

## **Consumo de carne vermelha, laticínios e glúten e seus efeitos no manejo da dor pélvica da endometriose: uma revisão bibliográfica**

### **RESUMO**

A endometriose é uma patologia multifatorial, crônica, benigna e dependente do estrogênio, na qual o tecido endometrial ectópico é implantado fora da cavidade uterina, comumente na região retrocervical e nos ovários, com conseqüente inflamação, dor e outras complicações, como a dificuldade de engravidar e infertilidade. Estas lesões parecem estar relacionadas com o ciclo menstrual, uma vez que a proliferação do tecido endometriótico é desencadeada pela resposta dos níveis de estrogênio. Além disso, as células endometrióticas produzem mais estrogênio, o que beneficia o seu próprio desenvolvimento. Os sintomas típicos desta patologia são dismenorréia, dispareunia e dor pélvica crônica. O principal método diagnóstico é a inspeção laparoscópica com confirmação histológica após biópsia, concomitante com a história clínica. Tal condição requer uma abordagem multidisciplinar e o tratamento geralmente é hormonal, porém utilizado somente para suprimir e retardar a sua recorrência e progressão. Dada a sua fisiopatologia ainda pouco clara, um tratamento efetivo está ainda em estudo, e os atualmente disponíveis estão centrados na atenuação de sintomas de dor pélvica, em vez da sua prevenção. Além disso, estudos atuais têm tentado associar a dieta ao risco de endometriose e ao alívio da dor pélvica. Assim, este trabalho teve como objetivo rever a literatura relativa à dieta e aos sintomas da endometriose, com ênfase na carne vermelha, laticínios e glúten, a partir da revisão da bibliografia nacional e internacional, entre 2010 e 2020, utilizando as bases de dados online Scielo e Google Scholar e aplicando as palavras-chave endometriose, dieta terapêutica, carne vermelha, laticínios e dieta sem glúten. A adoção de uma dieta terapêutica centrada na monitorização da ingestão desses alimentos pode ser capaz de oferecer melhores resultados nos sintomas relacionados com a endometriose e melhorar a qualidade de vida dos doentes afetados por esta doença, funcionando como um tratamento adjuvante para esta patologia multifatorial. Por meio de um recente estudo de coorte foi possível inferir a associação entre a ingestão de carne vermelha e o risco de endometriose de uma forma dose-resposta, de modo que se pode concluir que uma dieta baseada na redução da ingestão de carne vermelha poderia melhorar sintomas como a dor pélvica. A ingestão de carne vermelha poderia ser responsável por estresse oxidativo e danos no DNA; catálise da formação endógena de compostos cancerígenos N-nitro; disfunções metabólicas e

aumento dos níveis de estrogênio endógeno, embora a verdadeira fisiopatologia da ingestão de carne vermelha ainda não esteja clara. Além disso, a ingestão de laticínios parece contribuir para o alívio dos sintomas, e pode reduzir os níveis de marcadores de estresse oxidativo e inflamatório. Finalmente, uma dieta sem glúten pode estar ligada à inibição da imunomodulação e da resposta inflamatória mediada por uma rede de citocinas. Além deste fator inflamatório, investigações recentes sugerem que uma das manifestações de sensibilidade ao glúten é a ganglionopatia sensorial, algo que evidencia a hipótese de que os mecanismos da dor nociceptiva estariam envolvidos com a dor pélvica endometriose. Em conclusão, a terapia alimentar desempenha um papel importante na gestão dos sintomas álgicos da endometriose, considerando que a implementação de uma dieta centrada na redução da ingestão de carne vermelha e glúten e no aumento do consumo de laticínios pode estar ligada a uma diminuição dos níveis da resposta inflamatória. São necessários, porém, mais estudos para compreender plenamente o papel da dieta na fisiopatologia.

