

O papel da dieta na etiologia da endometriose

The role of diet in the etiology of endometriosis

Gabriela Pimentel Porfírio¹
Gabriela Rister Figueiredo Irie²
Leticia Cassimiro Batista¹
Alessandra Bernadete Trovó de Marqui³

Unitermos:

Endometriose. Dieta. Alimentos. Vitaminas. Ácidos Graxos. Nutricionistas.

Keywords:

Endometriosis. Diet. Food. Vitamins. Fatty Acids. Nutritionists.

Endereço para correspondência:

Alessandra Bernadete Trovó de Marqui
Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM,
Instituto de Ciências Biológicas e Naturais/ICBN,
Departamento de Patologia, Genética e Evolução,
Disciplina de Genética, Campus I
Praça Manoel Terra, 330 – Uberaba, MG, Brasil –
CEP: 38015-050
E-mail: alessandratrovo@hotmail.com

Submissão

15 de fevereiro de 2017

Aceito para publicação

29 de abril de 2017

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma condição inflamatória crônica e hormônio-dependente. Fatores genéticos, imunológicos e ambientais podem estar implicados na patogênese da endometriose. Nesse sentido, esse estudo tem por objetivo descrever o papel da dieta na etiologia da endometriose. **Método:** Foi realizada uma busca eletrônica no PubMed, no período entre 1 de janeiro de 2012 e 31 de dezembro de 2016, empregando os termos “endometriosis and diet” e “endometriosis and food”. Os critérios de inclusão foram: relação direta com o tema, publicação no idioma inglês, disponibilidade da versão completa do artigo e artigo original/pesquisa. Foram selecionadas 12 publicações que cumpriram os critérios previamente estabelecidos. **Resultados:** Houve predomínio de estudos que avaliaram a contribuição de ácidos graxos poli-insaturados para o desenvolvimento da endometriose (6/12), seguido pelas vitaminas B, C, D, E, cálcio e magnésio (4/12) e apenas dois artigos investigaram xantohumol e café/cafeína, sendo um artigo cada. A maioria desses compostos atuou na redução das lesões endometriais, uma vez que exibiram efeitos anti-inflamatório e antiangiogênico e são antioxidantes. No entanto, as pesquisas foram conduzidas em modelos animais e, apesar dos achados promissores, é necessário cautela ao extrapolar os resultados para o estudo da endometriose em humanos. **Conclusões:** Foi demonstrado um papel significativo da dieta no desenvolvimento e progressão da endometriose, sendo que a maioria exibe efeito protetor. Nesse sentido, é pertinente, adequado e justificável o acompanhamento nutricional às pacientes portadoras de endometriose.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is a chronic inflammatory condition and hormone dependent. Genetic, immunological, and environmental factors may be implicated in the pathogenesis of endometriosis. Thus, this study aims to describe the role of diet in the etiology of endometriosis. **Methods:** An electronic search was conducted in PubMed in the period from January 1, 2012 to December 31, 2016, using the terms “endometriosis and diet” and “endometriosis and food.” Inclusion criteria were directly related to the subject, published in English, availability of the full version of the article and original/research article. We selected 12 publications that met the criteria previously established. **Results:** There was a predominance of studies have evaluated the contribution of polyunsaturated fatty acids for the development of endometriosis (6/12) followed by vitamins B, C, D, E, calcium, and magnesium (4/12) and only two articles investigated xanthohumol and coffee/caffeine, one article each. Most of these compounds reduced endometrial lesions once they exhibit effects anti-inflammatory, anti-angiogenic and are antioxidants. However, studies were conducted in animal models and despite the promising findings, it is necessary to exercise caution when extrapolating the results for the study of endometriosis in humans. **Conclusions:** A significant role of diet in the development and progression of endometriosis was demonstrated, most of which exhibits a protective effect. In this sense, it is relevant, appropriate, and justifiable nutritional monitoring of patients with endometriosis.

1. Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.
2. Biomédica pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.
3. Bióloga pela Universidade Estadual Paulista/UNESP, campus de São José do Rio Preto, SP. Mestrado e Doutorado em Genética pela UNESP, São José do Rio Preto, SP. Professora associada da Disciplina de Genética, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição inflamatória crônica e hormônio-dependente (estrógeno dependente e progesterona resistente), caracterizada pela presença de tecido endometrial localizado fora do útero. Os principais sintomas incluem dor pélvica crônica e infertilidade¹. Um estudo qualitativo recente demonstrou que os principais impactos causados pela endometriose na vida das mulheres foram nos aspectos físico, psicológico, no relacionamento sexual/marital, na vida social, educação, trabalho, financeiro, oportunidades e estilo de vida².

Sua etiologia ainda é incerta, entretanto, evidências mostram que vários fatores estão relacionados ao seu desenvolvimento, entre eles, os genéticos³, imunológicos⁴ e ambientais^{5,6}. A contribuição dos poluentes ambientais, tais como TCDDs (tetrachlorodibenzo-p-dioxina) e PCBs (bifenilos policlorados), para a gênese da endometriose é incerta e difícil de avaliar. Nesse sentido, é necessário um maior conhecimento da ação dos fatores ambientais em relação à endometriose para a adoção de medidas preventivas^{5,6}. Fatores como poluição, ansiedade, estresse e sedentarismo levam a um aumento dos radicais livres circulantes, o que favorece o estresse oxidativo, que, por sua vez, contribui para a patogênese da endometriose⁷.

Ainda, dentre os fatores ambientais, merece destaque a dieta⁸, que tem sido pouco investigada quanto à sua contribuição para a origem da endometriose. Uma revisão recente

concluiu que alimentos e nutrientes influenciam a patogênese e progressão da doença e aconselham uma reeducação alimentar como ferramenta promissora na prevenção e tratamento da endometriose⁸. O tratamento padrão é o farmacológico, mas exibe diversos efeitos colaterais. Nesse sentido, a dietoterapia seria uma opção de fácil acesso, baixo custo e poucos efeitos colaterais e implicaria em uma mudança no estilo de vida. Deste modo, esse estudo tem por objetivo descrever o papel da dieta na etiologia da endometriose.

MÉTODO

Foi realizada uma busca eletrônica no PubMed, no período entre 1 de janeiro de 2012 e 31 de dezembro de 2016, empregando os termos “endometriosis and diet” e “endometriosis and food”. A escolha dessa base de dados foi devido a sua maior visibilidade e abrangência. A seleção dos 10 artigos incluídos nessa revisão sistemática foi realizada por dois autores (ABTM e GRFI). Além disso, suas referências foram verificadas, a fim de identificar potenciais estudos adicionais que poderiam ser incluídos nesse trabalho, resultando na inserção de mais dois artigos. Deste modo, nessa revisão estão apresentados os principais resultados de 12 trabalhos científicos. A Figura 1 apresenta uma descrição detalhada da busca bibliográfica, com definição dos critérios de inclusão e exclusão.

