pode estar associado ao fato de que muitas pacientes com endometriose apresentam sintomas gastrointestinais. Muitas mulheres com endometriose estão usando várias intervenções dietéticas para controlar seus sintomas de dor e percebem efeitos positivos, independentemente da mudança dietética em si. (Armour *et al.* 2019 , 2021 , Vennberg Karlsson *et al.* 2020 , Krabbenborg *et al.* 2021) Empoderar pacientes que sofrem de doenças crônicas, incluindo endometriose, dando-lhes oportunidades de influenciar positivamente seus sintomas, pode diminuir sentimentos de desamparo e aumentar a qualidade de vida. (O'hara *et al.* 2019) Diante dos resultados encorajadores, conclui-se que os estudos sobre intervenções alimentares na endometriose são promissores, evidenciando a importância de se investir em pesquisas mais aprofundadas e multidisciplinares que possam oferecer alternativas eficazes e seguras para o manejo da doença.

3.4 Formatação do e-book

O livro eletrônico foi desenvolvido na plataforma Canva, em formato A4. Para a formatação do texto, foram utilizadas as seguintes fontes: Carelia, tamanho 45 em itálico para o título da capa e tamanho 30 para os títulos dos subcapítulos; Playfair Display, tamanho 30 para os títulos dos capítulos; Poppins, tamanho 22 para o subtítulo da capa e tamanho 13 para o corpo do texto, com espaçamento de 1,4 entre as linhas.

As cores utilizadas foram selecionadas da paleta disponibilizada pela própria plataforma Canva, com predominância da cor rosa (Figura 1). As páginas foram elaboradas com fundo em tom cinza-claro (#F1F0F0), sobreposto por um degradê rosa translúcido (de #ED6589 a #FBCDE1). Para os textos, foram aplicadas as seguintes cores: off white para os títulos dos capítulos (#F6F6F6), rosa para os subtítulos (#EA6C90) e cinza para o corpo do texto (#737373). (Figura 1).

Figura 1: Paleta de cores utilizada no e-book

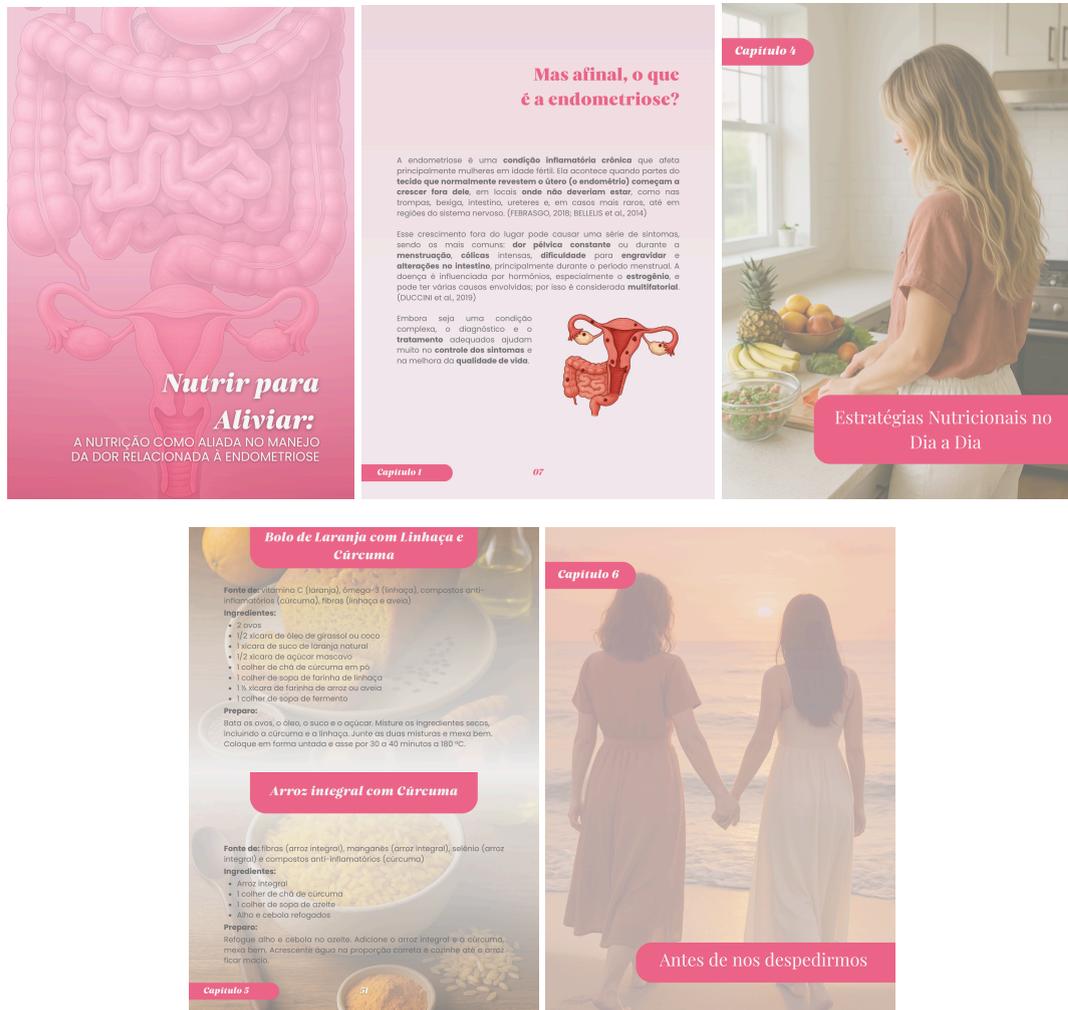


Fonte: elaborado pela autora (2025).

