ESTROBOLOMA E ENDOMETRIOSE: EVIDÊNCIAS SOBRE O PAPEL DA NUTRIÇÃO NO METABOLISMO ESTROGÊNICO E NA INFLAMAÇÃO

Autores: Maria Solange Lunardi, Denise Almeida Nicolau.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, sol.lunardi@gmail.com, deny.nutri@gmail.com.

Resumo

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, podendo causar dismenorreia e dor pélvica. Estudos indicam que a microbiota intestinal e o estroboloma podem participar do metabolismo do estrogênio e da modulação inflamatória, destacando a nutrição como potencial moduladora desses processos. Este estudo analisou a interação entre microbiota intestinal, estroboloma, nutrição e endometriose, por meio de uma revisão narrativa da literatura, com busca nas bases PubMed e ScienceDirect, considerando publicações entre 2009 e 2026. Os estudos sugerem associações entre padrões alimentares, microbiota, estresse oxidativo e manifestações da endometriose, com resultados favoráveis para estratégias nutricionais e manejo de sintomas gastrointestinais. Conclui-se que a nutrição apresenta potencial como estratégia complementar e individualizada no manejo da doença, embora sejam necessários estudos clínicos mais robustos para estabelecer relações causais.

Palavras-chave: Endometriose. Microbiota intestinal. Estroboloma. Nutrição. Inflamação.

Área do Conhecimento: Nutrição.

Introdução

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, associada a dor pélvica, dismenorréia, infertilidade e importante impacto na qualidade de vida das mulheres (Salliss *et al.*, 2022). Sua fisiopatologia é complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos, imunológicos, inflamatórios, hormonais e ambientais, com destaque para o metabolismo do estrogênio, a inflamação crônica e o estresse oxidativo (Abulughod *et al.*, 2024; Cacciottola *et al.*, 2021).

A microbiota intestinal participa de processos imunológicos, metabólicos e hormonais relacionados à endometriose (Salliss *et al.*, 2022). Nesse contexto, destaca-se o estroboloma, conjunto de genes da microbiota intestinal envolvidos no metabolismo do estrogênio. Enzimas como as β-glicuronidases participam de sua desconjugação, influenciando a circulação entero-hepática (Salliss *et al.*, 2022). Entretanto, as evidências sobre microbiota, estroboloma e endometriose ainda são heterogêneas (Pérez-Prieto *et al.*, 2024; Hu *et al.*, 2026).

A alimentação é um importante fator ambiental capaz de modular a microbiota intestinal e influenciar processos inflamatórios, oxidativos e metabólicos. Padrões alimentares podem interferir na composição microbiana, na produção de metabólitos e na integridade da barreira intestinal, sugerindo um possível papel da nutrição na modulação desses mecanismos (Piecuch *et al.*, 2022; Abulughod *et al.*, 2024). No entanto, ainda não está estabelecido se intervenções nutricionais são capazes de modificar diretamente o estroboloma ou a evolução da doença (Dougan *et al.*, 2024; Spagnolo *et al.*, 2025; Varney *et al.*, 2025).

Diante disso, este artigo teve como objetivo analisar a interação entre microbiota intestinal, estroboloma, nutrição e endometriose, bem como o papel potencial da nutrição como estratégia complementar e individualizada no manejo da doença.

Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca nas bases PubMed e ScienceDirect, utilizando os descritores: microbiota intestinal, estroboloma, endometriose, nutrição,

inflamação e estresse oxidativo. Foram consideradas publicações entre 2009 e 2026, nos idiomas português e inglês, que abordassem a relação entre microbiota intestinal, estroboloma, metabolismo do estrogênio, nutrição e endometriose.

