

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO MANEJO DA ENDOMETRIOSE: REVISÃO NARRATIVA

EFFECTS OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN THE MANAGEMENT OF ENDOMETRIOSIS: NARRATIVE REVIEW

Daniela Bandeira Noletto 1
Elizângela Pereira Viana 1
Tainara Pereira de Araujo 2

Resumo: A endometriose é uma condição inflamatória que afeta milhões de mulheres em todo o mundo, caracterizada pela presença anômala de células do endométrio fora do útero. Estudos sugerem uma ligação entre a deficiência de vitamina D e a endometriose, indicando que a suplementação dessa vitamina pode ajudar a reduzir lesões e a dor pélvica. Este estudo revisa a literatura nas bases de dados PUBMED, SciELO e LILACS para analisar os benefícios da vitamina D na melhora dos sintomas em mulheres com endometriose. Os resultados apontam que a suplementação pode ser uma opção de tratamento segura e acessível, contribuindo para a qualidade de vida das pacientes. Contudo, são necessárias mais pesquisas para fortalecer as estratégias de tratamento. A endometriose demanda abordagens integradas, e a vitamina D surge como uma intervenção promissora para reduzir a inflamação e melhorar a saúde reprodutiva, a personalização do tratamento e a continuidade das investigações são fundamentais.

Palavras-chave: Endometriose, Vitamina D, Suplementação.

Abstract: Endometriosis is an inflammatory condition that affects millions of women around the world, characterized by the anomalous presence of endometrial cells outside the uterus. Studies suggest a link between vitamin D deficiency and endometriosis, indicating that vitamin D supplementation may help reduce pelvic injuries and pain. This study reviews the literature in the PUBMED, SciELO and LILACS databases to analyze the benefits of vitamin D in improving symptoms in women with endometriosis. The results indicate that supplementation can be a safe and affordable treatment option, contributing to patients' quality of life. However, more research is possible to strengthen treatment strategies. Endometriosis requires integrated approaches, and vitamin D appears as a promising intervention to reduce the intensity and improve reproductive health. Personalization of treatment and continuity of investigations are essential.

Keywords: Endometriosis, Vitamin D, Supplementation.

1 - Graduada em nutrição pelo Centro Universitário Itop – UNITOP. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6938898109328> E-mail: danybandeira14@gmail.com

2 - Graduada em nutrição pelo Centro Universitário Itop – UNITOP. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6938898109328226>. E-mail: elizviana33@gmail.com

3 - Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins (UFT), graduada em Nutrição pela UFT. Atualmente é professora no curso de Nutrição no Centro Universitário ITOP - UNITOP. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1350216878578964> ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1473-1109> E-mail: tainara.unitop@gmail.com

Introdução

O Ministério da Saúde define a endometriose como uma condição inflamatória decorrente da presença anormal de células do endométrio, tecido que reveste o útero. Essa condição é distintiva devido ao fato de que, ao invés de serem naturalmente eliminadas durante o período menstrual, essas células deslocam-se na direção oposta, instalando-se nos ovários ou na cavidade abdominal. Uma vez lá, elas iniciam o processo de multiplicação, desencadeando episódios de sangramento e dor (Brasil, 2022).

A doença é muito frequente no período reprodutivo, desde a adolescência até a transição para a menopausa, e um dos sintomas mais comuns é a cólica intensa durante o período menstrual, sendo a estimativa de que 1 a cada 10 mulheres sofra com os sintomas da doença e desconheça a sua existência (Brasil, 2022).

No ano de 2021, mais de 26,4 mil atendimentos foram realizados no Sistema Único de Saúde (SUS), e oito mil internações registradas na rede pública de saúde (Brasil, 2022). Nesse sentido, tal condição causa impacto biopsicossocial, tanto em nível individual como de saúde pública. O tratamento deve ser individualizado, e levar em consideração não apenas as evidências existentes em relação à eficácia dos diferentes regimes terapêuticos, mas também todas as demais variáveis que possam interferir no manejo adequado dessa condição (Rodrigues et al., 2020).

Nesse contexto, a alimentação tem desempenhado um papel crucial no manejo da endometriose, estudos têm demonstrado que uma dieta rica em frutas, vegetais, grãos integrais e ácidos graxos ômega-3 pode estar associada a um menor risco de desenvolvimento e progressão da endometriose (Samimi et al., 2019).

Em contrapartida, o consumo excessivo de alimentos processados, ricos em gorduras saturadas, açúcares refinados e aditivos químicos, pode aumentar a inflamação e piorar os sintomas da doença. Sendo assim, é fundamental que as pacientes com endometriose adotem hábitos alimentares saudáveis, priorizando alimentos naturais e nutritivos em sua dieta diária, como parte integrante de um plano de tratamento abrangente e individualizado (Smith, 2020).