**Palavras-chave:** Endometriose; dietoterapia; dieta sem glúten; laticínios; carne vermelha

## **INTRODUÇÃO**

A endometriose é definida como a implantação de tecido endometrial ectópico (glândulas e/ou estroma) fora da cavidade uterina e os locais de implantação mais comuns são a região retrocervical e os ovários (CARAÇA et al, 2011). Estas lesões parecem estar relacionadas com o ciclo menstrual e ação do estrogênio no sistema do corpo humano, uma vez que a proliferação do tecido endometriótico é desencadeada pela resposta dos níveis de estrogênio. Além disso, as células endometrióticas são responsáveis por produzir mais estrogênio, o que induz o seu desenvolvimento (HUHTINEN et al, 2012). A produção local de estrogênios de E1-S (sulfato de estrona) e E2-S (relacionado com o estadiol) circulam em altas concentrações e isso se dá pela atividade da sulfatase esteróide (STS), tendo em vista que sua atividade pode estar aumentada em alguns implantes endometrióticos, algo que se relaciona com a gravidade da doença. Além disso, há evidências de aumento da expressão da proteína reguladora dos esteróides agudos (StAR) e do mRNA do StAR na endometriose peritoneal e em células do estroma endometriótico ovariano. O StAR é responsável pela transferência de colesterol do citoplasma para a mitocôndria e os dados indicam que a prostaglandina E2

(PGE-2) estimula essa proteína em células endometrióticas do estroma humano. Em conclusão, uma atividade elevada de tal proteína proporciona um aumento do fornecimento de colesterol para a síntese local de esteróides nesta patologia (HUHTINEN et al, 2012).

Várias teorias foram propostas para explicar a sua histogênese, duas das quais são mais frequentemente citadas: Teoria do Transplante e Teoria da Metaplasia Celômica. A primeira se baseia no pressuposto de que a endometriose é causada pela implantação de células endometriais por regurgitação tubária durante a menstruação. A menstruação retrógrada ocorre em 70% a 90% das mulheres e parece ser mais comum em doentes com endometriose do que naqueles que não têm esta doença. Tal situação se dá por fatores imunológicos que não eliminação de células do local inadequado, além de haver um ambiente hormonal oportuno. A segunda, na Teoria da Metaplasia Celômica, é observada quando há transformação do epitélio celular em tecido endometrial (CARAÇA et al, 2011).

Esta doença ginecológica é multifatorial, crônica, benigna e dependente do estrogênio. Os sintomas típicos nestes doentes são infertilidade, dismenorréia, dispareunia, dor pélvica crônica e alterações no hábito intestinal e urinário (CARAÇA et al, 2011). São necessários cerca de 5 a 10 anos, em média, desde o aparecimento dos sintomas até ao diagnóstico da patologia (ASGHARI et al, 2018), e a dor pélvica na endometriose afeta 4% a 39% das mulheres e representa 10-40% de todas as visitas ginecológicas ambulatoriais (MARZIALI et al, 2012).

A dor pélvica não-menstrual e relações sexuais dolorosas são os sintomas mais frequentemente relacionados com endometriose, que podem interferir e diminuir severamente a qualidade de vida, gerar angústia psicológica e sexual não só para a paciente, mas também para a família envolvida (HOORSAN et al, 2017). Além disso, como citado, a infertilidade é outra consequência relevante desta patologia, dada a sua importância na sociedade e na vida das pessoas (PARASAR et al, 2017).

Atualmente, pouco ainda se sabe sobre a fisiopatologia entre a dor e a endometriose. Acredita-se que a inflamação crônica é a principal causa, no entanto, os investigadores identificaram fibras nervosas nas lesões da doença, o que lhes permite comparar a densidade e qualidade destas fibras com a dor (CARAÇA et al, 2011).