As imagens inseridas ao longo do e-book foram geradas por inteligência artificial, por meio da ferramenta ChatGPT, com o objetivo de facilitar o entendimento dos temas abordados, reforçar visualmente os conceitos apresentados e tornar a leitura mais clara, atrativa e didática. Buscando dialogar com mulheres em idade reprodutiva diagnosticadas com endometriose, os personagens retratados representam a faixa etária de 20 a 45 anos. Também foram incluídas representações anatômicas do corpo feminino, com a finalidade de ilustrar a forma como a doença

se manifesta. Alimentos foram ilustrados de maneira realista para favorecer a identificação e a aproximação do leitor, enquanto as preparações culinárias foram representadas de forma acessível, despertando o interesse em reproduzi-las. (Figura 2).

Figura 2: Páginas do e-book com imagens criadas a partir da inteligência artificial.



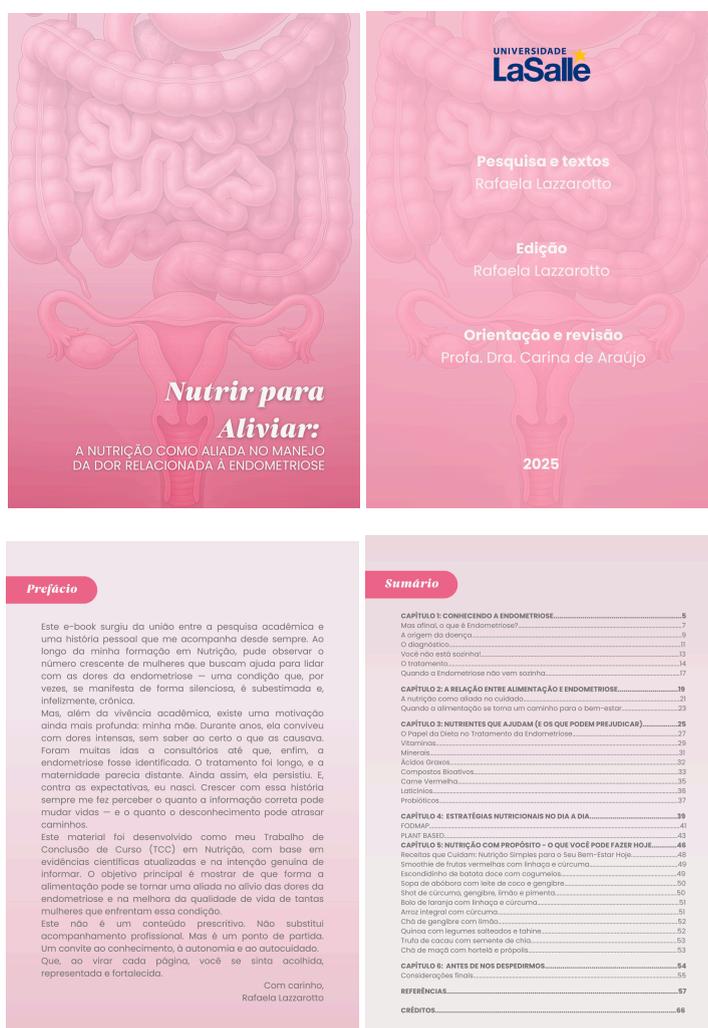
Fonte: elaborado pela autora (2025).

As páginas são numeradas na parte inferior, utilizando a fonte Carelia em itálico, tamanho 15. Cada capítulo também é indicado no rodapé, com a mesma fonte e tamanho. No início de cada capítulo, além do título em fonte Playfair Display, tamanho 30, e da numeração em Carelia itálico, tamanho 20, foi incluída uma imagem gerada por inteligência artificial relacionada ao tema abordado.

4 RESULTADOS

O e-book intitulado "Nutrir para aliviar: a nutrição como aliada no manejo da dor relacionada à endometriose" totalizou 66 páginas, organizadas em seis capítulos. A capa apresenta uma ilustração que simboliza o trato gastrointestinal feminino, representado pela sobreposição de um intestino e um útero. O design visual do material foi planejado com o objetivo de aproximar o leitor do tema de forma acessível e empática, transmitindo a mensagem de que, embora os tratamentos convencionais para a endometriose nem sempre sejam plenamente eficazes, a nutrição pode exercer um papel complementar no manejo da dor pélvica. (Figura 3).

Figura 3: capa, contracapa, prefácio e sumário do e-book

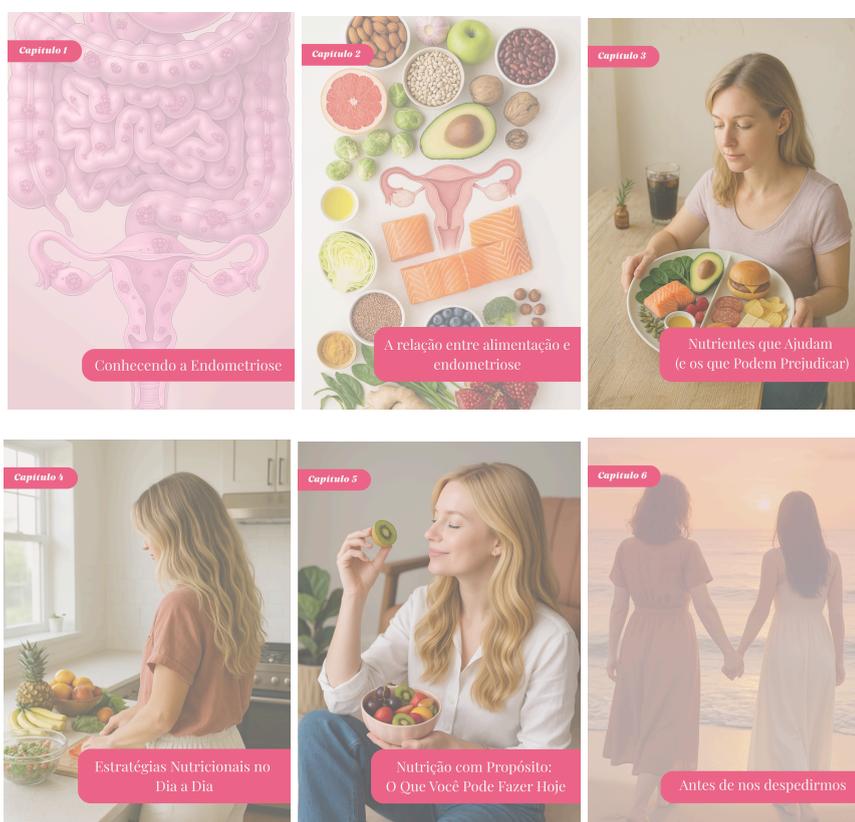


Fonte: elaborado pela autora (2025).