Diante dos desafios no manejo da endometriose, há um interesse crescente na investigação de abordagens terapêuticas complementares e alternativas. Nesse contexto, a suplementação de vit. D surge como uma intervenção promissora, pois o papel da vit. D na endometriose tem sido discutida nas últimas décadas, devido à presença de diferentes evidências sugestivas sobre essa relação, devido suas propriedades antiproliferativas e anti-inflamatórias, bem como à presença de receptor de vit D (VDR) e das enzimas envolvidas no metabolismo da $3,1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, presentes nos órgãos reprodutivos femininos (Kummel et al., 2022).

Diante do exposto, o presente trabalho busca compreender os efeitos da vit D no tratamento da endometriose, além de fornecer subsídios para aprimorar as práticas clínicas e promover resultados mais eficazes na saúde de mulheres afetadas por essa condição.

Metodologia

Este estudo explora a temática da revisão narrativa da literatura, que descreve amplamente o desenvolvimento do assunto, de modo rápido e não sistemático. Assim, proporcionando rápida atualização sobre a temática estudada (Cavalcante e Oliveira, 2020). O presente estudo buscou identificar, analisar e sintetizar os resultados encontrados em estudos sobre os efeitos da suplementação de vit. D no manejo da endometriose.

Neste trabalho, foram realizadas as seguintes etapas: definição do tema e formulação da pergunta guia; delineamento dos critérios de inclusão e exclusão; obtenção de dados por meio de um instrumento elaborado pelas autoras; avaliação dos dados; debate e exposição dos resultados obtidos (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

A pergunta norteadora do estudo foi "A suplementação de vit. D pode conferir melhora dos sintomas provenientes da endometriose em mulheres adultas?"

Dessa forma, a pesquisa por artigos na literatura foi conduzida através da consulta aos bancos de dados online PubMed Central (PMC); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), os quais permitem a associação de estudos publicados com o intuito de obter-se conclusões a respeito do item estudado (souza; silva; carvalho, 2010). Foi adotado o recorte temporal entre os anos de 2019 e 2024, nos idiomas: português, inglês e espanhol.

Os descritores empregados nas bases de dados foram: Endometriose, Sintomas, vitamina D, Deficiência, Qualidade de vida, palavras extraídas do Medical Subject Heading (MeSH) nos idiomas inglês, português e espanhol, utilizando o operador booleano “AND” para estabelecer o cruzamento da relação entre os descritores na chave de busca. A busca foi realizada entre março e abril de 2024. Os termos foram cruzados por intermédio dos indicadores booleanos “e” ou “and”: Endometriose AND Suplementação AND Vit. Endometriose AND Vit. Endometriose AND suplementação.

Como critérios de seleção para inclusão no trabalho foram usados artigos eletrônicos originais completos, publicados entre 2019 e 2024, com acesso gratuito e relevância para o objetivo da pesquisa, que investigam abordagens eficazes no tratamento da endometriose. Foram excluídos estudos duplicados, pesquisas envolvendo crianças, adolescentes e idosos, estudos com animais, revisões, trabalhos de conclusão de curso, teses, dissertações, livros e estudos publicados antes de 2019.

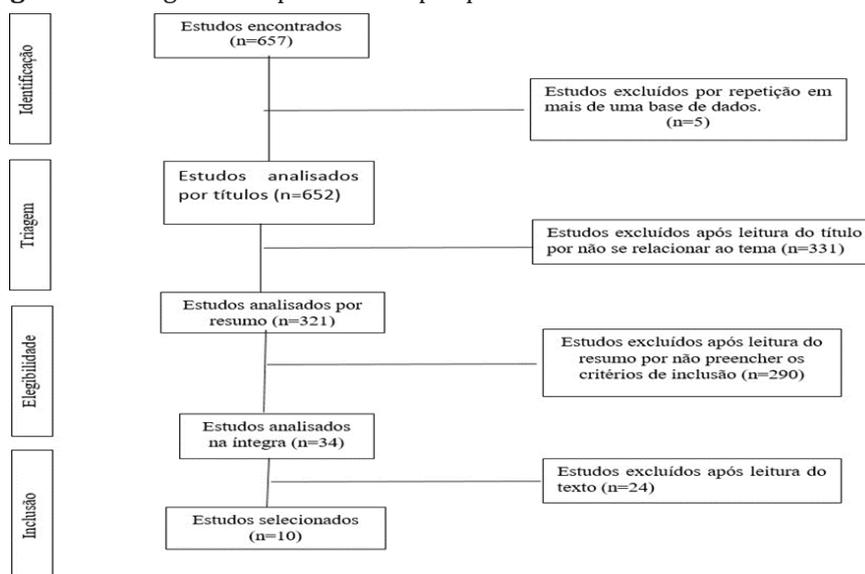
Por fim, os artigos resultantes da busca foram organizados e distribuídos em uma planilha do Microsoft Excel, por ordem decrescente e separados por bases de dados, e pelos seguintes tópicos: título, autoria e ano de publicação, objetivo, tipo de publicação e resultados. Após essa fase os estudos foram avaliados por dois revisores, caso a seleção entre estes tenha sido divergente, um terceiro revisor aplicou os critérios de inclusão e exclusão para definir a seleção do artigo. Todos os autores extraíram os dados dos estudos e verificaram os dados extraídos.