Esta fisiopatologia pouco clara da endometriose torna necessário o desenvolvimento de muitas abordagens para o seu diagnóstico. Os testes sanguíneos que procuram biomarcadores como o CA-125, citocinas, angiogênicos e fatores de crescimento podem ser feitos, e, embora muitos tenham encontrado os seus níveis mais elevados quando comparados com mulheres normais, nenhum deles foi ainda provado ser um instrumento de diagnóstico eficaz. Dado o fato de que a maioria das mulheres apresentam resultados normais na avaliação clínica, o diagnóstico é geralmente feito com base na história clínica. A palpação para busca de sensibilidade ou massas é realizada, mas requer um diagnóstico diferencial para descartar outras patologias. Os exames de imagem podem funcionar como bons adjuvantes: os ultrassons transabdominais e transvaginais podem confirmar a presença de massas, que podem ser então caracterizadas por imagens de ressonância magnética. Na atualidade, contudo, o melhor diagnóstico ainda é a inspeção laparoscópica com confirmação histológica pós biópsia, um procedimento invasivo que pode atrasar uma gestão precoce desta patologia para muitas mulheres (PARASAR et al, 2017).

Portanto, dada a sua complexidade, a endometriose requer uma abordagem multidisciplinar. O tratamento envolve normalmente uma terapia hormonal para suprimir e retardar a sua recorrência e progressão. Por se tratar de uma doença dependente do estrogênio, a terapia hormonal visa à inibição da ação sistêmica deste hormônio. Hormônios como a progesterona, ácido retinóico e andrógenos se mostraram capazes de reverter a ação do estrogênio (HUHTINEN et al, 2012). A intervenção cirúrgica, também utilizada como instrumento de diagnóstico, é utilizada para remover implantes endometriais a fim de administrar os sintomas e de aumentar a possibilidade de concepção natural. Ademais, as estratégias de gestão da dor são aplicadas através da utilização de medicamentos com base numa análise dos seus efeitos secundários. No entanto, nenhuma destas estratégias tem mostrado uma taxa de sucesso satisfatória. A cirurgia, por exemplo, tem uma taxa de recorrência de 5% a 15% dos casos, mesmo após histerectomia (PARASAR et al, 2017).

Alternativamente, os fatores que envolvem o estilo de vida das pacientes e os seus hábitos alimentares foram levantados como possíveis fatores causais desta doença e, em algumas circunstâncias, como instrumentos que tornam possível aliviar os sintomas decorrentes desta patologia. Tendo em vista os aspectos que envolvem o estilo de vida dos doentes e a natureza dependente do estrogênio desta patologia, estudos

sugerem que atividades físicas regulares podem ser úteis para a prevenção e alívio dos sintomas da endometriose, uma vez que podem atuar diminuindo os níveis de estrogênio e aumentando os níveis de citocinas anti-inflamatórias. Ainda assim, na perspectiva do estilo de vida, pesquisas tentam relacionar o consumo de tabaco, álcool e café com o desenvolvimento ou o agravamento desta doença. No primeiro caso, embora o tabagismo aumente os fatores pró-inflamatórios e diminua a síntese de estradiol e progesterona, ainda não foi estabelecida uma correlação consistente com a endometriose. No que diz questão ao consumo de álcool, embora os resultados continuem contraditórios, já foi provado que qualquer consumo de álcool pode levar a um risco acrescido de endometriose quando comparado com a abstinência. Já com relação à ingestão de café, ainda não existem provas que relacionem a cafeína com o risco de endometriose (PARAZZINI et al, 2016).

