O impacto da suplementação de vitamina d em mulheres com Endometriose

The impact of vitamin D supplementation in women with Endometriosis

Resumo

A endometriose é uma doença pró-inflamatória que acomete 1 a cada 10 mulheres em idade reprodutiva, é caracterizada pela formação do tecido endometrial fora da cavidade uterina, podendo acometer outros órgãos. Desse modo, a presente pesquisa tem como objetivo avaliar o impacto da suplementação de vitamina D no tratamento da endometriose. A pesquisa foi realizada a partir de bases dados *Pubmed* e *ScienceDirect* com estudos publicados no período de 2013 à 2023, utilizando os descritores endometriose/endometriosis, vitamina D/vitamin D e com critérios de seleção estabelecidos previamente. A partir disso, os resultados dos estudos demonstraram que existe uma interação entre a endometriose e a vitamina d, apresentando benefícios no manejo da sintomatologia em decorrência principalmente da sua propriedade antioxidante. Portanto, a suplementação de vitamina D pode ser considerada uma terapia complementar benéfica, entretanto, são necessários mais estudos para poder elucidar dosagens e posologias específicas, em especial ensaios clínicos randomizados, a fim de fornecer uma percepção mais clara das funções desempenhadas desde a fisiopatologia à todos os parâmetros analisados.

Palavras-chave: Endometriose. Vitamina D.

Abstract

Endometriosis is a pro-inflammatory disease that affects 1 in 10 women of reproductive age. It is characterized by the formation of endometrial tissue outside the uterine cavity, which can affect other organs. Therefore, the present research aims to evaluate the impact of vitamin D supplementation in the treatment of endometriosis. The research was carried out using Pubmed and ScienceDirect databases with studies published from 2013 to 2023, using the descriptors endometriosis/endometriosis, vitamin D/vitamin D and with previously established selection criteria. From this, the results of the studies demonstrated that there is an interaction between endometriosis and vitamin D, presenting benefits in the management of symptoms mainly due to its antioxidant property. Therefore, vitamin D supplementation can be considered a beneficial

complementary therapy, however, more studies are needed to elucidate specific dosages and dosages, especially randomized clinical trials, in order to provide a clearer perception of the functions performed from pathophysiology to all parameters analyzed.

***Keywords**: Endometriosis. Supplementation. Vitamin D.*

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica caracterizada pelo crescimento do tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, que pode ocasionar um ambiente pró-inflamatório causado pela menstruação retrógrada e pela dependência de estrogênio[1]. Segundo a Associação Brasileira de Endometriose (SBE), cerca de 1 a cada 10 mulheres sofrem com essa disfunção no Brasil e 57% das pacientes apresentam dores crônicas significativas[2].

Algumas mulheres são assintomáticas, embora frequentemente seus sintomas estão associados a dores na forma de dismenorreia, dor pélvica, sintomas urinários e intestinais, como também à infertilidade[3]. Esses sintomas têm comprometido diretamente na qualidade de vida da mulher, em que muitos estudos apontam a correlação entre a ansiedade e depressão com sintomas de dor e infertilidade[4]. A patogênese da endometriose não está totalmente elucidada, no entanto, esta doença pode ocorrer devido alguns fatores de risco, sendo eles endócrinos, imunológicos, genéticos e anatômicos[5].

Atualmente os tratamentos disponíveis dependem do grau da patologia, bem como a intensidade dos sintomas apresentados pela paciente. Estes, envolvem tanto o uso de fármacos a fim de amenizar os sintomas, vez que que não há terapia capaz de suprimir a doença, quanto a cirurgia em que engloba desde intervenções de baixa complexidade até condutas complexas[6]. Nesse contexto, o tratamento para a disfunção ovariana geralmente é iniciado quando há suspeita em mulheres jovens antes da confirmação cirúrgica das lesões presentes, como também são ofertados após o processo cirúrgico quando os sintomas não amenizam ou com doença recorrente[7]. Paralelamente a isso, a literatura elucida que os fatores dietéticos e o estilo de vida são capazes de influenciar os processos fisiológicos e de patogênese da endometriose, logo a mudança na qualidade de vida, com adoção de hábitos alimentares saudáveis demonstraram potencial benefício para a diminuição da sintomatologia dessa doença.