Resultados e Discussão

Foram encontrados nos bancos de dados 647 artigos. A estratégia de busca identificou 632 artigos na base de dados PubMed, 11 artigos na base de dados LILACS e 4 artigos na base de dados SciELO. Após filtrar os resultados com base no interesse do título, foram selecionados 10 artigos. Alguns artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão ou por estarem duplicados entre as bases de dados (125 artigos). Após a leitura dos resumos, foram selecionados 34 artigos para leitura na íntegra e, ao final, 10 artigos foram elegíveis para o estudo.

A Figura 1 demonstra o fluxograma do processo de seleção dos artigos selecionados para a presente revisão. E o Quadro 1 demonstra o resumo das características metodológicas dos artigos selecionados para a presente revisão, organizados por ordem cronológica, de acordo com título, autoria, data de publicação, objetivo e principais resultados.

Figura 1. Fluxograma do processo de pesquisa.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2024).

Quadro 1: Apresentação dos estudos incluídos na revisão narrativa.

Título	Autor/ ano	Objetivo	Resultados
Vitamin D significance in pathogenesis of endometriosis	Yarmolinskaya et al. (2021)	Analisar a importância da vit. D no desenvolvimento da endometriose, avaliar a eficácia do uso do colecalciferol e elaborar cronogramas para terapia combinada juntamente com sua aplicação.	O estudo constatou que pacientes com endometriose apresentam níveis mais baixos de vit. D, e uma variante genética específica, o que aumenta o risco da doença. Além disso, foi observada uma menor expressão de receptores de vit. D no tecido endometrial afetado. Pacientes com endometriose não mostraram variações cíclicas na expressão desses receptores, ao contrário do grupo controle. A terapia combinada com vit. D resultou em uma melhoria significativa na dor associada à endometriose e na estabilidade emocional das pacientes, em comparação com a terapia hormonal padrão.

<p>Vitamin D3 Controls TLR4- and TLR2-Mediated Inflammatory Responses of Endometrial Cells</p>	<p>Ghanavati <i>et al.</i> (2021)</p>	<p>Investigar o papel da vitamina D3 no controle das respostas inflamatórias mediadas pelos receptores Toll-like 4 (TLR4) e Toll-like 2 (TLR2) em células endometriais.</p>	<p>Os resultados encontrados indicam que a vitamina D3 tem a capacidade de regular as respostas inflamatórias desencadeadas pelos receptores TLR4 e TLR2 nas células endometriais. Observou-se que a vit. D3 inibe a expressão desses receptores e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina 6 (IL-6), em células endometriais. Além disso, a vitamina D3 demonstrou reduzir a atividade da via de sinalização NF-κB, que desempenha um papel crucial na resposta inflamatória. Esses achados sugerem que a vit. D3 pode ter um efeito modulador nas respostas inflamatórias das células endometriais.</p>
--	---------------------------------------	---	---

<p>Potential impact of maternal vitamin D status on peripheral blood and endometrium cellular immunity in women with recurrent implantation failure</p>	<p>Chen <i>et al.</i> (2020)</p>	<p>Investigar o impacto da deficiência de vit. D na função imunológica em mulheres com falha recorrente de implantação.</p>	<p>Os principais achados do estudo foram: Aumento da Citotoxicidade das células natural killer (NK) que apresentaram atividade citotóxica significativamente maior em mulheres com deficiência de vit. D comparado às mulheres com níveis normais de vit. D. Aumento de Células Th Produtoras de IFN-γ e TNF-α: A proporção de células T auxiliares (Th) que produzem as citocinas inflamatórias IFN-γ e TNF-α foi significativamente maior nos grupos com insuficiência ou deficiência de vit. D em comparação com o grupo que apresentou valores normais. Aumento de macrófagos CD68+: A proporção de macrófagos CD68+ nas células endometriais foi significativamente maior nos grupos que receberam infusão e que apresentavam deficiência em comparação com o grupo sem deficiência. Observou-se desregulação imunológica nos grupos com insuficiência e deficiência de vit. D que foi significativamente reduzida após a suplementação de vit. D.</p>
<p>The modulating effects of vitamin D on the activity of β-catenin in the endometrium of women with endometriosis: a randomized exploratory trial</p>	<p>Pazhohan <i>et al.</i> (2020)</p>	<p>Investigar os efeitos moduladores da vit. D na atividade da β-catenina no endométrio de mulheres com endometriose.</p>	<p>A suplementação com vit. D foi capaz de modular a atividade da β-catenina no endométrio das mulheres com endometriose. Observou-se uma redução na atividade da β-catenina após a suplementação, sugerindo um possível efeito benéfico da vit. D na regulação da função celular no endométrio afetado pela endometriose.</p>