Na contracapa, estão o nome da autora e editora, o nome da orientadora e responsável pela revisão, além do ano de publicação. O fundo é composto pela mesma imagem utilizada na capa, aplicada com transparência, o que destaca a cor de fundo predominante (rosa). O prefácio apresenta algumas das motivações que levaram à elaboração do material e utiliza, como imagem de fundo, o degradê rosado padrão adotado ao longo do e-book. O sumário, por sua vez, foi disposto sobre o degradê rosa em tom translúcido, com o objetivo de facilitar a leitura e favorecer a visualização do conteúdo textual.

A abertura de cada capítulo é composta por uma imagem que faz referência ao tema que será abordado (Figura 4). Em seguida, há uma página padronizada com o título "Sobre o capítulo", na qual o leitor encontra uma breve introdução ao conteúdo que será apresentado (Figura 5). A única exceção ocorre no último capítulo, que, após a página de abertura, exibe diretamente uma mensagem final direcionada aos leitores.

Figura 4: padronização da capa dos capítulos



Fonte: elaborado pela autora (2025).

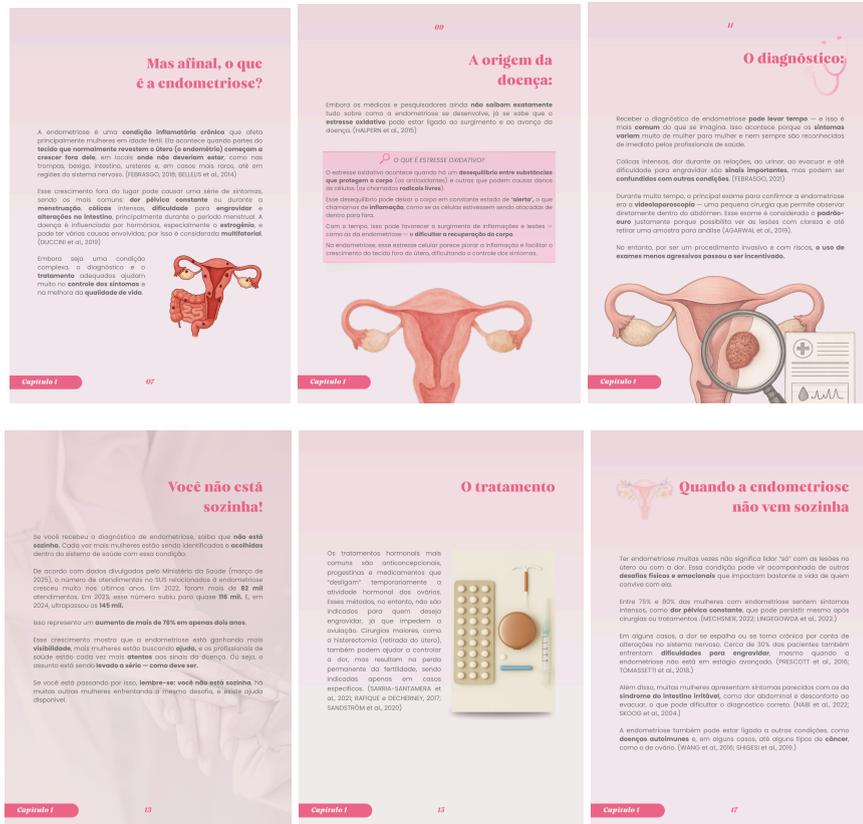
Figura 5: padronização introdução dos capítulos



Fonte: elaborado pela autora (2025).

O primeiro capítulo, intitulado de “Conhecendo a Endometriose” apresenta ao leitor uma introdução ao conceito da doença, caracterizada pelo crescimento ectópico de glândulas endometriais. São abordados os critérios diagnósticos, os tratamentos convencionais atualmente disponíveis, as comorbidades frequentemente associadas, bem como dados sobre a prevalência da endometriose. (Figura 6).

Figura 6: Páginas do capítulo 1 - Conhecendo a Endometriose



Fonte: elaborado pela autora (2025).

O segundo capítulo, intitulado de “A relação entre Nutrição e Endometriose” explora de que maneira a nutrição pode atuar no processo de prevenção e atenuação dos sintomas relacionados à patologia, com uma abordagem acolhedora e sensível. O conteúdo reforça que, embora a alimentação não represente uma cura para a doença, ela pode ser utilizada como estratégia complementar no cuidado e no manejo dos sintomas. (Figura 7).

Figura 7: Páginas do capítulo 2 - A Relação Entre Nutrição e Endometriose



Fonte: elaborado pela autora (2025).

O terceiro capítulo, “Nutrientes que ajudam (e os que podem atrapalhar)”, apresenta como micronutrientes, ácidos graxos, compostos bioativos e determinados alimentos — como laticínios, probióticos e carne vermelha — podem influenciar positiva ou negativamente os sintomas da endometriose, com ênfase especial na dor pélvica. (Figura 8).

O quarto capítulo, “Estratégias Nutricionais no Dia a Dia”, aborda padrões alimentares mais amplos, como a dieta baseada em plantas e o consumo de FODMAPs, discutindo seus possíveis efeitos sobre a sintomatologia da endometriose e destacando potencial na redução da dor crônica. (Figura 9).