Por conseguinte, foi demonstrado que esses fatores contribuem para a diminuição do estresse oxidativo, dismenorreia e dispareunia devido às propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes presente[8]. Estudos recentes demonstram que a exposição ao estresse oxidativo,

definido como um desequilíbrio entre as espécies reativas de oxigênio pode estar associado ao desenvolvimento da endometriose[9]. A presença de radicais livres e inflamação crônica na endometriose, pode ser responsável pela progressão da doença, assim como em casos mais avançados, proporcionar um perfil carcinogênico[10].

À vista disso, diversos nutrientes como as vitaminas C, D e E foram associados ao controle da progressão da patologia, principalmente a vitamina D que em sua forma ativa (1,25-O2D), tem um papel imprescindível no organismo humano[11].

A vitamina D, também conhecida como calciferol, é um pré-hormônio que, em conjunto com o paratormônio (PTH), age tanto no metabolismo ósseo, como no funcionamento do sistema imunológico, respiratório, endócrino e cardiovascular. Ademais, potencializa a absorção de cálcio e, devido a sua ação imunomoduladora, é capaz de reduzir inflamações[12].

A partir disso, ensaios clínicos expõem que a vitamina D atua na redução de marcadores inflamatórios, visto que é considerado um modulador eficaz do sistema imunológico do organismo devido sua propriedade antioxidante, sendo assim, um grande auxiliar na redução e controle da disfunção ovariana[13].

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho foi denotar evidências acerca da eficácia da suplementação de vitamina D no tratamento de mulheres acometidas pela endometriose. Além disso, investigar dosagens efetivas desse nutriente para controle e/ou redução das manifestações presentes.

MÉTODOS

O presente estudo foi realizado a partir de uma revisão sistemática de artigos selecionados e publicados no lapso temporal de 2013 à 2023. Nestes, buscou-se evidências que corroborem com a tese da influência da suplementação da Vitamina D na etiologia e no controle da progressão, assim como nos sintomas da endometriose.