<p>Serum 25-hydroxyvitamin D correlates with endometrial HOXA10 mRNA expression</p>	<p>Ersahin. et al. (2022)</p>	<p>Analisar a relação entre os níveis de vit. D avaliados através da 25-hidroxivitamina D, e a quantidade de RNA mensageiro (mRNA) produzido pelo gene HOXA10 no tecido do endométrio.</p>	<p>Os resultados encontrados mostraram uma correlação significativa entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e a expressão do mRNA da HOXA10 no endométrio. Isso sugere que a vit. D pode desempenhar um papel na regulação da expressão gênica relacionada à diferenciação e desenvolvimento do endométrio, especialmente envolvendo genes como HOXA10, que são importantes para a receptividade endometrial durante o ciclo menstrual e implantação embrionária.</p>
<p>The effect of vitamin D on the severity of dysmenorrhea and menstrual blood loss: a randomized clinical trial</p>	<p>Amzajerdi et al. (2023)</p>	<p>Investigar os efeitos da suplementação de 300.000 UI de vit. D em dose única sobre a gravidade da dismenorreia primária e perda de sangue menstrual em estudantes universitárias iranianas.</p>	<p>Os resultados mostraram que uma alta dose de vit. D poderia melhorar a intensidade da dor e diminuir a necessidade do uso de anti-inflamatórios não esteroidais em mulheres com dismenorreia primária e deficiência de vit. D. A suplementação em casos de deficiência de vit. D pode reduzir os efeitos colaterais dos analgésicos.</p>
<p>Differences in 25-hydroxy vitamin D and vitamin D-binding protein concentrations according to the severity of endometriosis</p>	<p>Baek et al. (2019)</p>	<p>Investigar as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e proteína ligadora de vit. D (VDBP) em mulheres com endometriose de acordo com a gravidade da doença.</p>	<p>Os níveis de vit. D em mulheres com endometriose grave eram significativamente menores do que em mulheres com endometriose leve. Além disso, os níveis de proteína ligadora de vit. D (DBP) foram significativamente mais baixos em mulheres com endometriose grave em comparação com mulheres com endometriose leve. Essas descobertas sugerem que pode haver uma correlação entre os níveis de vit. D, DBP e a gravidade da endometriose.</p>

<p>The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis</p>	<p>Mehdizadehkashi et al. (2021)</p>	<p>Investigar o impacto da suplementação de vit. D na melhora dos sintomas clínicos metabólicos de pacientes com endometriose.</p>	<p>Os sintomas clínicos da endometriose, como dor pélvica e dismenorreia, melhoraram significativamente. A suplementação também melhorou os perfis metabólicos, como a resistência à insulina e os marcadores inflamatórios. Essas descobertas indicam que a vit. D pode ser um tratamento alternativo eficaz para a endometriose, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.</p>
<p>25-Hydroxyvitamin D Serum Levels and Endometriosis: Results of a Case-Control Study</p>	<p>Buggio <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>Investigar e comparar os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D em mulheres com endometriose em comparação com mulheres sem essa condição, a fim de determinar se há uma relação entre a deficiência dessa vitamina e o desenvolvimento da endometriose.</p>	<p>Os resultados mostraram que, em comparação com o grupo controle, as mulheres com endometriose apresentaram níveis significativamente mais baixos de 25-hidroxivitamina D. Essa associação sugere que o desenvolvimento da endometriose pode estar relacionado a uma deficiência de vitamina D. Assim, a suplementação de vit. D pode ser uma abordagem útil para tratar a doença.</p>
<p>Vitamin D deficiency as a risk factor for endometriosis in Iranian women</p>	<p>Delbandi et al. (2020)</p>	<p>Analisar a relação entre a deficiência de vit. D e o risco de desenvolvimento de endometriose em mulheres iranianas.</p>	<p>Os resultados mostraram que as mulheres com endometriose tinham níveis de vit. D, significativamente mais baixos do que as mulheres saudáveis. A deficiência de vit. D também foi identificada como um fator independente de risco para o desenvolvimento de endometriose. Os pesquisadores chegaram à conclusão de que a falta de vit. D pode desempenhar um papel significativo no desenvolvimento da endometriose, e recomendam que as mulheres iranianas recebam suplementos de vitamina D como parte do tratamento e prevenção da doença.</p>

Fonte: Elaborado pelas autoras (2024).

A endometriose apresenta-se como uma condição complexa que afeta a qualidade de vida de milhões de mulheres em todo o mundo. Apesar de estudos sugerirem uma associação entre a endometriose e os metabólitos da 1,25(OH)2D3 insuficientes, porém as evidências sobre seus níveis séricos e sua relação com a doença são pouco conclusivas. Todavia, há evidências

promissoras que indicam a regressão das lesões endometrióticas com a administração de 1,25 (OH)2D3, além de indícios de que a vit. D pode desfavorecer a progressão do câncer endometrial (Pessanha, 2021).