Foram incluídos estudos realizados em humanos, com metodologia clara, incluindo estudos observacionais, prospectivos e ensaios clínicos, além de revisões consideradas relevantes para a fundamentação teórica. Foram excluídos estudos realizados exclusivamente em animais, publicações fora do período estabelecido, estudos sem metodologia clara ou sem relação direta com os objetivos. Das 15 publicações de estudos originais encontradas, após leitura dos resumos e resultados, nove atenderam aos critérios e ao foco deste estudo. Os achados foram organizados em quatro eixos principais: (1) microbiota intestinal, estroboloma e endometriose; (2) metabolismo estrogênico, inflamação e estresse oxidativo; (3) padrões alimentares e endometriose; e (4) nutrição e sintomas gastrointestinais. As características metodológicas e os principais resultados foram sintetizados na Tabela 1, permitindo a comparação e integração das evidências encontradas.

Resultados

Foram analisados nove estudos originais, publicados entre 2009 e 2026, que investigaram microbiota intestinal e metabolismo estrogênico, estresse oxidativo, padrões alimentares e sintomas gastrointestinais. As principais características e os resultados estão compilados na Tabela 1.

Tabela 1 - Compilação dos principais dados dos estudos selecionados

Autor e ano	Amostragem	Metodologia	Resultados
Mier-Cabrera *et al.* (2009)	83 mulheres com endometriose e 80 controles	Dieta rica em antioxidantes por 4 meses.	Aumento de marcadores antioxidantes e redução do estresse oxidativo.
Krabbenborg *et al.* (2021)	157 mulheres com endometriose	Avaliação da qualidade da dieta e mudanças alimentares	Mudanças alimentares frequentes e benefícios percebidos, sem modificação específica associada à qualidade de vida.
Cirillo *et al.* (2023)	35 mulheres; 26 concluíram	Dieta do Mediterrâneo por 6 meses.	Maior adesão à dieta do Mediterrâneo, redução da dor e melhora do estresse oxidativo.
Pérez-Prieto *et al.* (2024)	1.000 mulheres (136 com endometriose)	Análise da microbiota e enzimas do metabolismo estrogênico.	Sem diferenças significativas na microbiota ou estroboloma após correção estatística.
Dougan *et al.* (2024)	81.997 participantes	Padrões alimentares e incidência de endometriose por 24 anos.	AHEI-2010: 13% menor risco; padrão ocidental a 27% maior risco de endometriose.
Spagnolo *et al.* (2025)	40 mulheres	Consumo alimentar, padrões alimentares, dor e qualidade de vida.	Endometrioma associado a menor adesão à dieta Mediterrânea e ao HEI e maior consumo de gordura e carne.
Varney *et al.* (2025)	35 mulheres	Ensaio clínico randomizado, controlado e cruzado por 28 dias.	60% responderam à dieta *low-FODMAP*, contra 26% no controle, com melhora gastrointestinal e da qualidade de vida.
Keukens *et al.* (2025)	47 consentiram; 24 concluíram	Dieta *low-FODMAP*: 4 semanas de eliminação e 10 de reintrodução	Redução da constipação e melhora de sintomas, dor e qualidade de vida.
Hu *et al.* (2026)	38 mulheres (24 com endometriose).	Análise de microbiota, estrogênio e metabólitos.	Alterações em táxons e metabólitos estrogênicos, sem disbiose intestinal global.

Fonte: Elaborada pela autora (2026).

3.1 Microbiota intestinal, estroboloma e endometriose

Pérez-Prieto *et al.* (2024), em estudo com 1.000 mulheres, sendo 136 com endometriose e 864 controles, não identificaram diferenças significativas na composição, diversidade ou vias funcionais globais da microbiota intestinal, nem nas enzimas relacionadas ao estroboloma após correção para múltiplos testes. Por outro lado, Hu *et al.* (2026), em estudo caso-controle com 38 mulheres, sendo 24 com endometriose e 14 controles, identificaram diferenças em táxons específicos da microbiota e em metabólitos relacionados ao estrogênio, sem evidência de disbiose intestinal global.