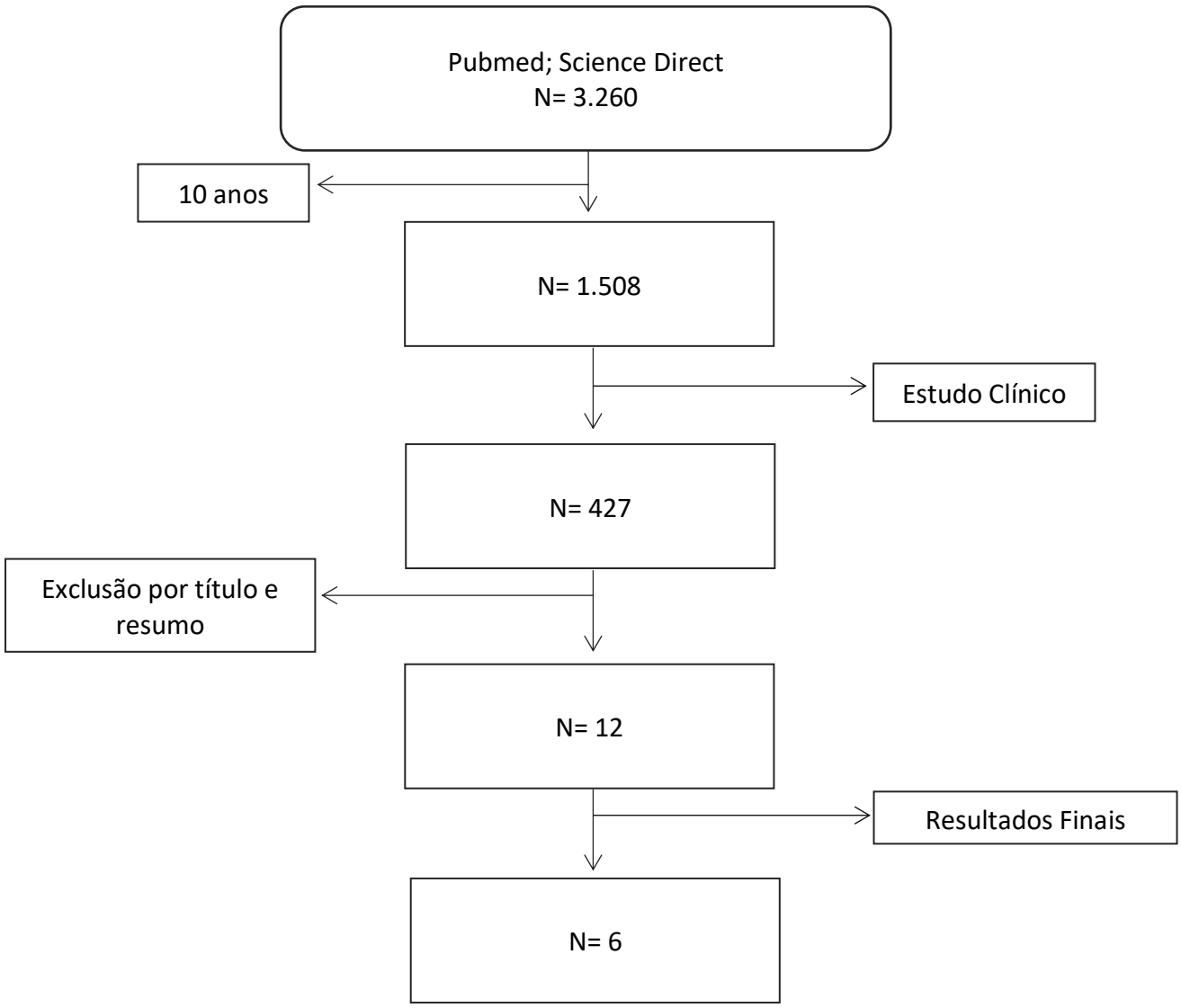
Para a elaboração do trabalho, foram verificados artigos científicos nas bases de dados *National Library of Medicine (PubMed)* e *ScienceDirect,* através dos descritores endometriose/endometriosis e vitamina D/vitamin D, interligados pelo operador booleano “AND”.

Além disso, correspondentes a esses termos supracitados, foram utilizados somente aqueles dentro da delimitação temporal correspondente aos últimos dez anos, como também, examinados separadamente e/ou de forma combinada aos idiomas português e inglês. Foram selecionados 427 artigos contendo algum dos descritores supramencionado, dentre eles, apenas 12 artigos foram selecionados como relevantes.

Como critérios para inclusão foram escolhidos artigos publicados de 2013 à 2023, sendo estes, ensaios clínicos com mulheres diagnosticadas com endometriose, bem como artigos correlacionado com a suplementação de vitamina D isolada ou combinada com outros nutrientes. Foram descartados da construção da pesquisa aqueles estudos com modelo animal, artigos de revisão, resumos, ensaios clínicos com suplementação de vitamina D em mulheres sem diagnostico de endometriose, como também os que estavam fora da delimitação temporal.

Ao final da pesquisa, atendendo os critérios de inclusão e exclusão dos artigos, foram selecionados 6 artigos por apresentar especificamente o assunto para a presente revisão.

Figura 1. Fluxograma de artigos obtidos, mediante o levantamento em bases de dados para a presente pesquisa. João Pessoa – PB, 2023.



RESULTADOS

Com base nos critérios de seleção estabelecidos, foram selecionados 6 artigos dos últimos 10 anos, onde buscou-se analisar os principais estudos sobre o impacto da suplementação de vitamina D em mulheres com endometriose, tendo em vista a eficácia do uso desse nutriente como tratamento secundário e suas dosagens efetivas para a melhora das manifestações clínicas dessa doença.