Um dos estudos que compõem a presente revisão, realizado por Yarmolinskaya et al. (2021) demonstrou que pacientes com endometriose apresentam níveis mais baixos de vitamina D, uma variante genética que altera o polimorfismo do gene dos receptores da vit. D, e menor expressão de receptores de vit. D (VDR) no tecido endometrial e ao receber terapia combinada de vitamina D houve uma melhoria significativa na dor pélvica quando comparado a terapia hormonal padrão.

Já em um estudo de revisão realizado por Kalaitzopoulos et al. (2020), analisou três estudos sobre a associação entre VDR e endometriose, que indicaram que a expressão do VDR é maior no endométrio de mulheres com endometriose em comparação com mulheres saudáveis, tanto em nível de mRNA quanto da proteína de ligação a vitamina D, sugerindo que a relação entre os polimorfismos do VDR e a endometriose não é conclusiva.

No entanto, os achados sugerem que a expressão aumentada do VDR pode estar ligada ao desenvolvimento da endometriose, mas não totalmente claro. Em outra investigação, Miyashita et al. (2016) descobriram que, em vez de ter um efeito pró-apoptótico, o tratamento com vitamina D não apenas reduziu a inflamação, mas também diminuiu significativamente a viabilidade das células estromais endometrióticas humanas.

E de acordo com Ghanavati et al. (2021) ao explorar como a vitamina D3 pode apresentar a capacidade de regular as respostas inflamatórias desencadeadas pelos receptores TLR4 e TLR2 nas células endometriais. Observou-se que a vitamina D3 inibe a expressão desses receptores e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6), em células endometriais.

Além disso, a vitamina D3 demonstrou reduzir a atividade da via de sinalização NF- κ B, que desempenha um papel crucial na resposta inflamatória. Esses achados sugerem que a vitamina D3 pode ter um efeito modulador nas respostas inflamatórias das células endometriais. Somando a isso Prietl et al. (2013) também afirmam que o tratamento realizado com calcitriol ou análogos impedem a secreção de citocinas pró-inflamatórias.

Segundo a pesquisa de Chen et al. (2020) que analisou os efeitos moduladores da vitamina D na imunidade celular e do endométrio em mulheres com falha de implantação recorrente (RIF), observou-se que a atividade das células NK foi maior nas mulheres com insuficiência de vitamina D, em comparação às com níveis normais de vitamina D.

A produção de citocinas inflamatórias IFN- γ e TNF- α pelas células T helper aumentou nos grupos com insuficiência e deficiência de vitamina D, em relação ao grupo com níveis normais de vitamina D. A proporção de macrófagos CD68+ nas células endometriais foi significativamente maior nos grupos que receberam infusão e que apresentavam deficiência em comparação com o grupo sem deficiência.

Somando a isso, investigações de biópsias endometriais em pacientes com RIF revelaram defeitos de maturação do endométrio, um desequilíbrio das células do sistema imunológico (Macklon, 2017).

Igualmente Rajaei et al. (2012) comparou a produção de citocinas após tratamento com 1,25- (OH) D de células endometriais intactas e células estromais endometriais de mulheres com RIF e controles férteis saudáveis. 1,25-(OH) reduziu a produção de IL-10, TGF- β , IFN- γ , IL-6 e IL-17 e aumentou os níveis de IL-8 em células endometriais inteiras.

Nas células do estroma endometrial foi observada uma tendência semelhante, exceto por uma regulação positiva do TGF- β em pacientes com RIF. As células endometriais de pacientes saudáveis e com RIF produziram níveis comparáveis de vit. D, o que sublinha a importância de concentrações adequadas.

Conforme a pesquisa de Pazhohan et al. (2020) a suplementação com vitamina D foi capaz de modular a atividade da β -catenina no endométrio das mulheres com endometriose. Observou-se uma redução na atividade da β -catenina após a suplementação, sugerindo um possível efeito benéfico da vitamina D na regulação da função celular no endométrio afetado

pela endometriose. As mulheres receberam 50.000 UI de vitamina D3 semanalmente durante 12 semanas.

Portanto, a expressão nuclear da proteína β -catenina está intimamente ligada à endometriose ovariana (Xiong et al., 2019). Em um ensaio randomizado e controlado em um grupo de 60 mulheres com endometriose mostrou que a administração de vitamina D na dose de 50.000 UI a cada duas semanas durante 12 semanas poderia causar uma redução da dor pélvica percebida (Mehdizadehkashi et al., 2021).

Achados semelhantes foram encontrados por Markowska et al. (2023) que também observaram que a suplementação de vitamina D em mulheres com endometriose avançada, resultou em mudanças na expressão da proteína β -catenina, corroborando com os achados de Pazhohan et al.

Entretanto, um estudo recente realizado por Ersahin et al. (2022) identificou uma correlação significativa entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e a expressão do mRNA da HOXA10 no endométrio. Isso sugere que a vit. D pode desempenhar um papel na regulação da expressão gênica relacionada à diferenciação e desenvolvimento do endométrio, especialmente envolvendo genes como HOXA10, que são importantes para a receptividade endometrial durante o ciclo menstrual e implantação embrionária.

