



Efeito anti-inflamatório da dieta mediterrânea em mulheres com endometriose: Revisão da literatura

Anti-inflammatory effect of the Mediterranean diet in women with endometriosis: Literature review

Lara de Barros Amando Alencar¹, Ingrid Kallana Linhares de Oliveira², Bárbara Costa Paulino³,
Jallyne Nunes Vieira⁴ & Rayanne de Araújo Torres⁵

Resumo: A endometriose é uma doença ginecológica crônica que afeta muitas mulheres, e que apresenta sintomas como dismenorrea, dispareunia e infertilidade, que interferem na qualidade de vida, prejudicando a saúde física e mental, bem como, as relações sociais e íntimas. Diante disso, a mudança de hábitos alimentares, com a adoção de dietas ricas em compostos anti-inflamatórios e semelhantes ao padrão mediterrâneo, pode interferir nos processos fisiopatológicos da doença, como inflamação, metabolismo e atividade dos hormônios. Assim, o objetivo principal desta pesquisa está em investigar evidências sobre o efeito anti-inflamatório da dieta mediterrânea, como abordagem terapêutica no quadro da endometriose. Para tanto, este estudo consiste em uma revisão bibliográfica de literatura completa relacionada à temática abordada, utilizando as bases de dados do *PubMed (US National Library of Medicine)*, aplicando os descritores em Ciências da Saúde (DeCs): Dieta mediterrânea, dieta anti-inflamatória, endometriose e nutrição. Para os critérios de inclusão, foram selecionados artigos completos publicados nos últimos 5 anos, escritos em português e inglês. Com relação aos resultados, foi verificado que as diferentes combinações de nutrientes presentes na dieta mediterrânea proporcionaram efeitos anti-inflamatórios que ocasionaram redução de dores, controle de hormônios e melhora da qualidade de vida de mulheres com diagnóstico de endometriose. Contudo, diante dos resultados obtidos, a dieta mediterrânea apresenta resultados promissores no combate às dores e processos inflamatórios, podendo ser utilizada como estratégia nutricional para o tratamento e prevenção da endometriose.

Palavras-chave: *Dieta mediterrânea; Dieta anti-inflamatória; Endometriose; Nutrição.*

Abstract: Endometriosis is a chronic gynecological disease that affects many women and presents symptoms such as dysmenorrhea, dyspareunia and infertility, which interfere with quality of life, damaging physical and mental health, as well as social and intimate relationships. Therefore, changing eating habits, with the adoption of diets rich in anti-inflammatory compounds and similar to the Mediterranean pattern, can interfere with the pathophysiological processes of the disease, such as inflammation, metabolism and hormone activity. Therefore, the main objective of this research is to investigate evidence on the anti-inflammatory effect of the Mediterranean diet as a therapeutic approach

*Autor para correspondência

Recebido para publicação em 04/04/2024; aprovado em 25/10/2023.

¹ Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário Santa Maria – UNISM, lara.alencar.la@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6867-6679>.*

² Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário Santa Maria – UNISM, 20201057048@fsmead.com.br, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7135-8757>.

³ Docente do curso de bacharelado em Nutrição do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM. Doutoranda no programa de pós-graduação em Ciências da Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB, barbaracpaulino@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4917-4242>.

⁴ Docente do curso de bacharelado em Nutrição do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM. Mestra no programa de pós-graduação em Sistemas Agroalimentares pela Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, jallynenv@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4681-8145>.

⁵ Doutora, Docente do Centro Universitário Santa Maria – UNISM, rayanne2901.nutri@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8829-1735>.

in the context of endometriosis. To this end, this study consists of a complete literature analysis related to the topic addressed, using the PubMed (US National Library of Medicine) databases. Applying the descriptors in Health Science (DeCs): Mediterranean diet, anti-inflammatory diet, endometriosis and nutrition. For the inclusion criteria, complete articles published in the last 5 years, written in Portuguese and English, were selected. Regarding the results, it was verified that the different nutrient modifiers present in the Mediterranean diet provide anti-inflammatory effects that reduce pain, control hormones and improve the quality of life of women diagnosed with endometriosis. However, given the results obtained, the Mediterranean diet presents promising results in combating pain and inflammatory processes, and can be used as a nutritional strategy for the treatment and prevention of endometriosis.

Keywords: *Mediterranean diet; Anti-inflammatory diet; Endometriosis; Nutrition.*

INTRODUÇÃO

A endometriose é caracterizada pelo crescimento de tecido idêntico ao endométrio fora do útero. Trata-se de uma doença ginecológica crônica, que atinge 176 milhões de mulheres em todo o mundo, o que representa cerca de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva (ZONDERVAN *et al.*, 2018). As pacientes que sofrem com a endometriose apresentam uma série de alterações no organismo, formando um microambiente inflamatório e causando lesões variadas que podem atingir desde o peritônio, ovários e tubas uterinas até a bexiga e intestino (ROGERS *et al.*, 2016).

Essa patologia pode ser dividida conforme o grau de desenvolvimento e localização das lesões, área pélvica e diâmetro dos cistos, classificadas em: Endometriose superficial, ovariana e profunda (KONINCKX *et al.*, 2021). Além disso, sintomas como dor pélvica, dismenorrea, dispareunia e até mesmo infertilidade são recorrentes, o que pode impactar negativamente na saúde física e emocional, de modo a representar um fardo na qualidade de vida e na produtividade da paciente (AS-SANIE *et al.*, 2019). Apesar da alta incidência, a causa da endometriose ainda é pouco compreendida. Os fatores hormonais, imunológicos e neurológicos estão envolvidos nos mecanismos que favorecem o surgimento dos sintomas. Os erros de diagnóstico são frequentes, e as terapias possuem eficácia limitada, com alta taxa de recorrência dos sintomas (LIU *et al.*, 2023).

A dieta é considerada um dos principais fatores de riscos modificáveis, tanto na origem quanto na progressão da endometriose, assim como na presença de sintomas de dor, aumento de lesões e infertilidade. O efeito da dieta no quadro da endometriose pode ser explicado pelas alterações hormonais no estrogênio, no metabolismo das prostaglandinas, na inflamação ou na contratilidade da musculatura pélvica (NODLER *et al.*, 2020). O padrão alimentar mediterrâneo, atualmente, é considerado um dos melhores do mundo. Tem como base as culturas alimentares das antigas civilizações que se desenvolveram na bacia mediterrânica, essa dieta é composta por vegetais, rico em antioxidantes e gordura insaturada, o que tem sido fortemente associado a menores taxas de doenças não transmissíveis e mortalidade (SCODITTI; TUMOLO; GARBARINO, 2022).