No quadro 1 a seguir, apresenta-se a síntese dos artigos incluídos na presente revisão.

Quadro 1.					
Autor/Ano	**Título**	**Amostra**	**Protocolo de Suplementação**	**Variáveis**	**Resultados**
ALMASSINOKIANI, F. et al., (2016)	Efeitos da vitamina D na dor relacionada à Endometriose: um ensaio clínico duplo-cego.	39 mulheres com idade entre 15 e 40 anos com endometriose comprovada por laparoscopia;	Vitamina D oral 50.000UI/semanalmente durante 12 semanas e no grupo placebo (P grupo) foi prescrito 1 cápsula de placebo semanalmente durante 12 semanas.	Para avaliar a intensidade de dor, os autores utilizaram o teste de VAS.	Após 24 semanas do tratamento laparoscópico, não houve diferença significativa entre o efeito da vitamina D3 e do placebo na gravidade da dismenorreia e/ou dor pélvica.
NODLER, J. L. et al. (2020)	Suplementação com vitamina D ou ω-3 ácidos graxos em adolescentes e mulheres jovens com endometriose (SAGE): um ensaio duplo-cego, randomizado e controlado por placebo.	59 mulheres com idades entre 12 e 25 anos com endometriose confirmada cirurgicamente e dor pélvica.	As participantes foram designadas aleatoriamente para receber 2.000 UI de vitamina D3, 1000 mg de óleo de peixe ou placebo diariamente por 6 meses.	Para avaliar a intensidade de dor, os autores utilizaram o teste de VAS ≥3 em cada 10 para a pior dor no mês e participantes com concentração basal de 25-hidroxivitamina D<100 ng/mL.	Os participantes do grupo da vitamina D experimentaram melhora significativa na dor no último mês, desde o início até 6 meses. No entanto, foi observada uma melhoria de magnitude quase idêntica no braço placebo, além disso, o grupo suplementado com ouω-3 obteve uma melhoria mais modesta na escala de dor.
MEHDIZADEHKASHI, A. et al. (2021)	O efeito da suplementação de vitamina D nos sintomas clínicos e perfis metabólicos em pacientes com endometriose.	60 mulheres com idades entre 18 e 40 anos com endometriose.	50.000 UI de vitamina D ou placebo a cada 2 semanas durante 12 semanas.	Foram coletadas amostras de sangue de cada paciente em jejum noturno para avaliar colesterol total/HDL, níveis de	Demonstrou que a ingestão de vitamina D em pacientes com endometriose resultou em uma melhora significativa da dor pélvica, da relação colesterol total/HDL, dos níveis de PCR-us e TAC, mas não afetou outros

				PCR-us e TAC.	sintomas clínicos e perfis metabólicos.
ANASTASI, E. et al. (2017)	Baixos níveis de 25-OH vitamina D em mulheres com endometriose e dor pélvica associada.	135 mulheres com idade entre 18 e 45 anos com endometriose confirmada cirúrgica e histologicamente, e o grupo controle foi composto por 90 mulheres sem sintomas ou sinais clínicos e ultrassonográficos de endometriose.	Estudo observacional.	A dor foi avaliada por meio de uma escala visual analógica (EVA). O status de vitamina D foi categorizado como deficiência <20 ng/mL, insuficiência 20–30 ng/mL e suficiência ≥30 ng/m.	Mulheres com endometriose apresentaram níveis mais baixos de vitamina 25-OH D do que mulheres saudáveis em idade reprodutiva. Além disso, níveis insuficientes da vitamina D correlacionou-se significativamente com a presença de qualquer tipo de dor pélvica moderada/severa; esse achado pode estar relacionado à falta de modulação da inflamação local devido à baixa quantidade de vitamina D.
CIAVATTINI, A. et al. (2016)	Endometriose ovariana e níveis séricos de vitamina D.	49 mulheres com diagnóstico de endometriose ovariano único e, cumprindo os critérios de inclusão/exclusão do estudo	Estudo observacional, do tipo coorte.	Foram coletadas amostras sanguíneas de cada mulher e o nível sérico de 25 hidroxicolecalciferol (25-OH-D3) para a presente análise.	85,7% foram diagnosticadas com hipovitaminose D.
DELBANDI, A.-A. et al. (2021)	Deficiência de vitamina D como fator de risco para endometriose em mulheres iranianas.	56 mulheres saudáveis e 54 pacientes com endometriose foram incluídas no estudo.	Estudo caso-controle.	As amostras de sangue foram coletadas para a avaliação dos níveis séricos de 25(OH)D, cálcio, hormônio da paratireoide (PTH)	Este estudo apresentou algumas flutuações no nível do metabólito Vit D, causadas secundariamente por diferentes cursos e estágios da endometriose. A média para 25(OH)D foi de 8 ng/mL nos estágios I-II e 14 ng/mL nos