Atentando-se aos hábitos alimentares, diversas análises associam o consumo de certos alimentos à prevenção da endometriose e/ou à melhoria ou agravamento dos seus sintomas, de forma a estabelecer a reeducação alimentar como um instrumento importante. A respeito da ingestão de carne vermelha, observa-se um aumento do nível de esteróides circulantes e concentração de fatores pró-inflamatórios, favorecendo a etiologia da doença e seus sintomas. Em contraste, a ingestão de frutas, vegetais e grãos inteiros, têm demonstrado ser benéfica, uma vez que influencia a metilação do DNA e também aumenta a excreção de estrogênio devido à sua riqueza em fibras. Quanto à ingestão de gordura trans, observa-se um estímulo relacionado a componentes pró-inflamatórios, não sendo útil para aliviar os sintomas da doença (HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015). Já a ingestão de produtos lácteos pode ser vista como benéfica para os sintomas da endometriose, uma vez que pode reduzir os níveis de estresse oxidativo e marcadores de estresse inflamatório (HARRIS et al, 2012). Com relação a produtos contendo glúten, uma dieta sem glúten parece melhorar os sinais e sintomas de dor pélvica, mesmo quando não estão envolvidas enteropatias, como a doença celíaca (MARZIALI et al, 2012). O glúten está relacionado com o aumento de citocinas pró-inflamatórias produzidas em excesso (MARZIALI et al, 2015).

Devido às características multifatoriais da endometriose e à sua etiologia ainda desconhecida, os tratamentos com abordagens multidisciplinares demonstraram ser mais eficazes no combate à doença (HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015). Neste contexto, considerando todos os efeitos que a dietoterapia pode proporcionar no alívio

dos sintomas e na contenção da progressão da patologia, o presente estudo visa relacionar a ingestão de carne vermelha, laticínios e glúten, com a dor pélvica, que é um dos principais sintomas da endometriose.

## **METODOLOGIA**

Pesquisa bibliográfica na qual foram utilizadas as bases de dados online Scielo e Google Scholar. Inicialmente foi feita uma pesquisa sobre endometriose, a patologia em questão. Além disso, foi necessário relacionar os seus sintomas, especialmente a dor pélvica envolvida, com a terapia alimentar, visando identificar as concepções sobre esta questão e a redução do consumo de carne vermelha, produtos lácteos e glúten, referidos em revistas nacionais e internacionais, através da revisão bibliográfica e estudos experimentais sobre o assunto.

Na pesquisa inicial, os títulos e resumos dos artigos foram considerados para a ampla seleção de prováveis obras de interesse, sendo destacados os resumos (dos artigos que não tinham texto acessível) e os textos completos dos artigos, utilizando como palavras-chave os termos endometriose e glúten, endometriose e laticínios e endometriose e carne vermelha.

Os critérios de inclusão foram textos que abordavam os princípios de redução da dor pélvica relacionada com a dieta, delineados em artigos científicos durante um período de 10 anos, tendo em vista os textos publicados entre 2010 e 2020, em português e inglês. Estes artigos foram organizados de modo a delinear os dados de identificação dos artigos e as respectivas sínteses para compreender as concepções sobre o assunto.

## **RESULTADOS**

Além da utilização hormonal, analgésica e cirúrgica laparoscópica, as mudanças de estilo de vida parecem ser uma forma menos invasiva de abordar a questão. Estudos recentes mostraram uma relação interessante entre a ingestão de alimentos e o manejo da dor pélvica apresentada da endometriose. Uma revisão realizada em 2015 concluiu que os hábitos alimentares desempenham um papel especial na sua patogênese e progressão, levando a uma possível utilização da dieta como tratamento adjuvante numa abordagem multidisciplinar. Além disso, concluíram que, nessa altura, ainda tinham

sido realizados poucos estudos sobre este tópico, mostrando a necessidade de mais informações sobre. (HALPERN; SCHOR; KOPELMAN, 2015).

Conforme revisto por Hansen et al. (2013), a comparação de três estudos de caso controle foi conduzida, e trouxe resultados inconsistentes. Enquanto Pazzini encontrou em 2004 um risco acrescido de endometriose associado ao consumo de carne vermelha, carne de vaca ou presunto, Heilier em 2006 não encontrou qualquer associação entre o consumo de carne de porco e de vaca, assim como Trabert em 2010, que concluiu que não havia qualquer impacto no desenvolvimento da endometriose pelo do aumento das porções de carne vermelha.