3.2 Metabolismo estrogênico, inflamação e estresse oxidativo

Mier-Cabrera *et al.* (2009), em estudo de intervenção em mulheres com endometriose, compararam uma dieta controle a uma dieta com maior oferta de antioxidantes durante quatro meses. A intervenção foi planejada para aumentar principalmente a ingestão de vitaminas A, C e E. As participantes submetidas à dieta rica em antioxidantes apresentaram melhora de parâmetros relacionados à capacidade antioxidante e redução de marcadores de estresse oxidativo, sugerindo que o aumento da oferta dietética de antioxidantes pode influenciar esses parâmetros em mulheres com endometriose.

3.3 Padrões alimentares e endometriose

Krabbenborg *et al.* (2021) observaram que 64,3% das participantes haviam realizado mudanças alimentares, 46,5% relataram seguir uma dieta específica e 56,1% utilizavam suplementos. Foram relatados benefícios percebidos sobre os sintomas, porém não foi identificada uma modificação alimentar específica associada à melhora da qualidade de vida. Já Dougan *et al.* (2024), em estudo prospectivo com 81.997 participantes, identificaram 3.810 casos incidentes de endometriose. A maior adesão ao Alternative Healthy Eating Index-2010 (AHEI-2010) esteve associada a risco 13% menor de diagnóstico, enquanto maior adesão ao padrão alimentar ocidental esteve associada a risco 27% maior. Spagnolo *et al.* (2025), em estudo com 40 mulheres, observaram menor adesão à dieta Mediterrânea e ao Healthy Eating Index, além de maior consumo de gordura e carne. Maior adesão a padrões alimentares considerados saudáveis esteve associada a melhores indicadores de qualidade de vida. Cirillo *et al.* (2023), em intervenção de seis meses com 35 mulheres, das quais 26 concluíram o estudo, observaram maior adesão à dieta Mediterrânea, redução de alguns desfechos relacionados à dor e melhora de parâmetros de estresse oxidativo.

3.4 Nutrição e sintomas gastrointestinais

Varney *et al.* (2025), em ensaio clínico randomizado, controlado e cruzado com 35 mulheres, observaram maior proporção de resposta aos sintomas com a dieta *low-FODMAP* em comparação à dieta controle (60% contra 26%), além de melhora de sintomas gastrointestinais, dor, distensão, consistência das fezes e qualidade de vida.

Keukens *et al.* (2025), em estudo prospectivo com 47 participantes, das quais 34 iniciaram a intervenção e 24 a concluíram, observaram redução significativa da constipação e melhora em diferentes domínios da qualidade de vida após a intervenção *low-FODMAP*. A pontuação de dor do EHP-30 reduziu de 47,8 para 29,2 (p=0,002).

Discussão

Os estudos analisados apresentam resultados heterogêneos quanto à relação entre microbiota intestinal, metabolismo estrogênico e endometriose. Enquanto Pérez-Prieto *et al.* (2024) não identificaram diferenças significativas na composição global da microbiota ou na função estrogênica, Hu *et al.* (2026) observaram alterações em táxons específicos e em metabólitos relacionados ao estrogênio. Essa diferença pode estar relacionada à complexidade da microbiota e às características distintas das populações e metodologias empregadas. Revisões anteriores destacam que a participação do estroboloma no metabolismo estrogênico constitui uma hipótese biologicamente plausível, mas ainda não suficientemente estabelecida como mecanismo causal da endometriose (Salliss *et al.*, 2022; Elkafas *et al.*, 2022).

