



COMITÊ NACIONAL DE NUTRIÇÃO

Autores: Tamiris Julio e Tayana Vago

Comitê Nacional de Nutrição

Estratégias nutricionais na endometriose: Evidências para o manejo clínico e reprodutivo

Introdução

A endometriose é uma condição inflamatória crônica, sistêmica e estrogênio dependente, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Estima-se que acometa cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva, estando frequentemente associada à dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia, alterações gastrointestinais e comprometimento significativo da qualidade de vida (1). Além do impacto sobre os sintomas, a endometriose representa uma das principais causas de infertilidade feminina, estando presente em aproximadamente 40 a 50% das mulheres com dificuldade para engravidar.

A fisiopatologia da doença é complexa e multifatorial, envolvendo interação entre fatores genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais. Entre os mecanismos mais relevantes destacam-se a inflamação crônica, o estresse oxidativo, a disfunção imunológica e alterações na sinalização hormonal, especialmente relacionadas ao metabolismo estrogênico e à resistência à progesterona (2). Esse ambiente favorece a proliferação e manutenção das lesões endometrióticas, além de contribuir para o desenvolvimento da dor e para alterações da função reprodutiva.

O comprometimento da fertilidade, junto da dor pélvica, é uma das consequências mais relevantes da doença, afetando de 21% a 47% das mulheres em idade reprodutiva com o diagnóstico, representando uma questão significativa de saúde global (3), que impacta em diferentes etapas do processo reprodutivo.

Alterações no ambiente peritoneal e folicular estão associadas à redução da qualidade oocitária, disfunção mitocondrial e prejuízo ao desenvolvimento embrionário (4). Adicionalmente, alterações endometriais relacionadas à resistência à progesterona podem

comprometer a receptividade endometrial e a implantação embrionária. Dessa forma, a infertilidade associada à endometriose resulta da interação entre fatores anatômicos, inflamatórios, endócrinos e celulares.

Embora o tratamento convencional inclua abordagens hormonais e cirúrgicas, observa-se crescente interesse em estratégias complementares capazes de atuar sobre mecanismos centrais da doença. Nesse cenário, a nutrição emerge como uma ferramenta potencialmente relevante, tanto por meio da adoção de padrões alimentares com propriedades anti-inflamatórias quanto pela utilização de compostos bioativos e suplementos nutricionais direcionados à modulação do estresse oxidativo, da inflamação e da função reprodutiva.

O objetivo deste boletim é revisar as evidências atuais sobre o papel das estratégias nutricionais no manejo da endometriose, com foco nos padrões alimentares e na suplementação nutricional como abordagens adjuvantes ao tratamento clínico e reprodutivo dessas pacientes.

Padrões alimentares e endometriose

A dieta pode influenciar a inflamação, o estresse oxidativo e o metabolismo do estrogênio, fatores centrais na fisiopatologia da endometriose, além de modular o microambiente uterino, incluindo o metáboloma endometrial, com potencial impacto nas causas de infertilidade associadas à doença (5,6).

O padrão alimentar ocidental, tipicamente rico em alimentos processados, açúcares refinados, gorduras saturadas e trans, e pobre em fibras, está associado à desregulação imunológica e à inflamação crônica de baixo grau; em contrapartida, alimentação rica em nutrientes anti-inflamatórios, como ácidos graxos ômega-3, antioxidantes e fibras, associa-se a efeitos benéficos sobre o sistema imunológico e redução das respostas inflamatórias (3). Neste contexto, uma intervenção dietética de perfil anti-inflamatório pode potencialmente contribuir para modular não apenas a dor, mas também, a fertilidade nestas pacientes (3).

De forma geral, na função reprodutiva, as estratégias atualmente mais sustentadas pelas evidências incluem aumentar o consumo de frutas, vegetais, fibras, peixes e ômega-3, gorduras insaturadas e antioxidantes como vitaminas C, E e D, além de reduzir carnes vermelhas e processadas, gorduras saturadas e trans, alimentos ultraprocessados, açúcares em excesso, cafeína em quantidade elevada e álcool (7,8).