Ensaios clínicos e estudos mecanísticos evidenciaram que alguns dos processos fisiológicos e patológicos relacionados à doença, como inflamação, atividade estrogênica, ciclo menstrual e o metabolismo das prostaglandinas podem ser influenciados através da dieta mediterrânea (KARLSSON; PATEL; PREMBERG, 2020). A carne vermelha, por exemplo, diminui a proteína que afeta as funções hormonais (SHBG) e acumula os níveis de estradiol (YAMAMOTO *et al.*, 2018). O consumo variado de frutas e vegetais fitoquímicos pode colaborar com as funções do sistema imunológico e combater os radicais livres (YOUSEFLU *et al.*, 2020). Ademais, a adoção do padrão alimentar mediterrâneo pode representar uma futura intervenção terapêutica não farmacológica a longo prazo, para diminuir o risco cardiovascular em mulheres com endometriose e, dessa forma, prevenir doenças crônicas associadas à idade e melhorar a qualidade de vida, tornando-se uma valiosa ferramenta médica no mundo contemporâneo (CIRILLO *et al.*, 2023).

Dessa forma, o objetivo geral desta pesquisa está em evidenciar estudos a respeito desta temática, que são considerados relevantes para futuras intervenções terapêuticas na área da saúde feminina, sobretudo, na endometriose. A compreensão adequada da doença está ligada ao sucesso no diagnóstico e tratamento precoce, inclusive, por meio da dieta mediterrânea, que oferece um padrão alimentar simples, rico em compostos antioxidantes e anti-inflamatórios capazes de modular a atividade hormonal e metabólica dos processos fisiopatológicos da endometriose, tornando-se um forte fator modificável para a doença.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Fisiopatologia da endometriose

A endometriose é uma patologia recorrente, que pode ter um impacto significativo na vida das mulheres, resultando em dor, infertilidade, diminuição da qualidade de vida e impacto na rotina, nos relacionamentos e nos meios de sobrevivência. Apesar disso, a sua fisiopatologia e epidemiologia ainda são pouco conhecidas, permitindo algumas hipóteses e terapias alternativas (AGARWAL *et al.*, 2019).

A primeira teoria diz respeito à menstruação retrógrada, descrita por Sampson nos anos 1920, sendo uma das principais explicações para a endometriose. Segundo o autor, durante a fase folicular do ciclo menstrual, os níveis de estrogênio e progesterona desregulam-se, ao contrário do que acontece no ciclo normal da menstruação, quando os níveis de hormônios baixam e o endométrio é eliminado sob a forma de sangramento, ocorre o movimento de “refluxo”, fazendo com que o endométrio retorne para a cavidade abdominal ao invés de seguir pelo canal vaginal. Isso resulta no acúmulo de células do endométrio que podem se espalhar e ser implantadas nas superfícies peritoneais, atingindo outros órgãos e afetando o seu funcionamento (AMRO *et al.*, 2022).

A teoria Genético-Epigenética (GE), por outro lado, descreve a endometriose como uma série de transformações do DNA em uma célula endometrial, tronco ou medula óssea que não alteram a sua sequência, mas prejudicam as suas funções, como a resistência à progesterona e a atividade da aromatase – enzima que converte a progesterona em estrogênio –, que mantém o controle dos níveis de estrogênio nos ovários. O crescimento excessivo de clones de células ‘idênticas’ ao endométrio, fora da cavidade uterina, provoca uma resposta inflamatória crônica, causando lesões associadas à formação de novos vasos sanguíneos por vasos preexistentes (angiogênese), sangramento e alterações imunológicas até a cicatrização do tecido (fibrose), resultando em irregularidades (KONINCKX *et al.*, 2021)

A predisposição para os defeitos genéticos das células ao nascer, explica a maior tendência à endometriose e à infertilidade ao longo da vida. O risco aumenta após a puberdade, devido ao início da menstruação e da atividade sexual, que podem desregular os níveis de estrogênio e diminuir gradualmente com o início da menopausa (AMRO *et al.*, 2022).

Quanto à classificação, a endometriose é definida em três tipos: A pélvica superficial, que é caracterizada pelo crescimento de tecidos no peritônio, membrana que cobre as paredes da cavidade abdominal e pélvica, protegendo todos os órgãos e estruturas dessa região, apresentando lesões menores que podem levar ao atraso do diagnóstico e ao avanço da doença; A ovariana cística, como o nome indica, está associada à presença de tecidos no ovário ou cistos (endometriomas), ocorrendo, sobretudo, na fase reprodutiva das mulheres e; Endometriose profunda, que é definida como uma lesão que pode penetrar no espaço extraperitoneal e invadir vários órgãos pélvicos, como bexiga, intestino grosso, ureteres e vagina, com uma profundidade de até 5mm (SOUZA; FONTENELE; VARGENS, 2022).

Embora sejam clonais e semelhantes microscopicamente, as lesões da endometriose apresentam diferentes características clínicas. Na maioria das mulheres, os sintomas da doença são inespecíficos, uma vez que a endometriose precisa crescer por alguns anos antes de se tornar sintomática, e pode ser facilmente confundida com outras doenças ginecológicas e gastrointestinais (Surrey *et al.*, 2020). Atualmente, a média de tempo entre o início dos sintomas mencionados pelas pacientes e o diagnóstico decisivo é de aproximadamente 7 anos. Pacientes com longos atrasos de diagnóstico tiveram maior carga clínica, agravamento de sintomas e comorbidades associadas à endometriose, além de ter maiores custos econômicos, por conta da utilização de recursos de saúde recorrentes, em comparação com mulheres diagnosticadas mais cedo (SOLIMAN *et al.*, 2018).

O diagnóstico da endometriose pélvica superficial requer laparoscopia, que deve ser feita de acordo com a história, exame clínico e os sintomas da paciente. Isso é um obstáculo, pois, muitas vezes, é evitada e adiada, sobretudo em mulheres mais jovens, já que a cirurgia pode ser inesperadamente difícil de ser realizada. A ultrassonografia ou ressonância magnética são os métodos mais indicados para o

diagnóstico da endometriose cística e profunda. No entanto, os exames clínicos e de imagem não são suficientes para detectar lesões menores e superficiais, sendo a laparoscopia a melhor alternativa para suspeita de endometriose. Dado que, muitas lesões não são identificadas, e cerca de 30% dos apêndices de aparência normal abrigam a endometriose (MABROUK *et al.*, 2020).