Contudo, em 2018 foi publicado um estudo de coorte prospectivo sobre o consumo de carne vermelha e peixe e risco de endometriose que trouxe alguns resultados interessantes envolvendo não só o risco de desenvolvimento da endometriose, mas também a sua gestão. Neste amplo estudo observacional, 116.429 enfermeiras registradas, com idades compreendidas entre os 26-42 anos, foram seguidas desde 1989 com um questionário de informações sobre o histórico da doença, fatores demográficos, antropométricos e fatores de risco de estilo de vida. A dieta foi avaliada através dos questionários semi-quantitativos de frequência alimentar (FFQ) em 1991 e, posteriormente, de quatro em quatro anos. Neste estudo, foi possível concluir que uma intervenção dietética poderia ser um importante fator adjuvante para tratar a endometriose. O estudo sugeriu que uma maior ingestão de carne vermelha aumenta proporcionalmente o risco de diagnóstico de endometriose: no final, foi acordado que a redução da ingestão de carne vermelha pode ser um fator de risco importante e modificável para a endometriose, especialmente para as mulheres que apresentam sintomas de dor.

Com relação a ingestão de laticínios, de acordo com um estudo de coorte prospectivo realizado por Harris et al. (2013), o aumento do consumo de laticínios está associado a um menor risco de endometriose. A ingestão diária de pelo menos uma porção deste grupo alimentar revelou uma redução de 5% no risco de endometriose. Ademais, mulheres que consomem mais de três porções de produtos lácteos por dia têm uma probabilidade 18% menor de endometriose quando comparadas com as que consomem apenas duas porções diárias.

Outro estudo realizado por Trabert et al. (2011) identificou também uma associação inversa entre a ingestão de laticínios e o risco de endometriose, utilizando como hipótese a desregulação de fatores promotores de crescimento como o fator de

crescimento semelhante à insulina I e ao aumento da regulação de fatores de crescimento negativos como o fator de crescimento transformador  $\beta$ , desencadeada pela ação do cálcio e da vitamina D, ambos nutrientes presentes nos produtos lácteos (TRABERT et al, 2011).

Anastasi et al. (2015), descreve a influência da vitamina D na ocorrência de dor pélvica em mulheres diagnosticadas com endometriose, que apresentavam níveis notavelmente mais baixos de vitamina 25-OH D quando comparadas com mulheres saudáveis da mesma idade reprodutiva. A incidência de dor pélvica mostrou estar relacionada com níveis insuficientes de vitamina D, que em concentrações mais baixas mostra uma redução dos seus efeitos antiproliferativos, anti-inflamatórios e imunomoduladores.

Embora as recomendações sobre a ingestão de laticínios possam funcionar como um instrumento para reduzir o risco de endometriose e aumentar o nível de vitamina D, um estudo realizado por Missmer et al. (2010), sugere o contrário. De acordo com Missmer et al. (2010), a ingestão desses produtos pode aumentar o risco de endometriose, uma vez que é uma fonte de gordura animal saturada, incluindo particularmente o ácido palmítico, que é reportado como sendo responsável por um aumento de 80% do risco de desenvolver endometriose, uma vez classificado na categoria de gordura animal (MISSMER et al., 2010).

No que se refere à dieta livre de glúten, em uma análise retrospectiva de dados, segundo Moore et al. (2017), é possível concluir que uma dieta com baixo consumo de FODMAP (oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis), entre eles alimentos contendo glúten, parece ser eficaz em mulheres com sintomas intestinais que detêm endometriose. No respectivo estudo têm-se que 66% das mulheres com endometriose relatam uma melhoria dos sintomas intestinais após 4 semanas de dieta pobre destes compostos. Em contraste, 49% das mulheres sem endometriose conhecida relataram tal melhoria. O estudo começou com 36% que tinham endometriose concomitante com a síndrome do intestino irritável, dos 160 que preenchiam os critérios de Roma III para a síndrome (MOORE et al, 2017).