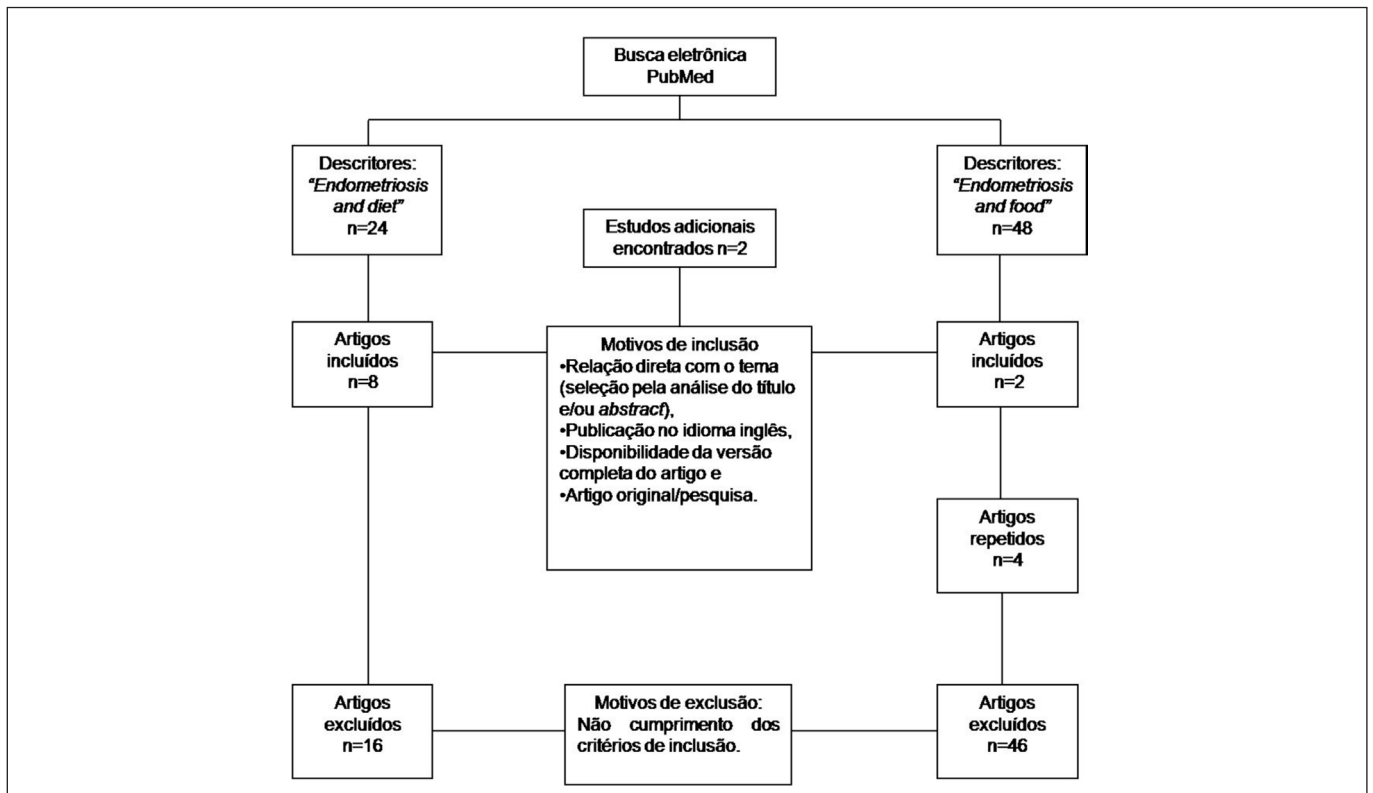


Figura 3 – Extremidade distal de acesso enteral com a ponta do sistema ENFit®. Cortesia: CEI®.

A delimitação temporal justifica-se pela publicação de dois artigos que consideraram trabalhos publicados até 2011 e 12/2012^{9,10}.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os 12 artigos inclusos nessa revisão. Quatro estudos foram identificados nas duas buscas eletrônicas e contabilizados uma única vez^{12,14-16}.

Houve predomínio de estudos que avaliaram a contribuição de ácidos graxos poli-insaturados (AGPs) para o desenvolvimento da endometriose (6/12), seguido pelas vitaminas B, C, D, E, cálcio e magnésio (4/12) e apenas dois artigos investigaram xantohumol e café/cafeína, sendo um artigo cada. Uma meta-análise recente revelou que não há associação entre o consumo de café/cafeína e o risco de endometriose¹³. O xantohumol suprimiu o desenvolvimento de lesões endometrióticas em camundongos Balb/c que tiveram a doença induzida cirurgicamente¹⁷.

Entre os estudos que avaliaram a contribuição dos AGPs no desenvolvimento da endometriose, apenas dois foram conduzidos em humanos e tiveram objetivos semelhantes^{20,22} e os outros quatro usaram modelo murino^{11,16,18,21}. Dois deles encontraram resultados concordantes ao comparar os efeitos de uma dieta rica em AGPs ômega-6 em camundongos selvagens e transgênicos Fat-1, sendo que

estes últimos conseguem fazer a conversão de ômega-6 em ômega-3, o qual possui efeito anti-inflamatório^{11,21}.

Nos camundongos transgênicos, o número e o peso dos focos endometriais foram significativamente menores do que nos camundongos selvagens, sugerindo que o ômega-3 está relacionado à supressão da endometriose²¹. Outro estudo¹⁶ comparou camundongos que receberam uma dieta padrão com aqueles suplementados com óleo de peixe, sendo que nesse último grupo houve uma redução dos focos endometriais. Tais resultados indicaram que o óleo de peixe, fonte de ômega-3, pode ser um adjuvante na redução de aderências endometriais¹⁶. Uma pesquisa recente mostrou que uma dieta rica em gordura aumentou o número de lesões em um modelo de camundongo imunocompetente de endometriose, evidenciando o papel dessa dieta como fator de risco na progressão da endometriose¹⁸.