A endometriose necessita de mais atenção no diagnóstico, pois o atraso pode favorecer a progressão da doença e a formação de aderências que podem prejudicar a fertilidade e agravar o risco de sensibilização central e pélvica (LEE *et al.*, 2020). As informações sobre os fatores patológicos diferem-se de acordo com o especialista, e nem todos possuem uma compreensão completa sobre a fisiopatologia, genética, tratamento, dieta e estilo de vida. (PORPORA *et al.*, 2013).

As opções de tratamento médico incluem analgésicos, tratamentos hormonais e intervenção cirúrgica para remover as lesões ou retirar o útero. No entanto, assim como os medicamentos, a cirurgia nem sempre é efetiva e está ligada a riscos clinicamente relevantes (BECKER *et al.*, 2017). Essa falha é atribuída à complexidade de cada caso e, até o presente momento, nenhum dos tratamentos conseguiu curar a doença, e os sintomas reaparecem assim que a medicação é interrompida (BRICHANT *et al.*, 2021). Dessa maneira, enquanto a procura por novas opções de tratamento continua, os benefícios terapêuticos dos alimentos têm sido investigados com o objetivo de colaborar com o tratamento e melhorar a qualidade de vida em mulheres.

O Papel da dieta mediterrânea na Endometriose

A Dieta Mediterrânea (DM), proposta por Ancel Keys, está diretamente ligada ao padrão alimentar das civilizações que habitavam a península helênica, a Itália e os outros países das áreas circundantes ao Mar Mediterrâneo, por volta da década de 1950 (SERRA-MAJEM *et al.*, 2019). A dieta tem como base uma alimentação simples, que contém uma grande variedade de cereais integrais, minimamente processados, vegetais com alta reserva energética, leguminosas, sementes e nozes (TOSTI; BERTOZZI; FONTANA, 2018). Após a revolução industrial, e o consumo exagerado de alimentos processados, o modelo da dieta mediterrânea foi afastado do padrão alimentar atual, e houve uma significativa alteração no estilo de vida da população, aumentando a incidência de câncer e doenças crônicas, que era muito baixa nesses países (SERRA-MAJEM *et al.*, 2020).

A dieta mediterrânea foi sendo moldada ao longo dos anos, desde os costumes herdados pelos seus antepassados, no início da civilização, até a atualidade, com a presença dos alimentos industrializados. Vários ingredientes e receitas foram implementados, mas com a ideia inicial de manter a tradição local firme. Naquela época, as carnes vermelhas raramente eram consumidas, o leite era pouco utilizado, o açúcar e a batata eram consumidos com cautela. Os alimentos de consumo regular eram o azeite de oliva

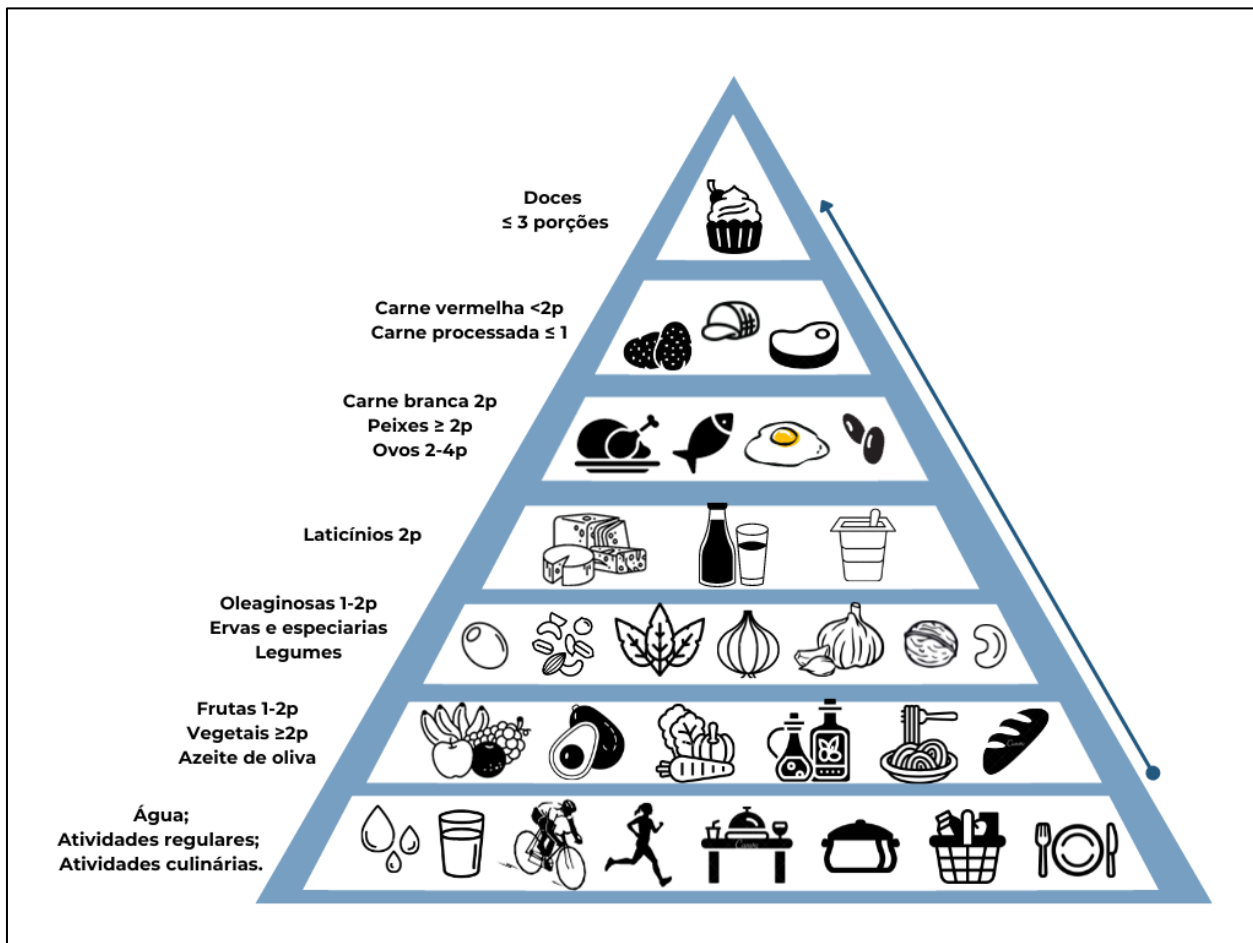
extra-virgem (utilizado como principal fonte de gordura), vegetais (cereais, legumes, leguminosas e sementes), frutas, peixes e queijo local, além de uma ingestão moderada de vinho tinto durante as refeições (LĂCĂTUȘU *et al.*, 2019).