O quinto capítulo, “Nutrição com propósito: o que você pode fazer hoje”, reúne dez receitas desenvolvidas para auxiliar os leitores na inclusão prática de alimentos com potencial anti-inflamatório em sua rotina alimentar. São apresentadas preparações doces, salgadas e bebidas — como chás — com o objetivo de favorecer a incorporação de nutrientes benéficos à redução da inflamação crônica e, conseqüentemente, da dor. (Figura 10).

Figura 8: Páginas do capítulo 3 - Nutrientes que ajudam - e os que podem atrapalhar



Fonte: elaborado pela autora (2025).

Figura 9: Páginas do capítulo 4 - Estratégias Nutricionais no Dia a Dia



Fonte: elaborado pela autora (2025).

Figura 10: Páginas do capítulo 5 - Nutrição com propósito: o que você pode fazer hoje



Fonte: elaborado pela autora (2025).

Por fim, o sexto capítulo, denominado “Antes de nos despedirmos”, promove uma reflexão acolhedora e informativa sobre o impacto da endometriose na vida das mulheres, reconhecendo a complexidade da dor que envolve não apenas aspectos físicos, mas também emocionais, sociais e relacionais. Com base em dados científicos recentes, o texto enfatiza o potencial das intervenções dietéticas na promoção do bem-estar e da autonomia das pacientes. Além de reunir informações baseadas em evidências, o texto final assume um tom sensível e motivador, encerrando o material com uma mensagem de esperança, pertencimento e empoderamento. (Figura 11).

Figura 11: Páginas do capítulo 6 - Nutrição com Propósito: o que você pode fazer hoje



Fonte: elaborado pela autora (2025).

Ao longo do livro eletrônico, foram inseridas caixas de texto em destaque com conteúdos informativos complementares. Entre os temas abordados estão: o que é uma condição inflamatória crônica e estresse oxidativo, a definição da ESHRE, etc. Esses elementos foram estrategicamente posicionados ao longo dos capítulos com o objetivo de facilitar a compreensão dos conceitos apresentados e enriquecer a experiência de leitura. (Figura 12)

Figura 12: caixas de texto informativos do e-book



Fonte: elaborado pela autora (2025).

5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A endometriose é uma condição crônica multifatorial que afeta milhões de mulheres em idade reprodutiva, impactando não apenas a saúde física, mas também o bem-estar emocional, os relacionamentos interpessoais e a qualidade de vida. Este livro eletrônico buscou reunir informações atualizadas e acessíveis sobre o papel da nutrição no manejo da dor relacionada à endometriose, demonstrando que, embora não exista uma dieta única e universalmente eficaz, a alimentação pode ser uma importante aliada terapêutica.

Com base em evidências científicas, estratégias alimentares específicas têm mostrado potencial para reduzir a inflamação, aliviar sintomas gastrointestinais comuns entre mulheres com endometriose e proporcionar uma sensação de maior controle sobre a própria saúde. Ainda que os resultados variem de acordo com a individualidade biológica, o estágio da doença e os hábitos de vida, a abordagem nutricional apresenta-se como uma via promissora, segura e complementar aos tratamentos convencionais. Entretanto, é importante destacar que ainda há limitações na literatura científica quanto à padronização das intervenções dietéticas para a endometriose, o que reforça a necessidade de mais estudos clínicos controlados, multidisciplinares e voltados à individualização do cuidado.

Este material será disponibilizado em formato PDF e divulgado por meio das redes sociais, com o intuito de contribuir tanto com mulheres diagnosticadas com endometriose quanto com profissionais de saúde e demais interessados no tema, promovendo o acesso à informação e incentivando o autocuidado consciente e embasado em conhecimento.

REFERÊNCIAS

ABOKHRAIS, Ibtisam M. *et al.* A pilot randomised double blind controlled trial of the efficacy of purified fatty acids for the treatment of women with endometriosis-associated pain (PurFECT): study protocol. **Pilot and Feasibility Studies**, v. 4, n. 1, p. 83, dez. 2018. DOI: 10.1186/s40814-018-0274-8. Disponível em: <https://pilotfeasibilitystudies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40814-018-0274-8>

ABOKHRAIS, Ibtisam M. *et al.* A two-arm parallel double-blind randomised controlled pilot trial of the efficacy of Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment of women with endometriosis-associated pain (PurFECT1). **PLOS ONE**, v. 15, n. 1, p. e0227695, 17 jan. 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0227695. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0227695>

AGARWAL, N. *et al.* Diagnosis and management of endometriosis: the role of laparoscopy and other imaging modalities. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 39, n. 5, p. 531-539, 2019. DOI: 10.1002/jog.13779.

AL-AZHAR MEDICAL JOURNAL. THE ROLE OF ANTIOXIDANT SUPPLEMENTATION IN REDUCING THE ENDOMETRIOSIS RELATED CHRONIC PELVIC PAIN IN WOMEN. **Al-Azhar Medical Journal**, v. 51, n. 1, p. 121–134, 1 jan. 2022. DOI: 10.21608/amj.2022.212587. Disponível em: https://amj.journals.ekb.eg/article_212587.html

ALNAGGAR, Mahmoud; ABDELFATTAH, Ahmed; SAEED, Ibtisam. Role of Antioxidants (Vitamin E and Vitamin C) Supplementation for Management of Chronic Pelvic Pain Related to Endometriosis. **Zagazig University Medical Journal**, v. 0, n. 0, p. 0–0, 19 jun. 2020. DOI: 10.21608/zumj.2020.25329.1768. Disponível em: https://zumj.journals.ekb.eg/article_96861.html

ANAF, Vincent *et al.* Pain, mast cells, and nerves in peritoneal, ovarian, and deep infiltrating endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 86, n. 5, p. 1336–1343, nov. 2006. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.03.057. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028206014373>

ARMOUR, Mike *et al.* Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, n. 1, p. 17, dez. 2019. DOI: 10.1186/s12906-019-2431-x. Disponível em: <https://bmccomplementalmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-019-2431-x>