Por outro lado, a dieta sem glúten parece melhorar os sintomas relacionados com endometriose e dor pélvica, mesmo quando não estão envolvidas enteropatias. Num estudo retrospectivo que visou avaliar a aplicabilidade da melhoria da qualidade de vida sem ingestão de glúten, sendo acompanhado por doentes com dor pélvica crônica durante 12 meses, observou-se que 156 doentes (75%) reportaram alterações

estatisticamente significativas nos sintomas da dor e 51 doentes (25%) não reportaram qualquer melhoria nos sintomas. Não houve pacientes que referiram agravamento da dor (MARZIALI et al, 2012).

A experiência baseou-se numa amostra de 300 pacientes em idade reprodutiva (mediana de 28 anos, intervalo 18-40) que apresentavam dor moderada a grave relacionada à endometriose como a dismenorreia e/ou dor pélvica não menstrual e/ou dispareunia. A amostra foi submetida à ressonância magnética para diagnosticar endometriose ovariana ou pélvica, e a laparoscopia foi utilizada para confirmar esta situação e pacientes com doença celíaca ou afetados por qualquer outra doença gastrointestinal foram excluídos do estudo. Foi recomendado cuidado ao ingerir alimentos, medicamentos e cosméticos que continham glúten. Em conclusão, houve um aumento considerável nos resultados para a saúde global, física, vitalidade, comportamento social e saúde mental de todas as mulheres no seguimento de 12 meses do estudo (MARZIALI et al, 2012).

## **DISCUSSÃO**

Como mencionado anteriormente, uma vez que a etiologia da endometriose permanece pouco clara, a gestão clínica visa principalmente em diagnosticar a doença a fim de reduzir sua progressão, e iniciar tratamentos para aliviar os sintomas como, por exemplo, a dor pélvica (PARASAR et al, 2017). A partir disto, é necessário estabelecer a correlação entre carne vermelha, laticínios e glúten, tendo em conta as alterações fisiopatológicas e bioquímicas que esses produtos trazem ao organismo.

### **Ingestão de carne vermelha:**

Relacionado à ingestão de carne vermelha, observa-se três teorias principais que podem estar envolvidas na fisiopatologia e manutenção da endometriose e a sua associação à ingestão deste alimento. A primeira afirma que o ferro heme presente na carne vermelha poderia ser responsável por estresse oxidativo e danos no DNA, além de catalisar a formação endógena de compostos carcinogênicos N-nitroso. Outra teoria interessante associa a disfunção metabólica, como o aumento da massa corporal, que leva à inflamação no sistema corporal, desencadeando assim várias doenças crônicas, como a endometriose. Terceiro, embora o autor tenha afirmado que ainda são

necessários mais estudos para provar esta ideia, foi mencionado que a carne vermelha poderia aumentar os níveis endógenos de estrogênio (SIMMEN et al, 2018).

Este possível aumento dos níveis de estrogênio poderia ser um resultado direto da exposição hormonal exógena de animais tratados com hormônios esteróides sexuais, dado que o aumento do estrogênio endógeno pode desencadear a formação de substâncias inflamatórias, tais como prostaglandinas, induzindo a liberação de aromatase P450, estimulando o aumento das concentrações de estrogênio e prostaglandinas, e de forma a favorecer a natureza inflamatória da endometriose, e assim piorar sintomas como a dor pélvica (YAMAMOTO et al, 2018). Além disso, a gordura animal presente na carne também tem sido relacionada à patologia em questão, a exemplo o ácido palmítico - presente nos produtos derivados de animais - e o aumento do risco de endometriose (MISSMER et al, 2010).