Atualmente, esse modelo dietético ainda desperta o interesse de diversos profissionais da saúde, em relação aos seus benefícios para o bom funcionamento do organismo. Os resultados gerais mostram fortes evidências atribuídas a nutrientes específicos, componentes alimentares, comportamento, padrão alimentar e várias condições de saúde, como: Diabetes mellitus, doenças neurodegenerativas, doenças respiratórias e envelhecimento saudável (DINU *et al.*, 2018). A principal explicação para essas qualidades pode ser atribuída à abundância de moléculas antioxidantes e anti-inflamatórias em seus alimentos individuais. Uma das hipóteses sugere que o estado redox celular pode ter um papel relevante na modulação dos sistemas enzimáticos ligados à capacidade antioxidante. Além disso, os nutrientes podem regular a expressão gênica e a síntese de proteínas (TSIGALOU *et al.*, 2020).

A dieta mediterrânea, em comparação com outras dietas ‘saúáveis’, permite a alta ingestão de gordura, desde que seja a partir do azeite virgem, nozes e peixes gordurosos, e o consumo moderado de vinho tinto durante as refeições (GEA *et al.*, 2014). A análise do padrão alimentar torna-se mais útil, porque substitui a ideia de atribuir todos os efeitos à saúde a um único alimento, examinando os efeitos da múltipla interação dos nutrientes da dieta na sua totalidade. Dessa forma, nenhum princípio alimentar isolado pode ser utilizado como única explicação para os benefícios trazidos pela dieta mediterrânea completamente (LĂCĂTUȘU *et al.*, 2019). A nova pirâmide da dieta mediterrânea (Figura 01), recomendada pela Fundação Dieta Mediterrânea, fornece orientações dietéticas diárias para selecionar os alimentos, indicando as proporções e a frequência do consumo dos principais grupos de alimentos para seguir uma rotina saudável e equilibrada (DAVIS *et al.*, 2015).

O padrão inclui todos os grupos alimentares, com uma variedade de alimentos e técnicas culinárias, além de frequência e quantidade adequadas que minimizam a possibilidade de deficiências nutricionais. Na base, os alimentos que devem sustentar a dieta e oferecer maior aporte calórico, e nos níveis superiores, alimentos para serem consumidos em quantidades moderadas, como os açúcares e gorduras que devem ser consumidos em ocasiões especiais. Além disso, atividades físicas, descanso, receitas culinárias e socialização durante as refeições, integram o estilo de vida mediterrâneo.

FIGURA 01: Pirâmide da dieta mediterrânea.



FONTE: Davis *et al.* (2015).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura de natureza exploratória, com dados que foram coletados por meio de busca eletrônica, nas bases de dados de informações médicas PubMed, entre os meses de agosto e outubro de 2023.

Para as buscas, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Dieta mediterrânea, endometriose, dieta anti-inflamatória e nutrição, com auxílio da expressão booleana "AND", para combinar duas ou mais palavras-chave. Quanto aos critérios de inclusão, foram considerados estudos acadêmicos publicados em idiomas português ou inglês, nos últimos 05 (cinco) anos.

Foram incluídos estudos originais e disponíveis *online*, na íntegra, e com o tema central sobre a influência da dieta mediterrânea e seus componentes sobre sintomas da endometriose, com foco no

processo anti-inflamatório. Foram excluídos estudos que não estavam adequados à temática, repetidos na base de dados, e com mais de 05 (cinco) anos de publicação. Além disso, também foram excluídos trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses. Os títulos e resumos foram avaliados de forma independente, os escolhidos atenderam ao objetivo proposto e foram encaminhados para leitura crítica do trabalho completo, para compor os resultados da pesquisa. Para cada estudo, foram extraídas informações sobre dados de publicação, características da população, tipo de intervenção dietética, resultados e limitações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar uma busca na base de dados, foram encontrados 97 trabalhos, sendo 05 deles relatando descobertas sobre fatores dietéticos que fazem parte da dieta mediterrânea e estão relacionados ao quadro da endometriose. Esses artigos foram recuperados para uma análise minuciosa.

A maioria das pesquisas foi composta por estudo transversal (CIRILLO *et al.*, 2023), (MAZZA *et al.*, 2023), (MOLINA *et al.*, 2023), um estudo qualitativo (KARLSSON; PATEL; PREMBERG, 2020) e um estudo exploratório observatório (KRABBENBORG *et al.*, 2021). Um total de 2 italianos (CIRILLO *et al.*, 2023), (MAZZA *et al.*, 2023), um na Espanha (MOLINA *et al.*, 2023), um na Suécia (KARLSSON; PATEL; PREMBERG, 2020) e um na Holanda (KRABBENBORG *et al.*, 2021), conforme exposto no Quadro 01.

As informações sobre a ingestão de alimentos foram coletadas através de questionários alimentares em 3 estudos. Enquanto 1 deles foi realizado por meio de formulários *online*, o outro foi realizado por meio de um fórum.

QUADRO 01: Estudos relacionados ao efeito anti-inflamatório da dieta mediterrânea em mulheres com endometriose.

Autor, ano	Objetivo do artigo	Principais achados
Cirillo <i>et al.</i> , 2023	Analisar a influência das modificações alimentares de acordo com a dieta mediterrânea na percepção da dor na endometriose e sua relação com o estresse oxidativo.	Houve significativa redução de dores em termos de dispareunia, dor pélvica não menstrual e disúria, além de uma melhora no hábito intestinal e maior adesão das pacientes à dieta. Ademais, as mulheres obtiveram melhora dos parâmetros oxidativos, que causam processos inflamatórios no organismo.