AS-SANIE, Sawsan *et al.* Functional Connectivity Is Associated With Altered Brain Chemistry in Women With Endometriosis-Associated Chronic Pelvic Pain. **The Journal of Pain**, v. 17, n. 1, p. 1–13, jan. 2016. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.09.008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590015008834>

BAFORT, Celine *et al.* Laparoscopic surgery for endometriosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2020, n. 10, 23 out. 2020. DOI:

10.1002/14651858.CD011031.pub3. Disponível em:
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011031.pub3>

BARADWAN, Saeed *et al.* The effect of antioxidant supplementation on dysmenorrhea and endometriosis-associated painful symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Obstetrics & Gynecology Science**, v. 67, n. 2, p. 186–198, 15 mar. 2024. DOI: 10.5468/ogs.23210. Disponível em: <http://ogscience.org/journal/view.php?doi=10.5468/ogs.23210>

BARBARA, Giovanni *et al.* Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. **Gastroenterology**, v. 126, n. 3, p. 693–702, mar. 2004. DOI: 10.1053/j.gastro.2003.11.055. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508503019966>

BAYU, Patrick; WIBISONO, Jacobus Jeno. Vitamin C and E antioxidant supplementation may significantly reduce pain symptoms in endometriosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **PLOS ONE**, v. 19, n. 5, p. e0301867, 31 maio 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0301867. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0301867>

BECKER, Christian M. *et al.* Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. **Fertility and Sterility**, v. 108, n. 1, p. 125–136, jul. 2017. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028217303606>

BECKER, Christian M. *et al.* ESHRE guideline: endometriosis. **Human Reproduction Open**, v. 2022, n. 2, p. hoac009, 4 mar. 2022. DOI: 10.1093/hropen/hoac009. Disponível em: <https://academic.oup.com/hropen/article/doi/10.1093/hropen/hoac009/6537540>

BELLELIS, Patrick; PODGAEC, Sergio; ABRÃO, Mauricio Simões. Fatores ambientais e endometriose: um ponto de vista. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, n. 10, p. 433–435, out. 2014. DOI: 10.1590/SO100-720320140005128. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014001000433&lng=pt&nrm=iso&tlng=en

BERKLEY, Karen J.; RAPKIN, Andrea J.; PAPKA, Raymond E. The Pains of Endometriosis. **Science**, v. 308, n. 5728, p. 1587–1589, 10 jun. 2005. DOI: 10.1126/science.1111445. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1111445>

BIENÍ, Agnieszka *et al.* Quality of life in women with endometriosis: a cross-sectional survey. **Quality of Life Research**, v. 29, n. 10, p. 2669–2677, out. 2020. DOI: 10.1007/s11136-020-02515-4. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11136-020-02515-4>

BLACK, Christopher J.; STAUDACHER, Heidi M.; FORD, Alexander C. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. **Gut**, v. 71, n. 6, p. 1117–1126, jun. 2022. DOI:

10.1136/gutjnl-2021-325214. Disponível em:
<https://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2021-325214>

BRASIL. Ministério da Saúde. Endometriose: atendimentos na atenção primária do SUS crescem 76,2% em três anos e impulsionam debate. Brasília, DF, 11 mar. 2025. Disponível em:
<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/marco/endometriose-atendimentos-na-atencao-primaria-do-sus-crescem-76-2-em-tres-anos-e-impulsionam-debate>. Acesso em: 17 abr. 2025.

BULUN, S. E. Endometriosis: etiologic considerations. In: JEFFERSON, C. M.; LEE, C., eds. *Endometriosis: pathogenesis, diagnosis, treatment and implications*. Oxford: Oxford University Press, 2009. p. 35–45.

BURNEY, Richard O.; GIUDICE, Linda C. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 98, n. 3, p. 511–519, set. 2012. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028212006826>

CACCIOTTOLA, Luciana; DONNEZ, Jacques; DOLMANS, Marie-Madeleine. Can Endometriosis-Related Oxidative Stress Pave the Way for New Treatment Targets? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, p. 7138, 1 jul. 2021. DOI: 10.3390/ijms22137138. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/13/7138>

CAREY, Erin T.; TILL, Sara R.; AS-SANIE, Sawsan. Pharmacological Management of Chronic Pelvic Pain in Women. **Drugs**, v. 77, n. 3, p. 285–301, mar. 2017. DOI: 10.1007/s40265-016-0687-8. Disponível em:
<http://link.springer.com/10.1007/s40265-016-0687-8>

CARSON, Sandra Ann; KALLEN, Amanda N. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. **JAMA**, v. 326, n. 1, p. 65, 6 jul. 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.4788. Disponível em:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2781637>

CAUMO, Wolnei *et al.* Motor Cortex Excitability and BDNF Levels in Chronic Musculoskeletal Pain According to Structural Pathology. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 10, 15 jul. 2016. DOI: 10.3389/fnhum.2016.00357. Disponível em:
<http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2016.00357/abstract>

CENTINI, Gabriele *et al.* Chronic Pelvic Pain and Quality of Life in Women with and without Endometriosis. **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, v. 5, n. 1, p. 27–33, jan. 2013. DOI: 10.5301/JE.5000148. Disponível em:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.5301/JE.5000148>

CHALUB, Juliana De Pinho; LEÃO, Natânia Silvério De Castro; MAYNARD, Dayanne Da Costa. Investigação sobre os aspectos nutricionais relacionados à endometriose. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e65591110215, 29 nov. 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10215. Disponível em:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10215>

CHAPRON, Charles *et al.* Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 11, p. 666–682, nov. 2019. DOI: 10.1038/s41574-019-0245-z. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41574-019-0245-z>

CLOWER, Lauren *et al.* Targeting Oxidative Stress Involved in Endometriosis and Its Pain. **Biomolecules**, v. 12, n. 8, p. 1055, 29 jul. 2022. DOI: 10.3390/biom12081055. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/12/8/1055>