Os estudos de Guo et al. (2020) demonstraram a expressão do receptor de vit. D (VDR) e da enzima CYP27B1, responsável pelo metabolismo da vit. D, está presente no endométrio e que níveis mais elevados de vit. D sérica está associada a pinópodes mais maduros durante a janela de implantação, crucial para a fertilização bem-sucedida. Contudo, a pesquisa de Shilpasree et al. (2022) também aponta para a indução da expressão do gene HOXA10 pelo aumento dos níveis de vit. D, destacando seu papel potencial na melhoria da receptividade endometrial e, possivelmente, na fertilidade feminina.

Já o estudo de Amzajerdi et al. (2023) em que as participantes receberam 50.000 UI de vitamina D3 quinzenalmente por 8 semanas, demonstrou que uma alta dose de vitamina D poderia reduzir significativamente a intensidade da dor e a necessidade de uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) em mulheres com dismenorreia primária e deficiência de vitamina D.

Como tal, usando a suplementação, a deficiência de vitamina D e efeitos colaterais dos analgésicos pode ser reduzido. Xie et al. (2024) que revisou sistematicamente a relação entre a vit. D e a endometriose, sugerem que a suplementação com vit. D reduz significativamente os marcadores inflamatórios e a gravidade dos sintomas da endometriose, reforçando o papel anti-inflamatório da vitamina D.

Em contrapartida, Kalaitopoulos et al. (2022) em sua pesquisa mostrou que a suplementação de vit. D em pacientes com endometriose parece não ter efeito clínico na melhora da dismenorreia ou da dor pélvica não cíclica ou nos resultados da fertilização in vitro. No entanto, dada a heterogeneidade e a diversidade dos estudos disponíveis, são necessárias mais pesquisas para esclarecer o papel da suplementação de vitamina D em mulheres com endometriose.

Baek et al. (2019) sustenta que os níveis de vitamina D em mulheres com endometriose grave eram significativamente menores do que em mulheres com endometriose leve. Além disso, os níveis de DBP foram significativamente mais baixos em mulheres com endometriose grave em comparação com mulheres com endometriose leve.

Essas descobertas sugerem que pode haver uma correlação entre os níveis de vitamina D, DBP e a gravidade da endometriose. Nessa conjuntura Ciavattini et al. (2017) diz em sua pesquisa que existe uma relação linear do nível sérico de vitamina D com o diâmetro de endometrioma, após a correção dos fatores de interferência, como idade, número de gestações, início da menstruação e tabagismo que no caso deste estudo, não mostrou diferença significativa entre os grupos.

Dessa forma, a falta de vitamina D pode ocasionar o desenvolvimento da endometriose, relacionando-se com a gravidade da doença. Para Farhangnia et al. (2024) que em sua revisão abrangente discute a relação entre a vitamina D e os distúrbios reprodutivos, incluindo a endometriose, sugere que a vitamina D desempenha um papel crucial na regulação do sistema

imunológico e pode ajudar a reduzir a inflamação associada à endometriose.

E de acordo com Mehdizadehkashi et al. (2021), estes concluíram que os sintomas clínicos da patologia, como dor pélvica e dismenorrea, melhoraram significativamente com a suplementação, além de melhora nos perfis metabólicos, como a resistência à insulina e os marcadores inflamatórios.

Essas descobertas indicam que a vit. D pode ser um tratamento alternativo eficaz para a endometriose, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Na visão de Yarmolinskaya et al. (2021) conclui-se que a deficiência de vit. D atua de modo significativo na endometriose e a suplementação de vit. D pode ser utilizada como terapia específica.

Já conforme Arnson, Amital e Shoenfeld (2007) a endometriose pode ser influenciada pela ingestão dietética de vitamina D e concentração plasmática de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), e pode influenciar a função imunológica.

Para Buggio et al. (2019) os resultados mostraram que em comparação com o grupo controle, as mulheres com endometriose apresentaram níveis significativamente mais baixos de 25-hidroxivitamina D. Essa associação sugere que o desenvolvimento da endometriose pode estar relacionado a uma deficiência de vit. D. Assim, a suplementação de vit. D pode ser uma abordagem útil para tratar a doença.

Já o estudo de Nodler et al. (2020), afirma que mulheres com endometriose e que suplementaram vit. D tiveram uma redução significativa na dor pélvica. A suplementação de vit. D em mulheres com deficiência pode ser uma estratégia terapêutica inovadora, segura e acessível para prevenir e tratar a endometriose, como sugere Ciavattini et al. (2017).

E com base nas considerações de Delbandi et al. (2020) constatou-se que mulheres com endometriose tinham níveis de vit. significativamente mais baixos do que mulheres saudáveis, o que sugere que a deficiência de vit. D também foi identificada como um fator de risco independente para o desenvolvimento de endometriose, e que a suplementação de vit. D deve fazer parte da prevenção e tratamento da doença.