O estroboloma representa uma possível interface entre a atividade metabólica da microbiota intestinal e a regulação da disponibilidade de estrogênio. A atividade de enzimas microbianas, especialmente as β-glicuronidases, pode participar da desconjugação de metabólitos estrogênicos e influenciar a circulação entero-hepática dos hormônios (Salliss *et al.*, 2022; Elkafas *et al.*, 2022). Entretanto, os resultados dos estudos originais incluídos nesta revisão não demonstram alteração uniforme desse eixo em mulheres com endometriose. Pérez-Prieto *et al.* (2024) não observaram diferenças globais consistentes relacionadas à função estrogênica, enquanto Hu *et al.* (2026) identificaram alterações em metabólitos estrogênicos associadas a diferenças em táxons específicos da microbiota. Essa divergência indica que a relação entre microbiota, estroboloma e metabolismo estrogênico pode envolver alterações funcionais e metabólicas específicas, que não necessariamente se expressam como disbiose intestinal global.

A possível relação entre alimentação, metabolismo estrogênico e inflamação deve ser interpretada nesse contexto. A alimentação pode influenciar a composição e a atividade metabólica da microbiota, além de fornecer fibras e compostos bioativos relacionados à produção de metabólitos e à modulação de processos inflamatórios e oxidativos (Abulughod *et al.*, 2024; Piecuch *et al.*, 2022). Entretanto, os achados de Pérez-Prieto *et al.* (2024) demonstram que a presença de endometriose não necessariamente se acompanha de alteração global da microbiota, reforçando que possíveis efeitos nutricionais sobre esse eixo são complexos e não podem ser inferidos exclusivamente a partir da composição microbiana.

Um aspecto importante evidenciado pelos estudos incluídos é a ausência de demonstração direta de que intervenções nutricionais sejam capazes de modificar o estroboloma ou o metabolismo estrogênico em mulheres com endometriose. Os estudos que investigaram diretamente a microbiota e os metabólitos relacionados ao estrogênio apresentaram resultados distintos, enquanto os estudos de intervenção nutricional avaliaram predominantemente desfechos relacionados ao estresse oxidativo, à dor, à qualidade da alimentação e aos sintomas gastrointestinais. Dessa forma, embora exista plausibilidade biológica para uma interação entre alimentação, microbiota e metabolismo estrogênico, ainda não é possível estabelecer que os benefícios observados com determinadas estratégias alimentares ocorram por meio da modulação do estroboloma. Essa lacuna reforça a necessidade de estudos de intervenção que avaliem simultaneamente a composição e a atividade metabólica da microbiota, metabólitos estrogênicos e desfechos clínicos da endometriose.

No eixo do estresse oxidativo, o estudo de Mier-Cabrera *et al.* (2009) apresentou resultados favoráveis após uma intervenção dietética com maior oferta de antioxidantes. Esse achado é coerente com a participação do estresse oxidativo nos processos inflamatórios relacionados à endometriose, descrita na literatura (Cacciottola *et al.*, 2021). Revisões sobre nutrição e endometriose também apontam que padrões alimentares com maior oferta de alimentos vegetais, fibras, compostos bioativos e gorduras insaturadas podem apresentar plausibilidade biológica para a modulação desses processos (Abulughod *et al.*, 2024; Piecuch *et al.*, 2022). Contudo, a evidência disponível não permite atribuir efeito terapêutico à ingestão isolada de antioxidantes ou nutrientes específicos.

Quanto aos padrões alimentares, os resultados dos estudos observacionais e de intervenção apresentam tendência favorável à maior qualidade global da alimentação. Dougan *et al.* (2024) encontraram associação entre maior adesão ao Alternative Healthy Eating Index-2010 e menor risco de diagnóstico de endometriose, enquanto o padrão ocidental esteve associado a maior risco. Spagnolo *et al.* (2025) observaram associação entre padrões considerados mais saudáveis e melhores indicadores de qualidade de vida, e Cirillo *et al.* (2023) verificaram resultados favoráveis após intervenção baseada na dieta Mediterrânea. Krabbenborg *et al.* (2021), por sua vez, demonstraram elevada frequência de mudanças alimentares e benefícios percebidos pelas participantes, mas sem identificar uma modificação alimentar específica associada à melhora da qualidade de vida.