CRAIG, Winston J. *et al.* The Safe and Effective Use of Plant-Based Diets with Guidelines for Health Professionals. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 4144, 19 nov. 2021. DOI: 10.3390/nu13114144. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/4144>

D'ALTERIO, Maurizio Nicola *et al.* Management Challenges of Deep Infiltrating Endometriosis. **International Journal of Fertility and Sterility**, v. 15, n. 2, abr. 2021. DOI: 10.22074/ijfs.2020.134689. Disponível em: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.134689>

DE GRAAFF, A. A. *et al.* The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. **Human Reproduction**, v. 28, n. 10, p. 2677–2685, 1 out. 2013. DOI: 10.1093/humrep/det284. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/28/10/2677/619939>

DIVASTA, Amy D. *et al.* Overlap Between Irritable Bowel Syndrome Diagnosis and Endometriosis in Adolescents. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 3, p. 528–537.e1, mar. 2021. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.014. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356520303244>

DUARTE, Amanda Nunes. ASSOCIAÇÃO ENTRE ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Acta Elit Salutis**, v. 4, n. 1, p. 1–12, 11 jun. 2021. DOI: 10.48075/aes.v4i1.26895. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/salutis/article/view/26895>

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

ESWARAN, Shanti L. *et al.* A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. **American Journal of Gastroenterology**, v. 111, n. 12, p. 1824–1832, dez. 2016. DOI: 10.1038/ajg.2016.434. Disponível em: <https://journals.lww.com/00000434-201612000-00031>

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Endometriose: Diretrizes FEBRASGO - Comissão Nacional Especializada em Endometriose. São Paulo: FEBRASGO, 2021.

FERGUSON, B. R.; BENNINGTON, J. L.; HABER, S. L. Histoquímica de mucossustâncias e histologia de inclusões glandulares de linfonodos pélvicos

müllerianos mistos: evidências de histogênese por metaplasia mülleriana do epitélio celômico. v. 33, p. 47, 1969. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5778441/>

FESAHAAT, Farzaneh *et al.* Impact of Vitamin C on Gene Expression Profile of Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in the Male Partners of Couples with Recurrent Pregnancy Loss. **International Journal of Inflammation**, v. 2022, p. 1–6, 22 mar. 2022. DOI: 10.1155/2022/1222533. Disponível em:
<https://www.hindawi.com/journals/iji/2022/1222533/>

GOMES, Maíra De Oliveira; ROCHA, Marina Pereira; LIMA, Camila Melo Araujo De Moura E. Os benefícios nutricionais para redução de sintomas e progressão da endometriose. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e11511931584, 4 jul. 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.31584. Disponível em:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31584>

GONÇALVES, M. *Estado de depressão, ansiedade e qualidade de vida de mulheres com endometriose e dor pélvica crônica*. 2016. Dissertação (Mestrado) — Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2016. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/143407260.pdf>

GRIEGER, Jessica A. *et al.* Maternal Selenium, Copper and Zinc Concentrations in Early Pregnancy, and the Association with Fertility. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1609, 16 jul. 2019. DOI: 10.3390/nu11071609. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/7/1609>

HABIB, Nassir *et al.* Impact of lifestyle and diet on endometriosis: a fresh look to a busy corner. **Menopausal Review**, v. 21, n. 2, p. 124–132, 2022. DOI: 10.5114/pm.2022.116437. Disponível em:
<https://www.termedia.pl/doi/10.5114/pm.2022.116437>

HALPERN, G. ET AL. Estresse oxidativo e endometriose: evidências clínicas e implicações terapêuticas. **Estresse oxidativo e endometriose: evidências clínicas e implicações terapêuticas**, v. 37, n. 12, p. 553–559, 2015. DOI: 10.1590/1806-9282.61.06.519. Disponível em:
<https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.06.519>

HUIJS, Emma; NAP, Annamiek. The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 41, n. 2, p. 317–328, ago. 2020. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.04.014. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147264832030225X>

JIAN, Xian *et al.* Therapeutic effects and molecular mechanisms of quercetin in gynecological disorders. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 173, p. 116418, abr. 2024. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116418. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332224003020>

JIANG, Irene *et al.* Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 11, p. 5644, 26 maio 2021.

DOI: 10.3390/ijms22115644. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/11/5644>

JURKIEWICZ-PRZONDZIO, A. ET AL. A nutrição e suas implicações na endometriose. **A nutrição e suas implicações na endometriose**, v. 11, n. 5, p. 1–13, 2017. DOI:
10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/nutricao-em-mulheres. Disponível em:
https://www.nucleodoconhecimento.com.br/nutricao/nutricao-em-mulheres#google_vignette

KRABBENBORG, Iris *et al.* Diet quality and perceived effects of dietary changes in Dutch endometriosis patients: an observational study. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 43, n. 5, p. 952–961, nov. 2021. DOI: 10.1016/j.rbmo.2021.07.011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472648321003515>

KVASKOFF, M. *et al.* Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? **Human Reproduction Update**, v. 21, n. 4, p. 500–516, 1 jul. 2015. DOI: 10.1093/humupd/dmv013. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmv013>

LAGANÀ, Antonio Simone *et al.* Anxiety and depression in patients with endometriosis: impact and management challenges. **International Journal of Women's Health**, v. Volume 9, p. 323–330, maio 2017. DOI: 10.2147/IJWH.S119729. Disponível em: <https://www.dovepress.com/anxiety-and-depression-in-patients-with-endometriosis-impact-and-manag-peer-reviewed-article-IJWH>

LASCHKE, Matthias W.; MENGER, Michael D. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 1, p. 68.e1-68.e4, jul. 2016. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.02.036. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816003367>

LAZZERI, Lucia *et al.* Endometriosis and Perceived Stress: Impact of Surgical and Medical Treatment. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 79, n. 4, p. 229–233, 2015. DOI: 10.1159/000368776. Disponível em: <https://karger.com/article/doi/10.1159/000368776>

LEE, Hyun Joo *et al.* Dietary pattern and risk of endometrioma in Korean women: a case-control study. **Obstetrics & Gynecology Science**, v. 64, n. 1, p. 99–106, 15 jan. 2021. DOI: 10.5468/ogs.20230. Disponível em: <http://ogscience.org/journal/view.php?doi=10.5468/ogs.20230>

LI, Yao *et al.* Quercetin, Inflammation and Immunity. **Nutrients**, v. 8, n. 3, p. 167, 15 mar. 2016. DOI: 10.3390/nu8030167. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/3/167>

LINGEGOWDA, Harshavardhan *et al.* Role of the endocannabinoid system in the pathophysiology of endometriosis and therapeutic implications. **Journal of Cannabis Research**, v. 4, n. 1, p. 54, 7 out. 2022. DOI: 10.1186/s42238-022-00163-8.