				e níveis de 25(OH)D no líquido peritoneal (FP).	estágios de III-IV, indicando níveis significativamente mais baixos em comparação com o grupo controle 22 ng/mL. Indivíduos com níveis séricos de 25(OH)D inferiores a 20 ng/mL (deficientes) tiveram um risco 2,7 vezes maior de endometriose do que pessoas com níveis séricos de 25(OH)D superiores a 20 ng/mL.

Legenda: VAS= Escala Visual de dor; EVA= Escala Analógica de Dor; PCR-us= Proteína C Reativa- Ultra sensível; HDL= Lipoproteína de Alta Densidade; TAC= Capacidade Antioxidante;

DISCUSSÃO

As manifestações clinicas da endometriose acarreta grande impacto na saúde da mulher em idade reprodutiva. A disfunção ginecológica é de origem multifatorial, de caráter inflamatória cônica dependente de estrogênio, abrangendo maior incidência em cenários de infertilidade ou dor pélvica[14]. A consequência dos sintomas da endometriose na qualidade de vida das mulheres é significativa, prejudicando atividades cotidianas, assim como relações pessoais e sexual[15]. As intervenções nutricionais são diversas para o tratamento da endometriose, a literatura elucida a importância da atenção nutricional em mulheres diagnosticadas com esta patologia, sendo imprescindível na prevenção e tratamento, como também da dor associada, tornando-se importante para o trabalho multidisciplinar no tratamento das mulheres diagnosticadas com essa doença.

À vista disso, a vitamina D vem sendo constantemente analisada em pacientes com patologias ginecológicas, sua deficiência é definida como sendo a concentração de 25-hidroxicalciferol inferior a 20 ng/mL. Sabe-se que a 25-hidroxicalciferol possui efeitos antiproliferativos, antioxidante e anti-inflamatório, logo os baixos níveis ou deficiência desse nutriente é um fator de risco para o desenvolvimento de algumas doenças crônicas bem como o agravamento de outras, pois a falta de modulação favorece ao ambiente pró-inflamatório[16]. Há explanações crescentes correlacionando o impacto do metabolismo da vitamina D no surgimento de distúrbios do sistema reprodutor feminino, em decorrência da presença do seu receptor nos órgãos reprodutivos, sinalizando que a vitamina D pode desempenhar algum efeito na modulação das funções celulares[17].

Dentre os estudos avaliados, foi possível observar a importância do manejo da suplementação de vitamina D em disfunções ginecológicas, ao promover efeitos positivos na saúde das mulheres com endometriose sob a visão de parâmetros, como por exemplo, parâmetros bioquímicos e clínicos.

Desse modo, em um estudo realizado por Mehdizaehkashi et al.[18] (2017) com 60 mulheres com endometriose entre 18 e 40 anos, foi suplementado 50.000 UI de vitamina D ou placebo a cada 2 semanas durante 12 semanas. Ao final, foi demonstrado que a ingestão de vitamina D em pacientes com endometriose resultou em uma melhora significativa da dor pélvica, da relação colesterol total/HDL, dos níveis de PCR-us e TAC, mas não afetou outros sintomas clínicos.