Essa mesma conclusão se teve em uma meta-análise realizada em 2020 que evidenciou que quando os níveis de vit. D apresentam-se insuficientes, estes podem estar associados ao risco aumentado de diagnóstico da endometriose e ao aumento da gravidade dos sintomas (Qiu y, 2020).

Indo de encontro com estudos anteriores nota-se que mulheres que cursam com endometriose demonstraram ter concentrações menores de vit. D em comparação com mulheres saudáveis em idade fértil. E a deficiência de vit. D está diretamente associada com a ocorrência de dores pélvicas moderadas a severas, podendo ser resultado da falta de controle da inflamação local devido à escassez desse nutriente, como estudado por Anastasi et al. (2017).

Considerações finais

A endometriose é uma condição inflamatória que afeta a qualidade de vida de milhões de mulheres em todo o mundo, e estudos têm sugerido uma conexão entre a enfermidade e a falta de metabólitos da vitamina D.

Muitos dos estudos analisados na presente revisão demonstram resultados promissores relacionados ao uso da vit. D no tratamento da endometriose, tais como a diminuição da dor pélvica, a redução das lesões endometrióticas e a modulação das respostas inflamatórias. Ademais, a adição de vit. D foi associada a melhorias na regulação da função celular no endométrio afetado, na regulação da imunidade e na expressão de genes relevantes para a receptividade endometrial.

Porém, esses resultados sugerem que a suplementação de vit. D pode variar entre os indivíduos, possivelmente devido a diferenças genéticas ou outros fatores moduladores. Portanto, é crucial que as pacientes recebam acompanhamento nutricional adequado para garantir dosagens corretas de vit. D, ajustadas às suas necessidades individuais. O acompanhamento nutricional pode ajudar a monitorar os níveis de vit. D e ajustar a

suplementação de maneira eficaz, prevenindo possíveis excessos ou deficiências que poderiam comprometer a saúde. Portanto, a suplementação de vit. D pode ser uma opção de tratamento segura para melhorar os sintomas da endometriose e a qualidade de vida das pacientes, mas mais pesquisas são necessárias para fortalecer as estratégias de tratamento.

Referências

AMZAJERDI, A.; KESHAVARZ, M.; GHORBALI, E.; PEZARO, S.; SARVI, F. The effect of vitamin D on the severity of dysmenorrhea and menstrual blood loss: a randomized clinical trial. *BMC Women's Health*, v.23, n.1, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12905-023-02284-5>>. Acesso em: 19 maio 2024.

ANASTASI, E. et al. Low levels of 25-OH vitamin D in women with endometriosis and associated pelvic pain. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 55, n. 12, p. 201./2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0016>>. Acesso em: 21 maio 2024.

ARNSON, Y.; AMITAL, H.; SHOENFELD, Y. Vitamin D and autoimmunity: new a etiological and therapeutic considerations. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 66, n. 9, p. 1137– 1142./200. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/ard.2007.069831>>. Acesso em: 20 maio 2024.

BAEK, J. C. et al. Differences in 25-hydroxy vitamin D and vitamin D-binding protein concentrations according to the severity of endometriosis. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, v. 46, n. 3, 125–131./2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.5653/cerm.2018.00416>>. Acesso em: 19 maio 2024.

BRASIL. **Endometriose: uma a cada 10 mulheres sofre com os sintomas. Brasília, DF: Ministério da Saúde**, 2022. Disponível em:<<https://aps.saude.gov.br/noticia/16316>>. Acesso em: 22 fev 2024.

CAVALCANTE, L. T. C.; OLIVEIRA, A. A. S. Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia em Revista*, v. 26, n. 1, p. 83-102, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.5752/p.1678-9563.2020v26n1p82-100>>. Acesso em: 22 fev 2024.

CHEN, X. et al. Potential impact of maternal vitamin D status on peripheral blood and endometrium cellular immunity in women with recurrent implantation failure. *American Journal of Reproductive Immunology*, v. 84, n. 1, 2020. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277536/>>. Acesso em: 18 maio 2024.

ERSAHIN, S. S.; ERSAHIN, A. Serum 25-hydroxyvitamin D correlates with endometrial HOXA10 mRNA expression. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 26, n. 10, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35647828/>>. Acesso em: 18 maio 2024.

FARHANGNIA, P.; NOORMOHAMMDI, M.; DELBANDI, A. A. Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. *Reproductive Health*, v. 21, n. 1, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12978-024-01797-y>>. Acesso em: 21 maio 2024.

GHANAVATINEJAD, A. et al. Vitamin D3 controls TLR4- and TLR2-mediated inflammatory responses of endometrial cells. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, v. 86, n. 1–2, p. 139–148./ 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540416/>>. Acesso em: 10 maio.2024.

GUO, J.; LIU, S.; WHANG, P.; REN, H.; LI, Y. Characterization of VDR and CYP27B1 expression in the endometrium during the menstrual cycle before embryo transfer: implications for endometrial receptivity. **Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E**, v. 18, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7079352/>>. Acesso em: 18 maio 2024.