A partir da análise sobre algumas teorias acima mencionadas, é possível observar que o aumento da ingestão de carne vermelha pode ter efeitos independentes do ácido palmítico ou da gordura animal através da sua análise de sensibilidade. Além disso, o ferro heme presente na carne vermelha, na hemoglobina e na mioglobina de fontes animais, pode estar também associado ao risco de endometriose (YAKAMOTO et al, 2018).

Em relação ao risco acrescido de endometriose associado ao consumo de carne vermelha, carne de vaca ou presunto, se faz necessário mais estudos sobre o assunto para provar esta ideia controversa (HANSEN et al, 2013).

### **Ingestão de laticínios:**

A ligação entre a ingestão de laticínios e o menor risco de endometriose é reforçada por modelos de pesquisa utilizando ratos, como os realizados por Zemel e Sun (2008), sendo possível associar uma dieta rica em leite com a redução do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e interleucina-6, marcadores de estresse oxidativo e inflamatório que podem estar envolvidos no processo de angiogênese inflamatória característico da endometriose, sugerindo que esta dieta pode estar associada à etiologia da doença, bem como aos seus sintomas, especialmente a dor pélvica crônica (HARRIS et al, 2013).

A vitamina D poderia atuar aliviando a dor pélvica devido à sua capacidade de suprimir a enzima ciclo-oxigenase 2 e aumentar a regulação da 15-hidroxi-

prostaglandina desidrogenase, resultando numa diminuição da síntese de prostaglandina e no aumento da inativação da prostaglandina. A causa dos baixos níveis de vitamina D em pacientes com endometriose permanece pouco clara, mas o papel das fontes alimentares de vitamina D, tais como os laticínios, não é descartado, uma vez que no estudo realizado por Harris et al. (2013), as mulheres com maiores níveis de vitamina D e ingestão regular de produtos lácteos tinham taxas mais baixas de diagnóstico confirmado (ANASTASI et al, 2015).

### **Dieta livre de glúten:**

O alívio da dor observado nas mulheres que desistem da sua dieta contendo glúten pode estar ligado à inibição da imunomodulação e da resposta inflamatória mediada através de uma rede de citocinas. Há provas de que a degradação parcial e a modificação do glúten no intestino desencadeiam uma resposta inflamatória relacionada com as células T, uma vez que os peptídeos de glúten se ligam com uma afinidade elevada para o alelo HLA-DQ2 ou HLA-DQ8. Concomitantemente, podemos ter destruição das células epiteliais, o que pode aumentar a produção de interleucina 15, induzindo, por conseguinte, a expressão da NKG2D, uma proteína transmembrana pertencente à família CD94/NKG2 de receptores do tipo C de lectina, nos linfócitos interepiteliais e a sua ligação MHC classe I relacionada com a sequência A de polipeptídeos (MICA) nas células em questão. Assim, a ação das interleucinas pode contribuir para a fisiopatologia dos sintomas crônicos dolorosos, considerando que têm várias funções biológicas, tais como induzir a síntese de prostaglandinas inflamatórias e promover a proliferação de fibroblastos, a deposição de colágeno e a formação de fibrinogênio (MARZIALI et al, 2012).

Além deste fator inflamatório, investigações recentes sugerem que uma das manifestações de sensibilidade ao glúten é a ganglionopatia sensorial. A neuropatia mais comum inserida neste contexto é a axonal motora sensorial, sendo evidenciada na inflamação dos gânglios radiculares dorsais com degeneração das colunas posteriores da medula espinal (em tecido de autópsia). Tendo em vista os pacientes seguidos durante anos em clínicas especializadas na sensibilidade e neuropatia do glúten/neurológico, foi identificado que uma dieta sem glúten pode trazer melhorias à doença neurológica. Esta evidência, portanto, apoia a hipótese em questão, de que os mecanismos da dor nociceptiva estão envolvidos com dor pélvica de endometriose (MARZIALI et al, 2012).