Nessa mesma perspectiva, foi realizado um estudo por Nodler, J. L. et al.[19] (2020) com 59 mulheres entre 12 e 25 anos com endometriose confirmada cirurgicamente e dor pélvica, em que as participantes foram designadas aleatoriamente para receber 2.000 UI de vitamina D3, 1000 mg

de óleo de peixe ou placebo diariamente por 6 meses, foi demonstrado que os participantes do grupo da vitamina D experimentaram melhora significativa na dor no último mês, desde o início até 6 meses. No entanto, foi observada uma melhoria de magnitude quase idêntica no braço placebo, além disso, o grupo suplementado com ω-3 obteve uma melhoria mais modesta na escala de dor.

Nessa mesma óptica, um estudo in vitro realizado por Miyashita et al.[20] (2016), em que foram coletadas amostras da parede do cisto do endometrioma ovariano de 35 mulheres com idade entre 36 e 42 anos, mostraram que 1,25(OH).2D reduziu significativamente marcadores pró-inflamatórios como a IL-1- ou TNF-1 e respostas inflamatórias induzidas, como expressão de IL-8 e atividade de prostaglandinas.

Em contrapartida, um estudo realizado por Almassinokiani F. et al.[21] (2016) avaliou 39 mulheres com idade entre 15 e 40 anos, com endometriose comprovada por laparoscopia. Foi suplementado 50.000UI/semanalmente de Vitamina D oral durante 12 semanas e no grupo placebo foi prescrito 1 cápsula de placebo semanalmente durante 12 semanas, após 24 semanas do tratamento laparoscópico, foi observado que não houve diferença significativa entre o efeito da vitamina D3 e do placebo na gravidade da dismenorreia e/ou dor pélvica.

Como supracitado, os baixos níveis de vitamina D ou a deficiência desse nutriente está associada ao surgimento de diversas patologias assim como na progressão e piora dos sintomas. Anastasi, E. et al.[22] (2017) avaliaram 135 mulheres com idade entre 18 e 45 anos com endometriose confirmada cirúrgica e histologicamente, e o grupo controle foi composto por 90 mulheres sem sintomas ou sinais clínicos e ultrassonográficos de endometriose. Ao final da pesquisa, mulheres com endometriose apresentaram níveis mais baixos de vitamina 25-OH D do que mulheres saudáveis em idade reprodutiva. Portanto, os níveis insuficientes da vitamina D correlacionaram-se significativamente com a presença de qualquer tipo de dor pélvica moderado-severa. Esse achado pode estar relacionado à falta de modulação da inflamação local devido ao baixo nível de vitamina D.

Em outro estudo, Delbandi, A.-A. et al.[23] (2021) avaliaram 56 mulheres saudáveis e 54 pacientes com endometriose, onde foram coletadas amostras de sangue para a avaliação dos níveis séricos de 25(OH)D. Foi demonstrada flutuações no nível metabólito de vitamina D, causadas secundariamente por diferentes cursos e estágios da endometriose. Além disso, mulheres com baixos níveis de vitamina D tiveram um risco 2,7 vezes maior de endometriose do que pessoas com níveis séricos de 25(OH)D superiores a 20 ng/mL.

Achados semelhantes foram observados por CIAVATTINI, A. et al.[24] (2016), onde o estudo observacional de mulheres em idade fértil com diagnóstico de endometrioma ovariano único mostrou que nessas mulheres o nível sérico de 25-OH-D3 foi de 22,0 (±8,9) ng/ml, e oitenta e cinco por cento foram diagnosticadas com hipovitaminose D. Curiosamente, surgiu uma correlação linear significativa entre os níveis séricos de 25-OH-D3 e o diâmetro do endometrioma ovariano. Os autores sugeriram que mulheres com níveis normais de vitamina D apresentaram uma diminuição modesta no diâmetro do endometrioma, enquanto as mulheres com hipovitaminose demonstraram um significativo aumento no tamanho do endometrioma. Foi explanado que essa correlação persistiu também em uma regressão logística multivariada, ajustando para fatores de confusão (idade, IMC, uso de tabaco, idade na menarca e número de gestações). Ainda assim, propuseram que os resultados devem ser interpretados com cautela e, principalmente, corroborados por estudos bem desenhados e duradouros com maior número de pacientes.