KALAITZOPOULOS, D. R. et al. Association between vitamin D and endometriosis: a systematic review. **Hormones (Athens, Greece)**, v.19 n. 2, p. 109–121, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1007/s42000-019-00166-w>>. Acesso em: 3 maio.2024.

KALAITZOPOULOS, D. R. et al. Effects of vitamin D supplementation in endometriosis: a systematic review. **Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E**, v. 20, n. 1./2022. Disponível em:<<https://doi.org/10.1186/s12958-022-01051-9>>. Acesso em: 19 maio 2024.

KÜMMEL, L. S. et al. Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in immunology**, v. 13, 2022. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36389703/>> Acesso em: 22 fev 2024.

MACKLON, N. Recurrent implantation failure is a pathology with a specific transcriptomic signature. **Fertility and Sterility**, v 108. n 1.p 9–14, 2017. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28602479/>>. Acesso em:14 maio. 2024.

MARKOWSKA, A.; ANTOSZCZAK, M.; MARKOWSKA, J.; HUCZYNSKI, A. The role of selected dietary factors in the development and course of endometriosis. **Nutrients**, v. 15, n. 12, p. 2773, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/12/2773>> Acesso em: 18 maio. 2024.

MEHDIZADEHKASHI, A. et al. O efeito da suplementação de vitamina D nos sintomas clínicos e perfis metabólicos em pacientes com endometriose. *Ginecol. Endocrinol.* v.37, p. 640–645, 2021. Disponível em:<<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590.2021.1878138>>. Acesso em: 17 maio. 2024.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/>>. Acesso em: 02 mar 2024.

MIYASHITA, M.et al. Effects of 1,25-dihydroxy vitamin D3 on endometriosis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 101 n.6, p. 2371–2379, 2016. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27035829/>>. Acesso em: 10 maio.2024.

PAZHOHAN, A. et al. The modulating effects of vitamin D on the activity of β -catenin in the endometrium of women with endometriosis: a randomized exploratory trial. **Gynecological endocrinology**, v. 37, n. 3, p. 278-282, 2021. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33305626/>>. Acesso em: 16 maio. 2024.

PRIETL. et al. Vitamin D and immune function. **Nutrients**. v. 5, n. 7, p. 2502-2521/2013. Disponível em:<<https://www.mdpi.com/2072-6643/5/7/2502>> Acesso em: 10 maio.2024.

RAJAEI, S. et al. Effect of 1,25(OH)₂vitamin D₃on cytokine production by endometrial cells of women with repeated implantation failure. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, v. 28, n. 11, p. 906 – 91, 2012. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09513590.2012.683062>>. Acesso em: 18 maio. 2024

RODRIGUES, M. P. F. et al. Clinical aspects and the quality of life among women with endometriosis and infertility: a cross-sectional study. **BMC Women's Health**, v. 20, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532273/>>. Acesso em: 22 fev 2024.

SAMIMI, M. et al. The role of inflammation, oxidative stress, angiogenesis, and apoptosis in the pathophysiology of endometriosis: Basic science and new insights based on gene expression. **Journal of cellular physiology**, v. 234, n. 11, p. 19384–19392, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31004368/>>. Acesso em: 24 fev 2024.

SHILPASREE, A. S. et al. Induction of endometrial HOXA 10 gene expression by vitamin D and its possible influence on reproductive outcome of PCOS patients undergoing ovulation induction procedure. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 26, n. 3, p. 252, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9555374/>>. Acesso em: 19 maio 2024.

SMITH, J. et al. Dietary factors and endometriosis: A comprehensive review of recent scientific evidence. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 1-19, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23419794/>>. Acesso em: 24 fev 2024.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, n. 8, v. 1, p. 102-6, 2010. Disponível em: <<https://journal.einstein.br/pt-br/article/revisao-integrativa-o-que-e-e-como-fazer/>>. Acesso em: 02 mar 2024.

SZARPAK, L. et al. A systematic review and meta-analysis of effect of vitamin D levels on the incidence of COVID-19. **Cardiology Journal**, v. 28, n. 5, p. 647–654, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34308537/>>. Acesso em: 22 fev 2024.

XEI, B. et al. Association between vitamin D and endometriosis among American women: National Health and Nutrition Examination Survey. **PloS One**, v.19, n. 1, p.0296190./2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296190>>. Acesso em: 19 maio 2024.

XIONG, W. et al. E2 -mediated EMT by activation of β -catenin/Snail signalling during the development of ovarian endometriosis. **Journal of cellular and molecular medicine**, v. 23, n. 12, p. 8035-8045, 2019. Disponível em: <<https://www.x-mol.net/paper/article/1213064615063392301>>. Acesso em: 16 maio. 2024.

YARMOLINSKAYA, M. et al. Vitamin D significance in pathogenesis of endometriosis. Gynecological Endocrinology. **The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, v. 37, n. 1, p. 40–43, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34937505/>>. Acesso em: 3 maio.2024.

Recebido em 27 de junho de 2024.

Aceito em 30 de dezembro de 2024.