Mazza <i>et al.</i> , 2023	Avaliar a influência dos padrões alimentares no alívio dos sintomas da endometriose.	O estudo revelou uma mudança significativa nos hábitos alimentares e as pacientes relataram que, ao evitar ou acrescentar certos alimentos, houve alívio dos sintomas da endometriose. Contudo, são necessários resultados mais aprofundados para avaliar como as dietas impactam os sintomas e melhoram a vida diária.
Molina <i>et al.</i> , 2023	Identificar o papel da dieta mediterrânea no metaboloma endometrial e na infertilidade.	O padrão da dieta mediterrânea demonstrou aumento nos ácidos graxos essenciais, que atuam na homeostase do organismo e contribuem para a maturação e qualidade do embrião, além de reduzir também os níveis de fatores inflamatórios por meio da redução da carnitina.
Karlsson; Patel; Premberg, 2020	Explorar os sintomas da endometriose após mudanças na dieta.	As participantes tiveram um aumento no bem-estar e uma redução nos sintomas após mudanças na dieta, como a diminuição de glúten, laticínios e alguns carboidratos, e a adição de frutas, legumes, peixes e ômega 3. Ademais, também relataram aumento nos níveis de energia e maior compreensão sobre o seu organismo, redução dos desconfortos gastrointestinais e outros sintomas, como dor de cabeça, náuseas e alergias.
Krabbenborg <i>et al.</i> , 2021	Analisar os efeitos das modificações dietéticas na endometriose.	As pacientes relataram uma melhora nos sintomas após ajustes específicos nas intervenções dietéticas, como a retirada de glúten, laticínios ou soja, bem como a adição de vegetais, frutas e gorduras que fazem parte da dieta mediterrânea. No entanto, é preciso obter evidências mais aprofundadas para comprovar os efeitos específicos da dieta.

FONTE: Dados dos autores (2023).

Em um estudo italiano, realizado por Cirillo *et al.* (2023), 90 mulheres caucasianas, com endometriose diagnosticada por laparoscopia e/ou diagnóstico por imagem, foram avaliadas durante o período de março de 2020 a dezembro de 2022. No início do estudo, todas as mulheres estavam sob

terapia com estrogênio-progestágenos, de um total de 35 mulheres em idade reprodutiva incluídas no estudo, todas completaram a primeira fase, e apenas 26 finalizaram o estudo. No décimo dia, após a primeira visita, foi aplicado um questionário para avaliar a adesão à dieta mediterrânea. Já o perfil de vitaminas, os marcadores de estresse oxidativo, os fatores de risco cardiovascular, parâmetros antropométricos e escala de dor foram acompanhados ao longo do estudo.

As pacientes demonstraram uma alta adesão à dieta durante o período de 6 meses. Além disso, houve aumento no consumo de frutas, verduras, legumes e cereais, passando de um percentual baixo para moderado, em relação às carnes, a adesão, durante o período de três meses, também foi maior, principalmente devido ao maior consumo de carnes brancas, conforme relatado pelas pacientes. Já os pescados, perfaz um valor de 17,1% das pacientes, que afirmaram não aumentar o consumo devido ao sabor ou custo e, por fim, o azeite extra-virgem teve consumo regular em 100% das pesquisadas, desde a primeira consulta. Em relação ao perfil vitamínico das pacientes, houve um aumento significativo de B12, folato e, em particular, zinco, encontrados em abundância no sangue.

Além das mudanças alimentares, as pacientes reduziram a dor em relação à dispareunia, dor pélvica não menstrual, disúria e disquezia, com redução significativa durante 6 meses e melhora dos parâmetros de estresse oxidativo em comparação a uma população de mulheres saudáveis da mesma idade. Ademais, devido à alta quantidade de fibras presentes na dieta, houve mudanças na regularidade e consistência das fezes, com uma melhora significativa de 35%, ao longo de três meses, o que contribuiu para o hábito intestinal das mulheres.

Outro estudo transversal, conduzido por Mazza *et al.* (2023), uma pesquisa *online* nacional anônima foi realizada com base nos Formulários Google, entre os dias 9 de abril e 27 de junho, com mulheres italianas com mais de 18 anos, diagnosticadas com endometriose em diferentes estágios. A pesquisa teve como objetivo investigar os hábitos alimentares e o impacto dos sintomas da doença na vida diária das pacientes. Foram incluídas 4.078 participantes, a maioria entre 36 e 45 anos, e 37% apresentavam um estágio grave da doença. As participantes foram instruídas a escolher uma das diversas intervenções dietéticas, sendo que 7,1% optaram pela dieta mediterrânea.

O estudo demonstrou que, principalmente as mulheres com endometriose no estágio grave, parecem seguir com maior frequência a dieta anti-inflamatória, ao mesmo tempo em que reduzem os alimentos ricos em gorduras saturadas e açúcares simples. Esses achados indicam uma tentativa maior de controlar a inflamação associada ao estágio grave da doença. Além disso, as mulheres obtiveram alteração nos hábitos alimentares, com um aumento no consumo de vegetais, frutas, cereais, legumes e peixes, ao mesmo tempo em que os laticínios, os alimentos à base de soja e com alto teor de gorduras saturadas foram reduzidos. As pacientes relataram que evitar ou limitar certos nutrientes, e acrescentar

frutas e vegetais, ajudou a aliviar os sintomas, principalmente devido aos efeitos antioxidantes, o conteúdo de fibras e o magnésio presente na dieta mediterrânea, que possui efeitos positivos na dor pélvica e inflamação. Essas mudanças dietéticas foram demonstradas como uma resposta adaptativa à gravidade dos sintomas ou à progressão da endometriose, mesmo sem medição objetiva da dor nas participantes (FERNANDES *et al.*, 2020).

No estudo realizado por Molina *et al.* (2023), 45 mulheres de casais inférteis foram recrutadas na Unidade Reprodutiva entre março de 2019 e abril de 2021. Dentre as causas da infertilidade, 13 delas apresentavam endometriose, diagnosticada por laparotomia ou cirurgia laparoscópica. As participantes preencheram um questionário sobre o estilo de vida e suas características demográficas. O IMC de cada uma foi estimado, e o dia da ovulação foi determinado por um teste de ovulação digital, para determinar a infertilidade, além disso, amostras de tecido endometrial foram coletadas e armazenadas até a análise. Para a adesão à dieta mediterrânea, foi utilizado o questionário MEDAS, que continha 12 questões relacionadas aos hábitos alimentares específicos da dieta mediterrânea. As participantes foram categorizadas segundo a sua adesão à dieta, aproximadamente 25 delas apresentaram alta adesão, dentre elas 07 possuem endometriose.

Como resultado, as mulheres que não podem ter filhos, por causa da endometriose, tiveram níveis mais baixos de PUFAS, como ácido linoleico e ácido α -linolênico, que são ácidos graxos essenciais, presentes em alta quantidade nas dietas ocidentais. Esses lipídios possuem papel fundamental na homeostase corporal, e são considerados cruciais para a saúde reprodutiva, colaborando com a maturação e qualidade do embrião (YANG *et al.*, 2022). A maior adesão à dieta também mostrou níveis mais baixos de carnitina, o que sugere que a dieta pode proteger contra a endometriose, uma vez que níveis elevados de carnitinas estão associados à disfunção da beta-oxidação, o que provoca fatores inflamatórios. (MOLINA *et al.*, 2023).