Aqueles conduzidos em humanos avaliaram os perfis séricos dos AGPs ômega 3 e 6 em pacientes com endometriose^{20,22}. No estudo publicado em 2015, apenas 24 mulheres tinham diagnóstico de endometriose dentre as 205 que se submeteram à fertilização *in vitro*²⁰. Foi demonstrada associação negativa entre níveis séricos de ácido eicosapentaenóico/EPA (ômega 3) e endometriose, pois mulheres com altos níveis de EPA foram 82% menos propensas a terem endometriose quando comparadas a aquelas com níveis baixos de EPA²⁰. O outro estudo comparou o perfil de AGPs

Tabela 1 – Artigos inclusos nessa revisão da literatura de acordo com os descritores utilizados.

| Descritores | Estudos incluídos | Título |
|--|------------------------------------|--|
| <i>Endometriosis and diet</i> | Attaman et al. ¹¹ | The anti-inflammatory impact of omega-3 polyunsaturated Fatty acids during the establishment of endometriosis-like lesions. |
| | Darling et al. ¹² | A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. |
| | Chiaffarino et al. ¹³ | Coffee and caffeine intake and risk of endometriosis: a meta-analysis. |
| | Durak et al. ¹⁴ | Effect of vitamin C on the growth of experimentally induced endometriotic cysts. |
| | Harris et al. ¹⁵ | Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. |
| | Herington et al. ¹⁶ | Dietary fish oil supplementation inhibits formation of endometriosis-associated adhesions in a chimeric mouse model. |
| | Rudzitis-Auth et al. ¹⁷ | Xanthohumol inhibits growth and vascularization of developing endometriotic lesions. |
| <i>Endometriosis and food</i> | Heard et al. ¹⁸ | High-Fat Diet Promotion of Endometriosis in an Immunocompetent Mouse Model is Associated with Altered Peripheral and Ectopic Lesion Redox and Inflammatory Status. |
| | Erten et al. ¹⁹ | Vitamin C is effective for the prevention and regression of endometriotic implants in an experimentally induced rat model of endometriosis. |
| Busca adicional nas referências dos artigos selecionados na busca eletrônica | Hopeman et al. ²⁰ | Serum Polyunsaturated Fatty Acids and Endometriosis. |
| | Tomio et al. ²¹ | Omega-3 polyunsaturated Fatty acids suppress the cystic lesion formation of peritoneal endometriosis in transgenic mouse models. |
| | Khanaki et al. ²² | Evaluation of the relationship between endometriosis and omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. |

em 64 mulheres com endometriose e 74 controles e mostrou que a razão EPA/AA (ácido araquidônico, ômega 6) foi um fator relevante para a gravidade da doença²².

Os efeitos da vitamina C no desenvolvimento da endometriose foram avaliados em dois estudos independentes. Foram empregados modelos animais (ratos), sendo que um deles utilizou administração oral¹⁴ e o outro, intravenosa¹⁹. Como os roedores não menstruam, a endometriose foi induzida para que os estudos fossem realizados^{14,19}. Os resultados foram redução nos volumes^{14,19} e pesos dos implantes endometrióticos¹⁴. Outras duas pesquisas publicadas em 2013 pelo mesmo grupo de pesquisadores, com 1385 mulheres com endometriose, mostraram associação inversa entre o consumo de vitaminas B, C, D, E, cálcio e magnésio e a afecção em questão^{12,15}.

DISCUSSÃO

Os dados apresentados previamente demonstraram que a maioria dos estudos que avaliaram o papel da dieta para o desenvolvimento da endometriose foi realizada em modelos animais^{11,14,16-19,21}. Isso reforça a necessidade de estudos em humanos para verificar se há reprodutibilidade nos resultados. Além disso, apesar dos achados promissores, é necessário cautela ao extrapolar os resultados obtidos em modelos animais para o estudo da endometriose em humanos¹¹.