Neste cenário, a dieta mediterrânea vem sendo cada vez mais reconhecida por seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, capaz de reduzir significativamente os níveis de estresse oxidativo e inflamação, que se correlacionam positivamente com maior percepção de

dor e subfertilidade em mulheres com endometriose (5).

Estudos de intervenção pré e pós tratamento evidenciam que seus componentes, como azeite, frutas, vegetais, grãos integrais e ervas, ricos em antioxidantes, polifenóis e compostos anti-inflamatórios, podem auxiliar no manejo de sintomas como dispareunia, dor pélvica não menstrual, disúria, disquesia e na manutenção do equilíbrio hormonal, importante para a função reprodutiva (5).

Outro padrão bastante estudado é a dieta com baixo teor de FODMAP, que restringe carboidratos de cadeia curta fermentáveis para promover a saúde intestinal e modular a resposta imune, podendo contribuir para a redução da intensidade da dor pélvica (7). Desta forma, tanto a dieta mediterrânea quanto a dieta de baixo FODMAP são consideradas estratégias promissoras no manejo da endometriose, por atuarem sobre mecanismos como a inflamação sistêmica, a permeabilidade intestinal, a desregulação imunológica e a hipersensibilidade visceral, embora cada uma apresente padrões distintos de alívio sintomático (8).

É importante ressaltar que a dieta não cura a endometriose e ainda não há uma dieta específica comprovadamente mais eficaz do que outras intervenções alimentares para o alívio de sintomas, faltando mais estudos de intervenção de grande porte (7,8). Há plausibilidade biológica consistente de que padrões alimentares anti-inflamatórios e de perfil mediterrâneo associam-se a menor risco da doença, intensidade da dor, qualidade de vida e beneficiem o ambiente reprodutivo.

Enfatiza-se ainda que dietas excessivamente restritivas, como exclusão rígida de glúten ou laticínios, podem gerar deficiências nutricionais e sobrecarga psicológica quando não bem orientadas (9); a investigação e exclusão de alergias coexistentes devem ser conduzidas com cautela em acompanhamento nutricional individualizado.

Suplementação nutricional na endometriose

1. Modulação do estresse oxidativo e da inflamação

A inflamação crônica e o estresse oxidativo constituem pilares centrais da fisiopatologia da endometriose. O aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, associado à ativação de vias inflamatórias e à produção de citocinas pró-inflamatórias, contribui para a manutenção das lesões, progressão da doença, sensibilização neural e desenvolvimento da dor pélvica crônica (2). Nesse contexto, diversos compostos nutricionais têm sido investigados como estratégias adjuvantes capazes de modular essas vias biológicas.

Entre os antioxidantes estudados, a combinação de vitaminas C e E apresenta resultados clínicos favoráveis para redução da dor associada à endometriose, com ensaios

demonstrando melhora de dor pélvica crônica, dismenorreia e dispareunia, além de redução de marcadores inflamatórios e oxidativos (10,11). Apesar desses achados, ainda são necessários estudos adicionais para definir melhor população-alvo, duração da intervenção e impacto sobre o uso de analgésicos.

Entre os compostos mais estudados destaca-se a N-acetilcisteína (NAC), precursora da glutathione e importante antioxidante intracelular. Além de atuar na neutralização de espécies reativas de oxigênio, a NAC parece exercer efeitos anti-inflamatórios e antiproliferativos, reduzindo a expressão de mediadores envolvidos na progressão das lesões endometrióticas. Estudos clínicos demonstraram redução do tamanho de endometriomas ovarianos e melhora de sintomas relacionados à doença, sugerindo potencial benefício como estratégia complementar ao tratamento convencional (12).

Os ácidos graxos ômega-3 também vêm sendo amplamente investigados devido à sua capacidade de modular a produção de eicosanoides e reduzir a atividade de vias inflamatórias. Embora os resultados disponíveis sejam heterogêneos, evidências observacionais e alguns ensaios clínicos sugerem associação entre maior consumo de ômega-3 e redução da intensidade da dor pélvica, além de potencial benefício na modulação do ambiente inflamatório sistêmico (13,14).