Os achados desses estudos demonstram uma relação entre o alívio da dor e o potencial anti-inflamatório da dieta mediterrânea. Isso pode ser explicado pelos diversos mecanismos de interação entre os nutrientes que compõem o padrão mediterrâneo, especialmente, os peixes, gorduras monos e poli-insaturadas como o ômega 3, que estão presentes em abundância. De acordo com o estudo de Akyol *et al.* (2016), verificou-se que os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA) do ômega 3 têm um efeito regressivo, reduzindo o crescimento do endométrio fora do útero e do líquido peritoneal. Os resultados do estudo de Molina *et al.*, (2023) revelaram que mulheres com endometriose apresentam níveis baixos de PUFA, em comparação com mulheres saudáveis, o que pode ter um impacto negativo nas funções endometriais. Os PUFAs causam grande impacto na produção de citocinas, que possuem o papel de regular a atividade das células do corpo, e prostaglandinas, compostos lipídicos que produzem efeitos similares aos dos

hormônios. Além disso, são responsáveis por participar das estruturas da membrana celular, o que aumenta a fluidez da membrana (PARAZZINI *et al.*, 2013).

Outro fator importante, que pode influenciar nos resultados de redução de dores, se dá pelo aumento do consumo de fibras entre as mulheres. Isso pode ser explicado pela melhor regulação do tempo de trânsito intestinal que ajuda a controlar, sobretudo, o excesso de estrogênio através da excreção fecal, ao mesmo tempo em que diminui a produção de prostaglandinas responsáveis pela proliferação da doença (CIRILLO *et al.*, 2023). Em relação às vitaminas, o estudo de Santanan *et al.*, (2013) constatou que mulheres com dor pélvica e endometriose apresentaram uma redução significativa nos indicadores inflamatórios do líquido peritoneal, em comparação com aquelas que não tomaram vitaminas. No estudo de Cirillo *et al.* (2023), devido às alterações da dieta mediterrânea, as pacientes apresentaram um aumento nos níveis sanguíneos de vitaminas, o que contribuiu para a melhora dos sintomas de dor.

Ainda, a maior adesão à dieta mediterrânea parece estar associada à qualidade dos óvulos, o que diferenciou entre mulheres com diagnósticos distintos de infertilidade. Isso pode estar ligado aos níveis de diferentes ácidos graxos, metabólitos de xantina, carnitinas e esteroides progestógenos (MOLINA *et al.*, 2023). Além disso, com a maior adesão à dieta mediterrânea, houve maior número de bacteroidetes e de bifidobacterianas, que possuem características fermentativas e modulam o sistema intestinal de forma benéfica (CIRILLO *et al.*, 2023). Esses resultados são coerentes com o estudo de Pagliai *et al.*, (2019), no qual os autores constataram que após a adesão à dieta mediterrânea por três meses, as pacientes apresentaram uma mudança significativa na composição do microbioma intestinal.

Um estudo qualitativo, realizado por Karlsson, Patel e Premberg (2020), incluiu 50 participantes com idade entre 18 e 45 anos, em três fóruns suecos de apoio à endometriose na internet, entre novembro de 2016 e junho de 2017. Os participantes deste estudo fizeram modificações alimentares individuais como forma de terapia complementar, as quais implicaram no aumento ou diminuição da ingestão de diferentes tipos de alimentos na rotina. A maioria das participantes excluiu ou diminuiu o glúten, laticínios e carboidratos, sendo alimentos considerados estressantes para o organismo, e que afetam os níveis de estrogênio ou processos inflamatórios (PIECUCH *et al.*, 2022). Como consequência, as participantes relataram que, com os efeitos benéficos das mudanças alimentares, também houve interesse em fazer outras mudanças no estilo de vida.

No mesmo estudo, as pacientes relataram que se tornaram conscientes das reações do próprio corpo a diferentes tipos de alimentos. Antes das mudanças alimentares, a dor era considerada intensa e incapacitante, mas, após as mudanças na dieta, houve redução ou ausência da dor, que impactou na redução do uso de analgésicos. Os desconfortos no trato gastrointestinal diminuíram significativamente, e

o abdômen ficou menos inchado, e também houve redução de resfriados, dores de cabeça, náuseas e febre, assim como reações alérgicas e cutâneas.

Já o estudo exploratório *online*, conduzido por Krabbenborg *et al.* (2021), avaliou a qualidade de vida e o comportamento das mulheres por meio de um questionário alimentar, utilizado para avaliar as características da dieta, verificar queixas físicas e o estado mental das participantes. Os questionários foram preenchidos por 157 participantes diagnosticadas com endometriose por ultrassom, ressonância magnética ou cirurgia, entre 2017 e 2019. O uso de suplementos e de dietas foram avaliados, assim como ajustes dietéticos específicos, definidos como limitação ou adição do consumo de alimentos. As participantes foram aconselhadas a seguir um tipo de intervenção dietética e reduzir laticínios, glúten e soja, e adicionar vegetais como métodos eficazes para diminuir os sintomas. Além disso, os participantes também utilizaram suplementos alimentares de vitamina D, B12, magnésio e ômega 3.

Das mulheres que aderiram à dieta, 46,6% mencionaram ter seguido a dieta para diminuir os sintomas da endometriose. A dieta tem como base o consumo de frutas, nozes e peixes, além de elementos cruciais ricos em compostos anti-inflamatórios ou antiestrogênicos, tais como ácidos graxos ômega 3 e antioxidantes presentes em frutas, vegetais e peixes gordurosos, muito semelhante à dieta mediterrânea. Dessa forma, levantou-se a hipótese de que uma maior ingestão desses componentes poderia, de fato, diminuir a dor associada à endometriose, melhorando a qualidade de vida. Como resultado, metade das entrevistadas (55,5%) indicou que a dieta afetou nos sintomas da endometriose. A maioria, 70% das participantes, relatou que a dieta diminuiu os sintomas, enquanto 30% delas relataram um aumento dos sintomas. A qualidade de vida, no entanto, não foi diferente entre as mulheres que ajustaram a dieta e as mulheres que não o fizeram.

Entre os dois estudos mencionados, um ponto relevante a ser considerado são os alimentos que não estão na dieta mediterrânea, e estão relacionados à progressão da doença, como, por exemplo, a carne vermelha. Um estudo conduzido por Yamamoto *et al.*, (2018) demonstrou que o consumo da carne vermelha contribuiu para o aumento dos sintomas de dor nas pacientes, devido à sua capacidade de aumentar as concentrações dos hormônios esteroides e provocar reações inflamatórias.