Um dos estudos avaliou o papel do xantohumol, um flavonoide extraído do lúpulo, no desenvolvimento da endometriose¹⁷. Essa doença possui características semelhantes às lesões tumorais e devido aos efeitos antiproliferativo, anti-inflamatório e antiangiogênico do xantohumol. Esse componente poderia ser usado, no futuro, para o tratamento da endometriose, uma vez que inibiu o crescimento e vascularização das lesões endometriais¹⁷. Quanto ao consumo de café e cafeína, estudos prévios mostraram que esses compostos reduziram a incidência de câncer endometrial²³⁻²⁵. Em outras pesquisas, a associação a câncer endometrial não houve²⁶ ou se existiu, ela foi fraca²⁷.

Os AGPs possuem duas ou mais ligações duplas e são classificados quanto à localização dessa primeira ligação a partir da extremidade do grupo metil. Os AGPs ômega-3 apresentam a insaturação entre C3 e C4, sendo representados pelos ácidos alfa-linolênico, eicosapentaenoico (EPA) e docosahexanoico (DHA), enquanto que nos AGPs ômega-6, a ligação dupla está entre C6 e C7, e são representados principalmente pelos ácidos linoléico e araquidônico²⁸.

Ambos são lipídios essenciais, geralmente produzidos em quantidade reduzida pelo organismo e, conseqüentemente, devem ser obtidos do meio ambiente pela alimentação. O ômega-3 é encontrado principalmente em nozes, sementes, peixes (principalmente savelha, salmão, atum e anchova), algas, folhas verdes e no krill, um crustáceo encontrado nas

águas frias do oceano Antártico²⁹, enquanto que o ômega-6 está presente em castanhas, sementes e nos óleos vegetais, como os de milho e soja²⁸.

Apesar de serem similares, os AGPs ômega-6 são precursores de moléculas pró-inflamatórias, enquanto que os ômega-3 são precursores na produção de resolvinas e protectinas, que são moléculas com efeitos anti-inflamatório^{30,31} e, portanto, exercem um efeito protetor em relação à endometriose^{11,16,21}. Além desse efeito protetor, os AGPs ômega-3 poderiam ainda amenizar alguns sintomas causados pela endometriose, como a dor crônica e dismenorreia, melhorando a qualidade de vida das mulheres.

Estudos mostraram que esses AGPs têm um papel essencial na regulação da dor, podendo reduzir o estado inflamatório devido a suas moléculas anti-inflamatórias^{28,32}. Além de melhoras no quadro algico, a suplementação com ômega 3 também pode reduzir os sintomas de ansiedade e depressão, comuns em pacientes com endometriose^{32,33}. Por outro lado, em uma dieta rica em gordura, há um aumento nos marcadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Esse resultado foi confirmado no estudo conduzido por Heard et al.¹⁸, que mostrou que a expressão gênica dessas citocinas estava aumentada nas lesões endometriais dos camundongos com uma dieta rica em gordura.

Em relação ao papel das vitaminas na etiologia da endometriose, um estudo recente mostrou que a administração de antioxidantes reduziu a dor pélvica crônica, dismenorreia (dor menstrual), dispareunia (dor no ato sexual) em 43%, 37% e 24%, respectivamente³⁴. As crises algicas são constantes nas portadoras da endometriose e devido ao papel benéfico da dieta antioxidante. Seria conveniente uma orientação nutricional as pacientes visando promover uma melhora na sintomatologia dessa doença.

No entanto, estudo prévio mostrou que as pacientes com endometriose exibiram menor ingestão de substâncias antioxidantes, como vitaminas A, C e E, zinco e cobre³⁵ quando comparado com mulheres sem a doença. O efeito anti-inflamatório e antiangiogênico da vitamina C foi destacado por pesquisas publicadas na literatura científica, que mostraram prevenção e regressão da endometriose por diminuição do estresse oxidativo^{14,19}.

Um desses estudos recomendou suplementação com vitamina C no tratamento da endometriose ou como medida profilática em adolescentes com alto risco de desenvolver a doença¹⁴. A ação da vitamina D em doenças ginecológicas tais como endometriose tem sido revisada por Buggio et al.³⁶ devido ao seu papel na inflamação, no sistema imunológico e expressão de receptores no tecido endometrial, o que justifica sua associação à endometriose.