Cirillo *et al.* (2023) acrescentam evidências provenientes de uma intervenção baseada na dieta Mediterrânea, na qual a adesão ao padrão alimentar aumentou significativamente ao longo do acompanhamento. Foram observadas reduções em diferentes manifestações dolorosas, incluindo dispareunia, disúria e disquesia, além de associações entre marcadores de estresse oxidativo e intensidade de determinados sintomas. Esses achados sugerem que a melhora da qualidade global da alimentação pode estar relacionada tanto a desfechos clínicos quanto a parâmetros associados ao estresse oxidativo, embora o delineamento e o tamanho amostral não permitam estabelecer causalidade.

Apesar da convergência geral desses achados, os diferentes delineamentos devem ser considerados. Estudos observacionais permitem identificar associações, mas não estabelecem

causalidade, enquanto intervenções com amostras reduzidas e períodos relativamente curtos apresentam limitações quanto à generalização dos resultados. Assim, os dados disponíveis sustentam a investigação da qualidade alimentar como componente complementar do manejo, mas não permitem estabelecer uma dieta específica como tratamento da endometriose.

Os resultados relacionados aos sintomas gastrointestinais apresentam evidências mais diretamente aplicáveis à prática clínica. Varney *et al.* (2025) e Keukens *et al.* (2025) observaram melhora de sintomas gastrointestinais e de diferentes indicadores de qualidade de vida após intervenções com dieta *low-FODMAP*. A convergência entre esses estudos reforça o possível benefício dessa abordagem para mulheres com endometriose que apresentam sintomas gastrointestinais, especialmente quando utilizada de forma individualizada. Entretanto, esses resultados se referem predominantemente ao controle sintomático e não demonstram modificação da doença, do estroboloma ou do metabolismo estrogênico.

Dessa forma, os achados sugerem que a contribuição da nutrição para a endometriose deve ser compreendida de maneira ampla, considerando qualidade global da alimentação, oferta de nutrientes e compostos bioativos e manejo individualizado dos sintomas. A literatura de revisão sustenta a plausibilidade de uma interação entre alimentação, microbiota, inflamação, estresse oxidativo e metabolismo estrogênico, mas a evidência dos estudos originais ainda não permite estabelecer uma relação causal entre esses fatores (Abulughod *et al.*, 2024; Piecuch *et al.*, 2022; Spagnolo *et al.*, 2025).

Nesse contexto, a atuação nutricional deve evitar restrições indiscriminadas e considerar a adequação nutricional, a tolerância individual e a sustentabilidade das estratégias propostas. A dieta *low-FODMAP*, por exemplo, apresenta evidências para o controle de sintomas gastrointestinais, mas envolve restrição temporária e deve ser acompanhada de reintrodução alimentar adequada. Da mesma forma, os resultados relacionados à dieta Mediterrânea e a padrões alimentares de maior qualidade são promissores, porém ainda insuficientes para estabelecer efeitos terapêuticos específicos.

Além das limitações dos estudos individuais, esta revisão apresenta limitações relacionadas ao próprio delineamento narrativo. A heterogeneidade dos estudos quanto às populações, intervenções, instrumentos de avaliação e desfechos dificulta a comparação direta dos resultados. Adicionalmente, a busca foi realizada em duas bases de dados e não foi conduzida uma avaliação sistemática do risco de viés ou da qualidade metodológica das evidências, o que deve ser considerado na interpretação dos achados. Ainda assim, a integração dos estudos permitiu identificar tendências e lacunas relevantes para a compreensão do possível papel da nutrição na endometriose. A principal lacuna identificada refere-se à ausência de estudos clínicos maiores e prolongados que avaliem simultaneamente alimentação, microbiota, estroboloma, metabolismo estrogênico, inflamação, estresse oxidativo e desfechos clínicos. Estudos futuros com essa abordagem poderão esclarecer se alterações nesses eixos precedem a endometriose ou resultam da própria doença, de seus sintomas, tratamentos ou hábitos alimentares, contribuindo para determinar o real potencial da modulação nutricional como estratégia complementar.