Os resultados apresentados nos estudos de Karlsson, Patel e Premberg (2020) e Krabbenborg *et al.*, (2021) evidenciaram uma melhora dos sintomas com a retirada de glúten, laticínios e soja, que, apesar de não serem proibidos na dieta mediterrânea, apresentaram resultados significativos na redução de dor pélvica das participantes. A redução do consumo de glúten pode ser benéfica para o combate de dores abdominais relacionadas ao trato gastrointestinal, constipação e distensão abdominal, sintomas que são frequentes entre as mulheres com endometriose. No que diz respeito ao leite, existem estudos divergentes em relação aos seus efeitos colaterais e benéficos em relação à endometriose. Segundo Nodler *et al.*

(2020), houve uma redução nas taxas de diagnóstico de endometriose confirmado por laparoscopia durante a idade adulta entre aquelas que, na adolescência, consumiram maiores quantidades de laticínios. Já no estudo de Zondervan *et al.*, (2020), a vitamina D e o cálcio presentes nos laticínios têm potencial impacto bioquímico e fisiológico positivo no risco de endometriose.

Entretanto, há algumas limitações destes estudos que devem ser levadas em consideração. São raros os estudos que se concentram diretamente na dieta mediterrânea e endometriose, sendo a maioria relacionada aos efeitos de diferentes padrões dietéticos, sem aprofundar a interação dos nutrientes presentes na dieta mediterrânea. Além disso, estudos bioquímicos e de análise dos sintomas seriam necessários para corroborar os resultados científicos sobre o efeito anti-inflamatório dessa dieta na endometriose e sobre as dores relatadas pelas mulheres. Assim, apesar dessas limitações, há evidências de benefícios relacionados ao consumo da dieta mediterrânea na endometriose, devendo-se considerar como possibilidade de intervenções dietéticas para o tratamento da doença, impactando na redução de sintomas e qualidade de vida dessas mulheres.

CONCLUSÕES

As descobertas recentes sobre o papel da dieta mediterrânea parecem promissoras como estratégia para redução de sintomas associados à endometriose, ocasionando o alívio da dor e os potenciais biomarcadores moleculares que atuam nas funções endometriais, sobretudo na melhora do desenvolvimento fetal, com adequada implantação do embrião e potencial melhora da fertilidade. Os resultados também mostraram taxas de adesão satisfatórias por parte das mulheres, ao incluir vegetais, frutas, grãos integrais, peixes e aves, além de porções menores de laticínios e redução de carnes vermelhas, sendo uma estratégia viável no tratamento. Essas estratégias colaboram com a qualidade de vida e a saúde em longo prazo de mulheres jovens com endometriose, uma vez que são considerados alimentos funcionais, que podem ajudar na modulação dos processos patológicos, inflamação e estresse oxidativo, responsáveis pela dor crônica da doença. Apesar disso, ainda há um limitado número de estudos, necessitando de mais evidências para dar suporte à indicação do padrão mediterrâneo como estratégia eficaz no tratamento da endometriose.

REFERÊNCIAS

[1] Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, Singh SS, Taylor HS. Clinical diagnosis of endometriosis: A call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 220, n. 4, p. 354.e1–354.e12, abr. 2019.

- [2] Akyol A, Şimşek M, İlhan R, Can B, Baspınar M, Akyol H, Gül HF, Gürsu F, Kavak B, Akın M. Efficacies of vitamin D and omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental endometriosis. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 55, n. 6, p. 835–839, 1 dez. 2016.
- [3] Amro B, Ramirez Aristondo ME, Alsuwaidi S, Almaamari B, Hakim Z, Tahlak M, Wattiez A, Koninckx PR. New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 11, p. 6725, 31 maio 2022.
- [4] As-Sanie S, Black R, Giudice LC, Gray Valbrun T, Gupta J, Jones B, Laufer MR, Milspaw AT, Missmer SA, Norman A, Taylor RN, Wallace K, Williams Z, Yong PJ, Nebel RA. Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 221, n. 2, fev. 2019.
- [5] Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertility and Sterility*, v. 108, n. 1, p. 125–136, jul. 2017.
- [6] Berry EM, Dernini S, Burlingame B, Meybeck A, Conforti P. Food security and sustainability: can one exist without the other? *Public Health Nutrition*, v. 18, n. 13, p. 2293–2302, 16 fev. 2015.
- [7] Brichant G, Laraki I, Henry L, Munaut C, Nisolle M. New Therapeutics in Endometriosis: A Review of Hormonal, Non-Hormonal, and Non-Coding RNA Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 19, p. 10498, 28 set. 2021.
- [8] Cirillo M, Argento FR, Attanasio M, Becatti M, Ladisa I, Fiorillo C, Coccia ME, Fatini C. Atherosclerosis and Endometriosis: The Role of Diet and Oxidative Stress in a Gender-Specific Disorder. v. 11, n. 2, p. 450–450, 3 fev. 2023.
- [9] Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet; A Literature Review. *Nutrients*, v. 7, n. 11, p. 9139–9153, 5 nov. 2015.
- [10] Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, n. 1, p. 30–43, 10 maio 2017.
- [11] Feeney EL, O'Sullivan A, Nugent AP, McNulty B, Walton J, Flynn A, Gibney ER. Patterns of dairy food intake, body composition and markers of metabolic health in Ireland: results from the National Adult Nutrition Survey. *Nutrition & diabetes*, v. 7, n. 2, p. e243, 2017.
- [12] Fernandes J, Fialho M, Santos R, Peixoto-Plácido C, Madeira T, Sousa-Santos N, Virgolino A, Santos O, Vaz Carneiro A. Is olive oil good for you? A systematic review and meta-analysis on anti-inflammatory benefits from regular dietary intake. *Nutrition*, v. 69, p. 110559, jan. 2020.
- [13] Fernandes J, Fialho M, Santos R, Peixoto-Plácido C, Madeira T, Sousa-Santos N, Virgolino A, Santos O, Vaz Carneiro A. Mediterranean alcohol-drinking pattern and mortality in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project: a prospective cohort study. *British Journal of Nutrition*, v. 111, n. 10, p. 1871–1880, 30 jan. 2014.
- [14] KARLSSON, J. V.; PATEL, H.; PREMBERG, A. Experiences of health after dietary changes in endometriosis: a qualitative interview study. *BMJ Open*, v. 10, n. 2, p. e032321, 1 fev. 2020.