## CONCLUSÃO:

A dietoterapia tem um papel importante no manejo dos sintomas álgicos da endometriose, considerando que a implementação de uma dieta voltada a monitorar a ingestão de carne vermelha, laticínios e glúten pode estar ligada à diminuição dos níveis de resposta inflamatória observados. Portanto, a adoção de uma dietoterapia previamente estabelecida é importante para administrar a endometriose. No entanto, ainda são necessários mais estudos experimentais para compreender plenamente sua fisiopatologia multifatorial.

## REFERÊNCIAS

ANASTASI, E., et al. **Low levels of 25-OH vitamin D in women with endometriosis and associated pelvic pain.** Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2017.

CARAÇA, D. et al. **Mecanismos fisiopatológicos da dor pélvica na endometriose profunda.** Diagnóstico & Tratamento, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 57-61, 2011.

Descritores em Ciências da Saúde: DeCs. Edição 2020. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME/ OPAS/ OMS, 2017. Disponível em: <<http://decs.bvsalud.org>>. Acesso em 18 de jun. 2020.

HALPERN, Gabriela; SCHOR, Eduardo; KOPELMAN, Alexander. **Nutritional aspects related to endometriosis.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 61, n. 6, p. 519-523, 2015.

HANSEN, S.O., KNUDSEN, U.B., **Endometriosis, Dysmenorrhea and Diet.** European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, v. 169, n. 2, p. 162-171, 2013

HARRIS, H.R., et al. **Dairy-Food, Calcium, Magnesium, and Vitamin D Intake and Endometriosis: A Prospective Cohort Study.** American Journal of Epidemiology, v. 177, n.5, p. 420-430, 2013.

HEILIER, J.F., et al. **Environmental and host-associated risk factors in endometriosis and deep endometriotic nodules: a matched case-control study.** Environmental Research, v. 103, n. 1, p. 121-129, 2006.

HOOSAN, H. et. al. **Diet and Risk of Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis Study.** Iran RedCrescentMed, v.19, n.9, 2017.

HUHTINEN K., et al. **Estrogen biosynthesis and signaling in endometriosis.** Molecular and Cellular Endocrinology, v. 358, p. 146-154 , 2012

KOPELMAN, A. et. all. **Nutritional aspects related to endometriosis.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 61, n.6, 2015.

MARZIALI, M. et al. **Gluten-free diet: A new strategy for management of painful endometriosis related symptoms?.** Minerva Chirurgica, v. 67, p. 499-504, 2012.

MARZIALI, M; CAPOZZOLO, T. **Role of Gluten-Free Diet in the Management of Chronic Pelvic Pain of Deep Infiltrating Endometriosis.** Journal of Minimally Invasive Gynecology, v. 22, n. 6, p. 51–52, 2015.

MISSMER, S. A., et al. **A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk.** Human Reproduction, v. 25, n. 6, p. 1528-1535, 2010.

MOORE, J.S., et al. **Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet.** The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 57, n. 2, p. 201-205, 2017.

PARAZZINI, F et al. **Diet and Risk of Endometriosis: A literature Review.** Reproductive Biomedicine Online, v.26, n.4, p. 323-336, 2013

PARAZZINI, F, et al. **Epidemiology of endometriosis and its comorbidities.** European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, v. 209, p. 3-7, 2017.

PARAZZINI, F., et al. **Selected food intake and risk of endometriosis.** Journal of Human Reproduction, v. 19, n. 8, p. 1755-1759, 2004.

SAMIRA, A. et al. **Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology.** Biomedicine & pharmacotherapy, v.106, p. 163-174, 2018.

SIMMEN, R., KELLEY, A. **Seeing Red: Diet and Endometriosis Risk.** Annals of Translational Medicine, v.6, n. 2, 2018

TRABERT, U., et al. **Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study.** British Journal Of Nutrition, v. 105, n.3, p. 459-467, 2011.

YAMAMOTO, A. et al, **A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 219, n. 2, 2018