Destarte, os estudos demonstraram que a utilização de vitamina D apresentou benefícios no manejo da sintomatologia da Endometriose. Diante das análises dos artigos, uma superdosagem de suplementação de 50.000 UI de vitamina D em mulheres que não foram submetidas ao tratamento cirúrgico de laparoscopia e com níveis séricos aceitáveis de 25 hidroxivitamina D, demonstrou melhores benefícios na melhora da dor pélvica, diminuição de marcadores inflamatórios, aumento da capacidade antioxidante, bem como a elevação da concentração sérica de 25(OH)D quando comparado com resultados observados com uso de dosagens mais baixas.

CONCLUSÃO

A fisiopatologia da endometriose em mulheres em idade reprodutiva envolve principalmente efeitos do estrogênio, como também de processos inflamatórios desenvolvidos. Evidências sugerem que a suplementação de vitamina D tem efeito primordial na prevenção e tratamento, como também nos sintomas desencadeados, amenizando o ambiente pró-inflamatório devido sua capacidade anti-inflamatória e antioxidante.

Mais investigações serão necessárias com maior duração para poder elucidar o papel da suplementação de vitamina D na patologia da endometriose, pois ainda não há um consenso de dosagens e posologias específicas, em especial ensaios clínicos randomizados, a fim de fornecer uma percepção mais clara do comportamento das funções desempenhadas da vitamina D em mulheres com a disfunção, desde a fisiopatologia a todos os parâmetros analisados.

REFERÊNCIAS

1. Allaire C, Bedaiwy MA, Yong JP. Diagnosis and management of endometriosis. Journal de L´association Médicale Canadienne. [acesso em: 23 july. 2023.] Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10120420/

2. Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva. [acesso em: 29 ago. 2023.] Disponível em: <https://sbendometriose.com.br/>.

3. Carbone GM, Campo G, Papaleo E, Marazziti D, Maremmani I. The Importance of a Multi-Disciplinary Approach to the Endometriotic Patients: The Relationship between Endometriosis and Psychic Vulnerability. Jornal Of Clinical Medicine. [acesso em: 30 ago. 2023.] Disponível em: https://www.mdpi.com/2077-0383/10/8/1616

4. França CRP, Lontra PCA, Fernandes DP. Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. Molecules. [acesso em: 30 ago. 2023.]
Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9268675/

5. Przondziono JJ, Lemm M, Pamuła KA, Ziółko E, Wójtowicz MK. Influence Of Diet On The Risk Of Developing Endometriosis. Polish journal of gynecology and obstetrics. [acesso em: 05 sept. 2023.] Disponível em: https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/47748

6. Fundação Oswaldo Cruz – Frio Cruz. Avaliação do efeito do açaí (Euterpe oleracea) em modelo de endometriose, e descrição dos dados de toxicidade e do efeito anticancerígeno do açaí em modelos experimentais. [acesso em: 09 sept. 2023.]
Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/27003/ve_Karina_Cristina_rodrigues_ENSP_2018.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 1 nov. 2023.