Outra revisão recente sugere seu papel como imunomodulador e agente anti-inflamatório na patogênese e

tratamento da endometriose, mas destaca a presença de poucos estudos científicos em humanos que suportam essas informações³⁷. Maior expressão de proteínas de ligação à vitamina D foram observadas no endométrio ectópico em comparação ao normal, por eletroforese bidimensional e espectrometria de massa, indicando um papel dessa proteína na progressão da endometriose³⁸.

Em suma, os dados prévios destacam um papel significativo da dieta na endometriose. Somado a isso, devemos considerar que a dieta constitui um fator de risco ou proteção altamente modificável com importante papel na etiologia da endometriose. Nesse sentido, concordamos com Halpern et al.⁸ que em sua revisão sugerem a inclusão de nutricionista na equipe multidisciplinar que atende mulheres com endometriose. Esse profissional poderia contribuir para a melhora da qualidade de vida das mulheres afetadas, uma vez que alguns alimentos minimizam os sintomas clínicos que têm impacto significativo na saúde física e mental das portadoras.

CONCLUSÃO

Os dados apresentados acima evidenciam um papel significativo da dieta no desenvolvimento e progressão da endometriose, sendo que a maioria exibe efeito protetor. Além disso, estudos prévios demonstraram que alguns componentes da dieta podem minimizar os sintomas clínicos da endometriose, tais como dor pélvica, dismenorreia, dispareunia, ansiedade e depressão, como é o caso dos AGPs e vitaminas. Nesse sentido, é pertinente, adequado e justificável o acompanhamento nutricional às pacientes portadoras de endometriose.

REFERÊNCIAS

1. Trovó de Marqui AB. Endometriose: do diagnóstico ao tratamento. *Rev Enferm Atenção Saúde* [Online]. 2014;3(2):97-105.
2. Moradi M, Parker M, Sneddon A, Lopez V, Ellwood D. Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. *BMC Womens Health*. 2014;14:123.
3. Trovó de Marqui AB. Genetic polymorphisms and endometriosis: contribution of genes that regulate vascular function and tissue remodeling. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2012;58(5):620-32.
4. Králíčková M, Vetvícka V. Immunological aspects of endometriosis: a review. *Ann Transl Med*. 2015;3(11):153.
5. Bellelis P, Podgaec S, Abrão MS. Environmental factors and endometriosis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2011;57(4):448-52.
6. Bellelis P, Podgaec S, Abrão MS. Environmental factors and endometriosis: a point of view. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(10):433-5.
7. Augoulea A, Alexandrou A, Creatsa M, Vrachnis N, Lambri-noudaki I. Pathogenesis of endometriosis: the role of genetics, inflammation and oxidative stress. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(1):99-103.
8. Halpern G, Schor E, Kopelman A. Nutritional aspects related to endometriosis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2015;61(6):519-23.
9. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online*. 2013;26(4):323-36.
10. Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):162-71.
11. Attaman JA, Stanic AK, Kim M, Lynch MP, Rueda BR, Styer AK. The anti-inflammatory impact of omega-3 polyunsaturated Fatty acids during the establishment of endometriosis-like lesions. *Am J Reprod Immunol*. 2014;72(4):392-402.
12. Darling AM, Chavarro JE, Malspeis S, Harris HR, Missmer SA. A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. *J Endometr*. 2013;5(1):17-26.
13. Chiaffarino F, Bravi F, Cipriani S, Parazzini F, Ricci E, Viganò P, et al. Coffee and caffeine intake and risk of endometriosis: a meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2014;53(7):1573-9.
14. Durak Y, Kokcu A, Kefeli M, Bildircin D, Çelik H, Alper T. Effect of vitamin C on the growth of experimentally induced endometriotic cysts. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(7):1253-8.
15. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2013;177(5):420-30.
16. Herington JL, Glore DR, Lucas JA, Osteen KG, Bruner-Tran KL. Dietary fish oil supplementation inhibits formation of endometriosis-associated adhesions in a chimeric mouse model. *Fertil Steril*. 2013;99(2):543-50.
17. Rudzitis-Auth J, Körbel C, Scheuer C, Menger MD, Laschke MW. Xanthohumol inhibits growth and vascularization of developing endometriotic lesions. *Hum Reprod*. 2012;27(6):1735-44.
18. Heard ME, Melnyk SB, Simmen FA, Yang Y, Pabona JM, Simmen RC. High-fat diet promotion of endometriosis in an Immuno-competent mouse model is associated with altered peripheral and ectopic lesion redox and inflammatory status. *Endocrinology*. 2016;157(7):2870-82.
19. Erten OU, Ensari TA, Dilbaz B, Cakiroglu H, Altinbas SK, Çaydere M, et al. Vitamin C is effective for the prevention and regression of endometriotic implants in an experimentally induced rat model of endometriosis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(2):251-7.
20. Hopeman MM, Riley JK, Frolova AI, Jiang H, Jungheim ES. Serum polyunsaturated fatty acids and endometriosis. *Reprod Sci*. 2015;22(9):1083-7.
21. Tomio K, Kawana K, Taguchi A, Isobe Y, Iwamoto R, Yamashita A, et al. Omega-3 polyunsaturated Fatty acids suppress the cystic lesion formation of peritoneal endometriosis in transgenic mouse models. *PLoS One*. 2013;8(9):e73085.
22. Khanaki K, Nouri M, Ardekani AM, Ghassemzadeh A, Shahnazi V, Sadeghi MR, et al. Evaluation of the relationship between endometriosis and omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Iran Biomed J*. 2012;16(1):38-43.
23. Je Y, Giovannucci E. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: findings from a large up-to-date meta-analysis. *Int J Cancer*. 2012;131(7):1700-10.
24. Gunter MJ, Schaub JA, Xue X, Freedman ND, Gaudet MM, Rohan TE, et al. A prospective investigation of coffee drinking and endometrial cancer incidence. *Int J Cancer*. 2012;131(4):E530-6.
25. Zhou Q, Luo ML, Li H, Li M, Zhou JG. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep*. 2015;5:13410.
26. Weiderpass E, Sandin S, Lof M, Oh JK, Inoue M, Shimazu T, et al. Endometrial cancer in relation to coffee, tea, and caffeine consumption: a prospective cohort study among middle-aged women in Sweden. *Nutr Cancer*. 2014;66(7):1132-43.
27. Yang TO, Crowe F, Cairns BJ, Reeves GK, Beral V. Tea and coffee and risk of endometrial cancer: cohort study and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(3):570-8.