Disponível em:

<https://j cannabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-022-00163-8>

LIU, Yuanmeng; WANG, Jianzhang; ZHANG, Xinmei. An Update on the Multifaceted Role of NF-kappaB in Endometriosis. **International Journal of Biological Sciences**, v. 18, n. 11, p. 4400–4413, 2022. DOI: 10.7150/ijbs.72707. Disponível em: <https://www.ijbs.com/v18p4400.htm>

LUKAS, Ilona *et al.* Satisfaction with medical support in women with endometriosis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 11, p. e0208023, 29 nov. 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0208023. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0208023>

MAÇÃO, N. G. Endometriose. In: RAMOS, A. P.; ANTUNES, B. F.; MOREIRA, J. R.; MAÇÃO, N. G., orgs. *Nutrição Funcional na Saúde da Mulher*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. p. 121-148. ISBN 978-85-322-2315-8.

MECHSNER, Sylvia. Endometriosis, an Ongoing Pain—Step-by-Step Treatment. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 2, p. 467, 17 jan. 2022. DOI: 10.3390/jcm11020467. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/2/467>

MEHDIZADEHKASHI, Abolfazl *et al.* The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis. **Gynecological Endocrinology**, v. 37, n. 7, p. 640–645, 3 jul. 2021. DOI: 10.1080/09513590.2021.1878138. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2021.1878138>

MOORE, Judith S. *et al.* Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 57, n. 2, p. 201–205, abr. 2017. DOI: 10.1111/ajo.12594. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajo.12594>

NABI, Michelle Y. *et al.* Endometriosis and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analyses. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 914356, 25 jul. 2022. DOI: 10.3389/fmed.2022.914356. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.914356/full>

NIRGIANAKIS, Konstantinos *et al.* Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. **Reproductive Sciences**, v. 29, n. 1, p. 26–42, jan. 2022. DOI: 10.1007/s43032-020-00418-w. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s43032-020-00418-w>

NODLER, James L. *et al.* Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 222, n. 3, p. 257.e1-257.e16, mar. 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.09.010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937819311159>

O'HARA, Rebecca; ROWE, Heather; FISHER, Jane. Self-management in condition-specific health: a systematic review of the evidence among women

diagnosed with endometriosis. **BMC Women's Health**, v. 19, n. 1, p. 80, dez. 2019. DOI: 10.1186/s12905-019-0774-6. Disponível em: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-019-0774-6>

PAPIER, Keren *et al.* Higher Meat Intake Is Associated with Higher Inflammatory Markers, Mostly Due to Adiposity: Results from UK Biobank. **The Journal of Nutrition**, v. 152, n. 1, p. 183–189, jan. 2022. DOI: 10.1093/jn/nxab314. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002231662200517X>

PARASAR, Parveen; OZCAN, Pinar; TERRY, Kathryn L. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. **Current Obstetrics and Gynecology Reports**, v. 6, n. 1, p. 34–41, mar. 2017. DOI: 10.1007/s13669-017-0187-1. Disponível: <http://link.springer.com/10.1007/s13669-017-0187-1>

PARIS, K.; ARIS, A. Lien hypothétique entre l'endométriose et l'accumulation de xénobiotiques associés aux aliments génétiquement modifiés. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, v. 38, n. 12, p. 747–753, dez. 2010. DOI: 10.1016/j.gyobfe.2010.08.030. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297958910002717>

PIECUCH, Małgorzata *et al.* I Am the 1 in 10—What Should I Eat? A Research Review of Nutrition in Endometriosis. **Nutrients**, v. 14, n. 24, p. 5283, 11 dez. 2022. DOI: 10.3390/nu14245283. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/24/5283>

PODGAEC, S. *et al.* **Endometriose**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, nº 32 / Comissão Nacional Especializada em Endometriose). Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>. Acesso em: 24 abr. 2025

PORFÍRIO, G. P.; IRIE, G. R. F.; BATISTA, L. C.; MARQUI, A. B. T. de. O papel da dieta na etiologia da endometriose. *Braspen*, v. 32, n. 2, p. 183–188, 2017.

PRESCOTT, J. *et al.* A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. **Human Reproduction**, v. 31, n. 7, p. 1475–1482, jul. 2016. DOI: 10.1093/humrep/dew085. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dew085>

PUNDIR, Jyotsna *et al.* Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-associated Pain: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 24, n. 5, p. 747–756, jul. 2017. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.04.008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553465017302637>

QIU, Yichao; YUAN, Shuang; WANG, Hongjing. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 302, n. 1, p. 141–152, jul. 2020. DOI: 10.1007/s00404-020-05576-5. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00404-020-05576-5>

RAFIQUE, Saima; DECHERNEY, Alan H. Medical Management of Endometriosis. **Clinical Obstetrics & Gynecology**, v. 60, n. 3, p. 485–496, set. 2017. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000292. Disponível em: <https://journals.lww.com/00003081-201709000-00005>

RAIMONDO, Diego *et al.* Prevalence and Risk Factors of Central Sensitization in Women with Endometriosis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 30, n. 1, p. 73–80.e1, jan. 2023. DOI: 10.1016/j.jmig.2022.10.007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553465022009633>

REMORGIDA, V. *et al.* The involvement of the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. **Human Reproduction**, v. 20, n. 1, p. 264–271, 1 jan. 2005. DOI: 10.1093/humrep/deh568. Disponível em: <http://academic.oup.com/humrep/article/20/1/264/671583/The-involvement-of-the-interstitial-Cajal-cells>

RIDLEY, J. H. The histogenesis of endometriosis: a review of facts and fancies. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 23, n. 1, p. 1–35, jan. 1968.