A vitamina D representa outro nutriente de interesse, especialmente devido aos seus efeitos imunomoduladores. Estudos experimentais demonstram potencial influência sobre a proliferação celular, angiogênese e resposta inflamatória. Entretanto, os resultados clínicos permanecem inconsistentes, não havendo consenso quanto ao seu papel específico no controle dos sintomas da endometriose (13,15,16). Ainda assim, considerando a elevada prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D em mulheres em idade reprodutiva, a avaliação e correção de inadequações nutricionais permanecem relevantes na prática clínica.

Além dos micronutrientes e antioxidantes tradicionalmente estudados, diversos compostos bioativos vêm sendo estudados devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiproliferativas.

A curcumina, principal polifenol da cúrcuma, apresenta capacidade de modular vias inflamatórias importantes na endometriose, incluindo a inibição da ativação do NF- κ B e a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias. Estudos experimentais sugerem ainda potencial efeito antiangiogênico e antiproliferativo sobre as lesões endometrióticas (17,18). Apesar desses resultados promissores, os ensaios clínicos em humanos ainda são limitados.

O resveratrol, composto encontrado em uvas e outras fontes vegetais, também tem

sido investigado por sua capacidade de modular processos inflamatórios e angiogênicos. Evidências experimentais sugerem que o composto pode reduzir a proliferação, migração e invasão celular, além de modular vias relacionadas à angiogênese e à manutenção das lesões endometrióticas (19,20). Entretanto, os estudos clínicos disponíveis apresentam resultados conflitantes, impedindo recomendações mais robustas (21).

De maneira geral, embora diversos compostos apresentem plausibilidade biológica e resultados iniciais encorajadores, a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis ainda limita conclusões definitivas sobre sua eficácia clínica. Além disso, muitos estudos apresentam pequeno tamanho amostral, curto período de acompanhamento e grande variabilidade quanto às doses utilizadas e aos desfechos avaliados.

2. Suplementação nutricional e fertilidade na endometriose

A infertilidade associada à endometriose envolve múltiplos mecanismos, incluindo alterações anatômicas, inflamação crônica, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e comprometimento da receptividade endometrial. Apesar disso, a literatura ainda apresenta escassez de estudos que avaliem diretamente o impacto da suplementação nutricional sobre desfechos reprodutivos nessa população.

No período pré-concepcional, recomenda-se especial atenção à identificação e correção de deficiências nutricionais. Nutrientes como folato, ferro, vitamina B12, vitamina D e iodo desempenham papel fundamental na saúde reprodutiva e nos desfechos gestacionais, sendo sua adequação recomendada por sociedades internacionais voltadas à saúde da mulher e medicina reprodutiva (22).

Nesse contexto, a NAC tem se destacado como uma das estratégias mais promissoras. Além dos efeitos observados sobre os endometriomas, estudos sugerem que a modulação do ambiente oxidativo e inflamatório pode contribuir para a melhora da função ovariana e da qualidade oocitária (12). Resultados preliminares também apontam possível benefício sobre taxas de gestação, especialmente em mulheres com endometriomas ovarianos, embora estudos adicionais sejam necessários para confirmar esses achados.

A astaxantina emerge como uma estratégia potencialmente relevante. Em mulheres submetidas à reprodução assistida, sua suplementação foi associada à melhora de marcadores de estresse oxidativo, do microambiente folicular e de parâmetros relacionados à qualidade oocitária e embrionária (23). Esses achados tornam a astaxantina uma estratégia de interesse particular no contexto da infertilidade associada à endometriose, embora ainda dependente de confirmação em estudos adicionais.

Embora ainda não existam evidências suficientes para recomendações universais com foco em implantação, gravidez clínica ou nascidos vivos, alguns compostos apresentam resultados promissores sobre marcadores intermediários relevantes, como ambiente oxidativo, microambiente folicular e qualidade oocitária.