28. Tokuyama S, Nakamoto K. Unsaturated fatty acids and pain. *Biol Pharm Bull.* 2011;34(8):1174-8.
29. Tur JA, Bibiloni MM, Sureda A, Pons A. Dietary sources of omega 3 fatty acids: public health risks and benefits. *Br J Nutr.* 2012;107(Suppl 2):S23-52.
30. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):645-62.
31. Zhang MJ, Spite M. Resolvins: anti-inflammatory and proresolving mediators derived from omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Annu Rev Nutr.* 2012;32:203-27.
32. Cortes ML, Castro MMC, Jesus RP, Barros Neto JA, Kraychete DC. Uso de terapêutica com ácidos graxos ômega-3 em pacientes com dor crônica e sintomas ansiosos e depressivos. *Rev Dor.* 2013;14(1):48-51.
33. Silva MPC, Medeiros BQ, Trovó de Marqui AB. Depressão e ansiedade em mulheres com endometriose: uma visão geral. *Interação Psicol.* 2016. In press.
34. Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res.* 2013;161(3):189-95.
35. Mier-Cabrera J, Aburto-Soto T, Burrola-Méndez S, Jiménez-Zamudio L, Tolentino MC, Casanueva E, et al. Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7:54.
36. Buggio L, Roncella E, Somigliana E, Vercellini P. Vitamin D and benign gynaecological diseases: a critical analysis of the current evidence. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(4):259-63.
37. Sayegh L, Fuleihan Gel-H, Nassar AH. Vitamin D in endometriosis: a causative or confounding factor? *Metabolism.* 2014;63(1):32-41.
38. Hwang JH, Wang T, Lee KS, Joo JK, Lee HG. Vitamin D binding protein plays an important role in the progression of endometriosis. *Int J Mol Med.* 2013;32(6):1394-400.

Local de realização do trabalho: Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.