ROSE, Dp *et al.* High-fiber diet reduces serum estrogen concentrations in premenopausal women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 54, n. 3, p. 520–525, set. 1991. DOI: 10.1093/ajcn/54.3.520. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916523318525>

SAHA, Lekha. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 22, p. 6759, 2014. DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6759. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i22/6759.htm>

SAMPSON, J. A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 14, p. 422–469, 1927.

SANDSTRÖM, A. *et al.* Effect of hysterectomy on pain in women with endometriosis: a population-based registry study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 127, n. 13, p. 1628–1635, dez. 2020. DOI: 10.1111/1471-0528.16328. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.16328>

SARIR, Hadi *et al.* Effect of vitamin E succinate on inflammatory cytokines induced by high-intensity interval training. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 20, n. 12, p. 1177, 2015. DOI: 10.4103/1735-1995.172986. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.4103/1735-1995.172986>

SARRIA-SANTAMERA, Antonio *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence and Prevalence of Endometriosis. **Healthcare**, v. 9, n. 1, p. 29, 30 dez. 2020. DOI: 10.3390/healthcare9010029. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9032/9/1/29>

SCHINK, M. ET AL. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. **Journal of Physiology and Pharmacology**, 2019. DOI: 10.26402/jpp.2019.2.09. Disponível em: <https://doi.org/10.26402/jpp.2019.2.09>

SHIGESI, Nina *et al.* The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction Update**, v. 25, n. 4, p. 486–503, 1 jul. 2019. DOI: 10.1093/humupd/dmz014. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/25/4/486/5518352>

SINHA, Annika. The Role of Antioxidant Supplementation in Endometriosis Therapy. **Journal of Gynecology and Womens Health**, v. 3, n. 1, 7 mar. 2017. DOI: 10.19080/JGWH.2017.03.555601. Disponível em: <https://juniperpublishers.com/jgwh/JGWH.MS.ID.555601.php>

SKOOG, Suzanne M. *et al.* Intestinal endometriosis: The great masquerader. **Current Gastroenterology Reports**, v. 6, n. 5, p. 405–409, out. 2004. DOI: 10.1007/s11894-004-0058-6. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11894-004-0058-6>

TANG, Si-Min *et al.* Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 121, p. 109604, jan. 2020. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109604. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332219352266>

TAYLOR, Hugh S. Emerging therapies for endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 115, n. 2, p. 317–318, fev. 2021. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001502822032673X>

TAYLOR, Hugh S.; KOTLYAR, Alexander M.; FLORES, Valerie A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. **The Lancet**, v. 397, n. 10276, p. 839–852, fev. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621003895>

TEAS, Jane *et al.* The consumption of seaweed as a protective factor in the etiology of breast cancer: proof of principle. **Journal of Applied Phycology**, v. 25, n. 3, p. 771–779, jun. 2013. DOI: 10.1007/s10811-012-9931-0. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10811-012-9931-0>

TOMASSETTI, Carla; D'HOOGHE, Thomas. Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 51, p. 25–33, ago. 2018. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.09.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693418301111>

TRABER, Maret G.; STEVENS, Jan F. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 51, n. 5, p. 1000–1013, set. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.017>. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584911003194>. Acesso em: 24 abr. 2025.

VAVA, Mohammadreza *et al.* Is exclusive breastfeeding and its duration related to cardio respiratory fitness in childhood? **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 29, n. 3, p. 461–465, fev. 2016. DOI: 10.3109/14767058.2015.1004052. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2015.1004052>.

VALLÉE, Alexandre; LECARPENTIER, Yves. Curcumin and Endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 7, p. 2440, 31 mar. 2020. DOI: 10.3390/ijms21072440. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/7/2440>

VANNUCCINI, Silvia *et al.* Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 23, n. 3, p. 333–355, jun. 2022. DOI: 10.1007/s11154-021-09666-w. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11154-021-09666-w>

VENNBERG KARLSSON, Jenny; PATEL, Harshida; PREMBERG, Asa. Experiences of health after dietary changes in endometriosis: a qualitative interview study. **BMJ Open**, v. 10, n. 2, p. e032321, fev. 2020. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032321. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2019-032321>

WANG, Chunpeng *et al.* The Association between Endometriosis, Tubal Ligation, Hysterectomy and Epithelial Ovarian Cancer: Meta-Analyses. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 11, p. 1138, 14 nov. 2016. DOI: 10.3390/ijerph13111138. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/13/11/1138>.

WANG, Peng-Hui *et al.* Endometriosis: Part I. Basic concept. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 61, n. 6, p. 927–934, nov. 2022. DOI: 10.1016/j.tjog.2022.08.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1028455922002704>.

YAMAMOTO, Ayae *et al.* A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 219, n. 2, p. 178.e1-178.e10, ago. 2018. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.05.034. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937818304447>

ZHENG, Sai-Hua *et al.* Antioxidant vitamins supplementation reduce endometriosis related pelvic pain in humans: a systematic review and meta-analysis. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 21, n. 1, p. 79, 29 ago. 2023. DOI: 10.1186/s12958-023-01126-1. Disponível em: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-023-01126-1>

ZONDERVAN, Krina T.; BECKER, Christian M.; MISSMER, Stacey A. Endometriosis. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1244–1256, 26 mar. 2020. DOI: 10.1056/NEJMra1810764. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1810764>. Acesso em: 28 abr. 2025.