7. Saunders P.T.K, Horne W.A. Endometriosis: Etiology, Pathobiology, and Therapeutic Prospects. Cell. [acesso em: 05 sept. 2023.] Disponível em: https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)005766?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421005766%3Fshowall%3Dtrue

8. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. Influência da Alimentação Em Indivíduos com Endometriose: Uma Revisão Sistemática. . [acesso em: 07 sept. 2023.]
Disonível: http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/download/2190/1340/

9. Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Volta CA, Greco P, Nappi L. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. Journal Oxidative Medicine and Celular Longevity. . [acesso em: 07 sept. 2023.]
Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625949/

10. Iwabuchi T, Yoshimoto C, Shigetomi H, Kobayashi H. Oxidative Stress and Antioxidant Defense in Endometriosis and Its Malignant Transformation. Oxidative Medicine And Celular Longevity. [acesso em: 22 sept. 2023.]
Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4491397/

11. . Revista Científica do Iasmpe. Influence Of Consumption Of Fatty Acids, Vitamin D and Antioxidants On Endometriosis: Literature Review [acesso em: 25 sept. 2023.] Disponível em: https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/123

12. Revista Brasileira de Medicina. Considerações atuais sobre a vitamina D. [acesso em: 29 sept. 2023.] Disponível em: https://rbm.org.br/details/113/pt-BR

13. Miyashita M, Koga K, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Hiraike WO, Fujii T, Osuga Y. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. [acesso em: 27 sept. 2023.]
Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27035829/

14. Matasariu RD, Mandici EC, Ursache A, Bausic AIG , Bujor EI, Christopher EA, Boiculese VL, Grigore M, Bratila E, Lozneanu L. Avaliação de vitamina D e mitose na endometriose: um passo para descobrir a conexão? Biomimetics. [acesso em: 29 sept. 2023.]
Disponível em: https://www.mdpi.com/journal/biomimetics

15. Zheng HS, Chen XX, Chen Y, Wu CZ, Chen QX, Li XL. Antioxidant Vitamins Supplementation Reduce Endometriosis Related Pelvic Pain In Humans: a systematic review and meta-analysis. Basic And Clinical Andrology. [acesso em: 02 oct. 2023.]
Disponível em: https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-023-01126-1

16. Revista Peruana de Ginecología y Obstetrícia. Vitamin D Deficiency And Gynecological Pathologies In Women Of Reproductive Age. [acesso em: 02 oct. 2023.]
Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322022000100010&script=sci_abstract&tlng=en

17. Revista Peruana de Ginecología y Obstetrícia. Vitamin D Deficiency And Gynecological Pathologies In Women Of Reproductive Age. [acesso em: 02 oct. 2023.]
Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322022000100010&script=sci_abstract&tlng=en

18. 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. The Official Journal Of The Internatonal Society Of Gynecological Endocrinology. [acesso em: 17 july. 2023.] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33508990/

19. Nodler MJ, DiVasta DA, Vitonis FA, Karevicius S, Malsch M, Sarda V, Fadayomi A, Harris HR, Missmer AS. The American Journal of Clinical Nutrition. 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. [acesso em: 17 july. 2023.]
Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326593/

20. Miyashita M, Koga M, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin

D3 on Endometriosis. The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism. [acesso em: 29 out. 2023.] Disponível em: https://academic.oup.com/jcem/article/101/6/2371/2804763?login=false

21. Almassinokiani F, Khodaverdi S, Solaymani-dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of Vitamin D on Endometriosis-Related Pain: A Double-Blind Clinical Trial. Medical Science Monitor. [acesso em: 17 july. 2023.] Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5189720/

22. Anastasi E, Fuggetta E, Vito C, Migliara G, Viggiani V, Manganaro L, Granato T, Panici PB, Angeloni A, Porpora GM. Low levels of 25-OH vitamin D in women with endometriosis and associated pelvic pain. [acesso em: 20 july. 2023.]
Disponível em: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2017-0016/html

23. Delbandi AA, Torab M, Abdollahi E, Khodaverdi S, Rokhgireh S, Moradi Z, Heidari S, Mohammadi T. Vitamin D deficiency as a risk factor for endometriosis in Iranian women. Journal of Reproductive Immunology. [acesso em: 24 ago. 2023.]
Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016503782030187X?via%3Dihub

24. Ciavattini A, Serri M, Carpini DG, Morini S, Clemente N. Ovarian endometriosis and vitamin D serum levels. The Official Journal Of The Internatonal Society Of Gynecological Endocrinology. [acesso em: 20 ago. 2023.]
Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590.2016.1239254