- [15] Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, Schindler L, Wattiez A, Al-Suwaidi S, Amro B, Al-Maamari B, Hakim Z, Tahlak M. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, n. 12, p. 745548, 25 nov. 2021.
- [16] Krabbenborg I, de Roos N, van der Grinten P, Nap A. Diet quality and perceived effects of dietary changes in Dutch endometriosis patients: an observational study. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 0, n. 0, 23 jul. 2021.
- [17] Lăcătușu CM, Grigorescu ED, Floria M, Onofriescu A, Mihai BM. The Mediterranean Diet: From an Environment-Driven Food Culture to an Emerging Medical Prescription. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 6, p. 942, 15 mar. 2019.
- [18] Lee D, Kim SK, Lee JR, Jee BC. Management of endometriosis-related infertility: Considerations and treatment options. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, v. 47, n. 1, p. 1–11, 31 mar. 2020.
- [19] Liu P, Maharjan R, Wang Y, Zhang Y, Zhang Y, Xu C, Geng Y, Miao J. Association between dietary inflammatory index and risk of endometriosis: A population-based analysis. v. 10, 27 fev. 2023.
- [20] Mabrouk M, Raimondo D, Mastronardi M, Raimondo I, Del Forno S, Arena A, Sutherland N, Borgia A, Mattioli G, Terzano P, Seracchioli R. Endometriosis of the Appendix: When to Predict and How to Manage—A Multivariate Analysis of 1935 Endometriosis Cases. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 27, n. 1, p. 100–106, jan. 2020.
- [21] Mazza E, Troiano E, Mazza S, Ferro Y, Abbinante A, Agneta MT, Montalcini T, Pujia A. The impact of endometriosis on dietary choices and activities of everyday life: a cross-sectional study. *Frontiers in Nutrition*, v. 10, 22 set. 2023.
- [22] Molina NM, Jurado-Fasoli L, Sola-Leyva A, Sevilla-Lorente R, Canha-Gouveia A, Ruiz-Durán S, Fontes J, Aguilera CM, Altmäe S. Endometrial whole metabolome profile at the receptive phase: influence of Mediterranean Diet and infertility. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 19 abr. 2023.
- [23] Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. *Reproductive Sciences*, v. 29, 24 mar. 2021.
- [24] Nodler JL, Harris HR, Chavarro JE, Frazier AL, Missmer SA. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 222, n. 3, p. 257.e1–257.e16, 1 mar. 2020.
- [25] Pagliai G, Russo E, Niccolai E, Dinu M, Di Pilato V, Magrini A, Bartolucci G, Baldi S, Menicatti M, Giusti B, Marcucci R, Rossolini GM, Casini A, Sofi F, Amedei A. Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: the CARDIVEG Study. *European Journal of Nutrition*, v. 59, n. 5, p. 2011–2024, 10 jul. 2019.
- [26] Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: A literature review. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 26, n. 4, p. 323–336, abr. 2013.

- [27] Piecuch M, Garbicz J, Waliczek M, Malinowska-Borowska J, Rozentryt P. I Am the 1 in 10—What Should I Eat? A Research Review of Nutrition in Endometriosis. *Nutrients*, v. 14, n. 24, p. 5283, 11 dez. 2022.
- [28] Porpora MG, Brunelli R, Costa G, Imperiale L, Krasnowska EK, Lundeberg T, Nofroni I, Piccioni MG, Pittaluga E, Ticino A, Parasassi T. A Promise in the Treatment of Endometriosis: An Observational Cohort Study on Ovarian Endometrioma Reduction by N-Acetylcysteine. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, v. 2013, 2013.
- [29] Rogers PA, Adamson GD, Al-Jefout M, Becker CM, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Fazleabas A, Giudice LC, Horne AW, Hull ML, Hummelshoj L, Missmer SA, Montgomery GW, Stratton P, Taylor RN, Rombauts L, Saunders PT, Vincent K, Zondervan KT; Research Priorities for Endometriosis. *Reproductive Sciences*, v. 24, n. 2, p. 202–226, 27 set. 2016.
- [30] Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Translational Research*, v. 161, n. 3, p. 189–195, mar. 2013.
- [31] SCODITTI, E.; TUMOLO, M. R.; GARBARINO, S. Mediterranean Diet on Sleep: A Health Alliance. *Nutrients*, v. 14, n. 14, p. 2998, 1 jan. 2022.
- [32] Serra-Majem L, Román-Viñas B, Sanchez-Villegas A, Guasch-Ferré M, Corella D, La Vecchia C. Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Molecular Aspects of Medicine*, v. 67, p. 1–55, jun. 2019.
- [33] Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J, Bach-Faig A, Donini LM, Medina FX, Belahsen R, Piscopo S, Capone R, Aranceta-Bartrina J, La Vecchia C, Trichopoulou A. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 23, 1 dez. 2020.
- [34] Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, Nelson JK, Castelli-Haley J. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Advances in Therapy*, v. 35, n. 3, p. 408–423, 15 fev. 2018.
- [35] SOUZA, V. A. B.; FONTENELE, A. M.; VARGENS, J. R. Endometriosis and its relationship with female infertility: an integrative review. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 15, p. e278111535707, 17 nov. 2022.
- [36] Surrey E, Soliman AM, Trenz H, Blauer-Peterson C, Sluis A. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. *Advances in Therapy*, v. 37, n. 3, p. 1087–1099, 20 jan. 2020.
- [37] TOSTI, V.; BERTOZZI, B.; FONTANA, L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, v. 73, n. 3, p. 318–326, 2018.
- [38] Tsigalou C, Konstantinidis T, Paraschaki A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Mediterranean Diet as a Tool to Combat Inflammation and Chronic Diseases. An Overview. *Biomedicines*, v. 8, n. 7, p. 201, 8 jul. 2020.

- [39] Yalçın Bahat P, Ayhan I, Üreyen Özdemir E, İnceboz Ü, Oral E. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, v. 93, n. 1, p. e2022159, 2022.
- [40] Yamamoto A, Harris HR, Vitonis AF, Chavarro JE, Missmer SA. 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.
- [41] Yang T, Zhao J, Liu F, Li Y. Lipid metabolism and endometrial receptivity. *Human Reproduction Update*, v. 28, n. 6, p. 858–889, 2 nov. 2022.
- [42] Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh SH, Mottaghi A, Kazemnejad A. Dietary Phytoestrogen Intake and The Risk of Endometriosis in Iranian Women: A Case-Control Study. *International Journal of Fertility & Sterility*, v. 13, n. 4, p. 296–300, 1 jan. 2020.
- [43] Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, n. 1, 19 jul. 2018.