Conclusão

As evidências analisadas indicam que a nutrição pode apresentar potencial papel complementar e individualizado no manejo da endometriose, especialmente por sua possível influência sobre processos relacionados ao estresse oxidativo, à inflamação, à qualidade global da alimentação e aos sintomas gastrointestinais. Entretanto, os estudos disponíveis ainda são heterogêneos e não permitem estabelecer relação causal entre alimentação, microbiota, estroboloma e metabolismo estrogênico ou definir uma estratégia nutricional específica como tratamento da doença. Dessa forma, a abordagem nutricional deve ser individualizada, nutricionalmente adequada, sustentável e integrada ao tratamento multidisciplinar, evitando restrições alimentares indiscriminadas e a promessa de efeitos terapêuticos ainda não comprovados. São necessários estudos clínicos mais robustos e prolongados para esclarecer esses mecanismos e determinar o potencial da modulação nutricional como estratégia complementar baseada em evidências, para contribuir com o manejo da doença e melhora da qualidade de vida das mulheres.

Referências

ABULUGHOD, N.; VALAKAS, S.; EL-ASSAAD, F. Dietary and nutritional interventions for the management of endometriosis. **Nutrients**, v. 16, n. 23, e3988, 2024.

CACCIOTTOLA, L.; DONNEZ, J.; DOLMANS, M. M. Can endometriosis-related oxidative stress pave the way for new treatment targets? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, e7138, 2021.

CIRILLO, M. *et al.* Mediterranean diet and oxidative stress: a relationship with pain perception in endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 19, e14601, 2023.

DOUGAN, M. M. *et al.* A prospective study of dietary patterns and the incidence of endometriosis diagnosis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 231, n. 4, p. 443.e1–443.e10, 2024.

ELKAFAS, H.; WALLS, M.; AL-HENDY, A.; ISMAIL, N. Gut and genital tract microbiomes: dysbiosis and link to gynecological disorders. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, e1059825, 2022.

HU, C.-Y. *et al.* Endobiota–estrobolome profiles in reproductive-aged women with ovarian endometriosis. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 25, n. 1, e70061, 2026.

KEUKENS, A. *et al.* Effects of a low-FODMAP diet on patients with endometriosis, a prospective cohort study. **BMC Women's Health**, v. 25, e174, 2025.

KRABBENBORG, I.; DE ROOS, N.; VAN DER GRINTEN, P.; NAP, A. Diet quality and perceived effects of dietary changes in Dutch endometriosis patients: an observational study. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 43, n. 5, p. 952–961, 2021.

MIER-CABRERA, J. *et al.* Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 7, e54, 2009.

PÉREZ-PRIETO, I. *et al.* Gut microbiome in endometriosis: a cohort study on 1000 individuals. **BMC Medicine**, v. 22, e294, 2024.

PIECUCH, M.; GARBICZ, J.; WALICZEK, M.; MALINOWSKA-BOROWSKA, J.; ROZENTRYT, P. I am the 1 in 10 – what should I eat? A research review of nutrition in endometriosis. **Nutrients**, v. 14, n. 24, e5283, 2022.

SALLISS, M. E.; FARLAND, L. V.; MAHNERT, N. D.; HERBST-KRALOVETZ, M. M. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. **Human Reproduction Update**, v. 28, n. 1, p. 92–131, 2022.

SPAGNOLO, E. *et al.* Impact of dietary patterns on pain and quality of life in ovarian and deep endometriosis: observational study for nutritional interventions. **BMC Women's Health**, v. 25, e613, 2025.

VARNEY, J. E. *et al.* Clinical trial: effect of a 28-day low-FODMAP diet on gastrointestinal symptoms associated with endometriosis (EndoFOD)—a randomised, controlled crossover feeding study. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 61, n. 12, p. 1889–1903, 2025.