Por outro lado, compostos com potente ação anti-inflamatória e antiproliferativa, como resveratrol e curcumina, merecem cautela durante tentativas de concepção e tratamentos de reprodução assistida. Considerando que processos inflamatórios fisiológicos participam da

decidualização endometrial e da implantação embrionária, alguns autores sugerem evitar sua utilização durante a fase lútea e em períodos próximos à transferência embrionária, embora mais estudos sejam necessários para definir com precisão essa recomendação.

Considerando o caráter multifatorial da doença, a prática clínica frequentemente envolve a associação de diferentes compostos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Entretanto, tais estratégias devem ser individualizadas e periodicamente reavaliadas, uma vez que intervenções excessivamente direcionadas à supressão do estresse oxidativo podem interferir no equilíbrio redox fisiológico. Dessa forma, a suplementação deve ser planejada de forma racional, considerando o contexto clínico, os objetivos reprodutivos e as evidências disponíveis para cada composto.

Considerações finais

A endometriose é uma doença complexa, multifatorial e fortemente associada a mecanismos inflamatórios, oxidativos e hormonais que contribuem tanto para a progressão da doença quanto para o comprometimento da fertilidade. Nesse cenário, intervenções nutricionais têm sido cada vez mais estudadas como estratégias complementares ao tratamento clínico convencional.

A adoção de padrões alimentares como a dieta mediterrânea e de baixo FODMAPs mostra-se promissora e biologicamente plausível, porém deve ser individualizada, considerando o fenótipo da doença, os sintomas predominantes e as comorbidades de cada paciente, evitando-se protocolos restritivos genéricos que não são sustentados pela literatura atual.

A suplementação nutricional apresenta potencial para atuar sobre mecanismos centrais da fisiopatologia da doença, especialmente por meio da modulação do estresse oxidativo, da inflamação e da função reprodutiva.

Diante da heterogeneidade dos estudos disponíveis, a suplementação deve ser

encarada como estratégia adjuvante, integrada a uma abordagem multidisciplinar e individualizada. Ainda assim, os dados atuais sugerem potencial benefício de compostos antioxidantes e anti inflamatórios, especialmente para modulação da dor, do estresse oxidativo e de marcadores relacionados à função reprodutiva. Até que evidências mais robustas estejam disponíveis, a tomada de decisão deve considerar plausibilidade biológica, segurança, objetivos clínicos e características individuais de cada paciente.

Referências

1. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(11):666–682. doi:10.1038/s41574-019-0245-z.
2. Kuan KKW, Gibson DA, Whitaker LHR, Horne AW. Menstruation dysregulation and endometriosis development. *Front Reprod Health*. 2021;3:756704. doi:10.3389/frph.2021.756704.
3. Szczuko M, Ziętek M, Janda-Milczarek K, Rębach-Marón E, Nawrocka-Rutkowska J, Pokorska-Niewiada K. An Overview of Essential Nutritional Strategies and Products in the Treatment of Endometriosis. *Nutrients*. 2025;18(1):77. doi:10.3390/nu18010077.
4. Elizur SE, Mostafa J, Berkowitz E, Orvieto R. Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment strategies, and reproductive outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;312(5):1037–1048. doi:10.1007/s00404-025-08124-1.
5. Viganò P, Abodi M, Benaglia L, et al. Effectiveness of an anti-inflammatory diet before in vitro fertilisation in women with endometriosis: protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2025;15(12):e108596. doi:10.1136/bmjopen-2025-108596.
6. Osińska D, Woźniak A, Woźniak S. The Role of Nutrition on the Pathogenesis of Endometriosis. *Nutrients*. 2026;18(4):646. doi:10.3390/nu18040646
7. Sarno L, Colacurci D, Guida M, Nappi RE, A G U I. Italian Expert Consensus on Women's Nutrition Across the Life Course: A Modified Delphi Study. *Nutrients*. 2026;18(7):1053. doi:10.3390/nu18071053.
8. Wilder LH, Cabre HE, Dickey MS, Redman LM. Endometriosis: pathophysiology and the potential role of diet. *Adv Physiol Educ*. 2026;50(1):146-153. doi:10.1152/advan.00198.2025.
9. Baraut MC. Nutrition and endometriosis: Evidence, limits and clinical perspectives. *Clin Nutr ESPEN*. 2026;72:102954. doi:10.1016/j.clnesp.2026.102954
10. Santanam N,

- Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res*. 2013;161(3):189-195. doi:10.1016/j.trsl.2012.10.001.
11. Amini L, Chekini R, Nateghi MR, Haghani H, Jamialahmadi T, Sathyapalan T, et al. The effect of combined vitamin C and vitamin E supplementation on oxidative stress markers in women with endometriosis: a randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Pain Res Manag*. 2021;2021:5529741. doi:10.1155/2021/5529741.
 12. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, Viggiani V, Piccioni MG, Cacciamani L, et al. Efficacy of N-acetylcysteine on endometriosis-related pain, size reduction of ovarian endometriomas, and fertility outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):4686. doi:10.3390/ijerph20064686.
 13. Nodler JL, DiVasta AD, Vitonis AF, Karevicius S, Malsch M, Sarda V, et al. Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(1):229-236. doi:10.1093/ajcn/nqaa100.
 14. Abokhrais IM, Denison FC, Whitaker LHR, Saunders PTK, Doust A, Williams LJ, et al. A two-arm parallel double-blind randomised controlled pilot trial of the efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment of women with endometriosis associated pain (PurFECT1). *PLoS One*. 2020;15(1):e0227695. doi:10.1371/journal.pone.0227695.
 15. Almassinokiani F, Khodaverdi S, Solaymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: a double-blind clinical trial. *Med Sci Monit*. 2016;22:4960-4966. doi:10.12659/MSM.902838.
 16. Mehdizadehkashi A, Rokhgireh S, Tahermanesh K, Eslahi N, Minaeian S, Samimi M. The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(7):640-645. doi:10.1080/09513590.2021.1878138.
 17. Chowdhury I, Banerjee S, Driss A, Xu W, Mehrabi S, Nezhat C, et al. Curcumin attenuates proangiogenic and proinflammatory factors in human eutopic endometrial stromal cells through the NF- κ B signaling pathway. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):6298- 6312. doi:10.1002/jcp.27330.
 18. Jana S, Paul S, Swarnakar S. Curcumin as anti-endometriotic agent: implication of MMP-3 and intrinsic apoptotic pathway. *Biochem Pharmacol*. 2012;83(6):797-804. doi:10.1016/j.bcp.2011.12.013.

19. Madanes D, Meresman G, Valla SA, Hassan N, Kiesel L, Greve B, et al. Resveratrol impairs cellular mechanisms associated with the pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(6):976-990. doi:10.1016/j.rbmo.2022.02.006.
20. Dull AM, Moga MA, Dimienescu OG, Sechel G, Burtea V, Anastasiu CV. Therapeutic approaches of resveratrol on endometriosis via anti-inflammatory and anti-angiogenic pathways. *Molecules*. 2019;24(4):667. doi:10.3390/molecules24040667.
21. Mendes da Silva D, Gross LA, de Paula E, Netto GC, Lessey BA, Savaris RF. The use of resveratrol as an adjuvant treatment of pain in endometriosis: a randomized clinical trial. *J Endocr Soc*. 2017;1(4):359-369. doi:10.1210/js.2017-00053.
22. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 4:S213-S253. doi:10.1016/S0020-7292(15)30034-5.
23. Rostami S, Alyasin A, Saedi M, Nekoonam S, Khodarahmian M, Moeini A, et al. Astaxanthin ameliorates inflammation, oxidative stress, and reproductive outcomes in endometriosis patients undergoing assisted reproduction: a randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1144323. doi:10.3389/fendo.2023.1144323.