

**ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA AJUSTADO
POR ENERGIA E DISMENORREIA EM
ADOLESCENTES DE SÃO LUIS - MA**

SÃO LUÍS, MA

ABRIL – 2023

FERNANDA VIEIRA LINS ARCOVERDE

**ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA AJUSTADO POR ENERGIA E
DISMENORREIA EM ADOLESCENTES DE SÃO LUIS - MA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão como requisito à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Lamy Filho

SÃO LUÍS, MA

ABRIL – 2023

ARCOVERDE, Fernanda Vieira Lins

ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA AJUSTADO POR ENERGIA E DISMENORREIA EM ADOLESCENTES DE SÃO LUIS -MA. / Fernanda Vieira Lins Arcoverde. – UFMA, São Luís, 2023.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Lamy Filho

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Maranhão, 2023.

1. Palavras chave (dismenorreia, dieta, inflamação). II. Título.

**ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA AJUSTADO POR ENERGIA E
DISMENORRÉIA EM ADOLESCENTES DE SÃO LUIS – MA**

Fernanda Vieira Lins Arcoverde

Dissertação aprovada em _____ de _____ de _____ pela banca
examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Fernando Lamy Filho
Orientador
UFMA

Prof. Dr. Maurício Simões Abrão
Examinador Externo
USP

Profª. Dra. Ana Karina Teixeira da Cunha Franca
Examinador Interno
UFMA

Dedico este trabalho ao meu marido, Ricardo, por ser o meu maior incentivador acadêmico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Lamy Filho, por me permitir recomeçar quantas vezes foram necessárias até encontrar uma pergunta que me cativasse.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PGSC) por fornecer os meios necessários para o desenvolvimento da pesquisa.

Ao consórcio RPS, que tanto contribuiu e segue contribuindo para a pesquisa em saúde pública em nosso país, por gentilmente ceder o banco de dados aqui utilizado.

Aos professores do PGSC pelo conhecimento compartilhado e pela acessibilidade, sempre que requisitados.

Aos meus colegas do PGSC, que foram apoio para seguir em frente quando o caminho parecia muito difícil. Em especial aos colegas Vitor e Carlos, que estavam sempre disponíveis para salvar o dia perante os desafios da estatística e do R studio.

A meu marido, Ricardo, que me deu todo o apoio e incentivo, mesmo diante das dificuldades, e quem nunca me deixou nem pensar em desistir.

E finalmente, aos meus pais, Leonardo e Marly, que desde sempre criaram a mim e às minhas irmãs sabendo que tudo era possível, diante da vontade e da dedicação aos estudos.

Não sou nada.
Nunca serei nada.
Não posso querer ser nada.
À parte isso, tenho em mim todos os sonhos
do mundo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Modelo de Regressão Logística Hierarquizada	50
---	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -.....	47
Tabela 2 -.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- CEB - Classificação Socioeconômica
- CH - Contraceptivos Hormonais
- DPC - Dor Pélvica Crônica
- IID - Índice Inflamatório da dieta
- IIDE - Índice Inflamatório da dieta ajustado por energia
- QFA - Questionário de Frequência Alimentar

Arcoverde, Fernanda Vieira Lins, **Índice Inflamatório da Dieta Ajustado por Energia e Dismenorreia em Adolescentes de São Luís - MA**, 2023, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre o Índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE) e a presença de dismenorreia determinante de uso de medicamentos para analgesia em adolescentes de São Luís – MA.

Métodos: Estudo transversal com 1263 adolescentes do sexo feminino, com idade entre 18 e 19 anos. A presença de dismenorreia foi determinada pelo relato do uso de medicamentos para analgesia. O consumo alimentar foi avaliado através do questionário de frequência alimentar (QFA), permitindo o cálculo do IIDE. As associações entre a prevalência de dismenorreia e o IIDE, cor de pele, classificação socioeconômica, anos de estudo, percentual de gordura corporal, número de gestações, uso de contraceptivos hormonais, tabagismo e atividade física foram analisadas por meio de modelo de regressão logística binário. A abordagem hierarquizada foi usada para definir as variáveis incluídas no modelo ajustado.

Resultados: A dismenorreia teve prevalência de 10,7% na população estudada. O IIDE variou de -3,08 a 5,77, com média de 1,62 (SD +/-1,52) e primeiro e segundo tercis de 0,97 e 2,25, respectivamente. No modelo final o IIDE não se mostrou um preditor estatisticamente significativo para a presença de dismenorreia na população estudada ($p= 0,849$; $R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,036$). Duas outras variáveis tiveram associação estatisticamente significativa com a variável desfecho, que foram o nível socioeconômico (C1, C2 D/E) (OR = 0,655; IC 95%: 0,43 – 0,97) e o número de gestações (maior ou igual a um) (OR=0,136; IC95%: 0,01-0,99).

Conclusão: A dismenorreia teve prevalência menor que a relatada na literatura, e não houve associação entre IIDE e essa afecção nessa população. Considerando o peso dessa associação nas recomendações nutricionais a adolescentes, o presente estudo contribui para esse importante debate.

Palavras-chave: Dismenorreia. Dieta. Inflamação.

Arcoverde, Fernanda Vieira Lins, **Associação entre o Índice Inflamatório da Dieta Ajustado por Energia e Dismenorreia em Adolescentes de São Luís - MA, 2023**, Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between the energy-adjusted dietary inflammatory index (IIDE) and the presence of dysmenorrhea requiring use of medication in adolescents from São Luís - MA.

Methods: This is a cross-sectional study with 1263 female adolescents, aged between 18 and 19 years old. The presence of dysmenorrhea was assessed by report of the use of drugs for analgesia by the participant. Food consumption was assessed using the food frequency questionnaire (FFQ), allowing the calculation of the IIDE. The associations between the prevalence of dysmenorrhea and the IIDE, skin color, socioeconomic level, years of schooling, body fat percentage, number of pregnancies, use of hormonal contraceptives, smoking and physical activity were analyzed using a binary logistic regression model. The hierarchical approach was used to define the variables included in the fitted model.

Results: Dysmenorrhea had a prevalence of 10.7% in the studied population. The IIDE ranged from -3.08 to 5.77, with a mean of 1.62 (SD +/-1.52) and first and second tertiles of 0.97 and 2.25, respectively. In the final model, the IIDE did not prove to be a statistically significant predictor for the presence of dysmenorrhea in the studied population ($p= 0.849$; $R^2_{Nagelkerke} = 0.036$). Two other variables had a statistically significant association with the outcome variable, which were the socioeconomic level (C1, C2 D/E) (OR = 0.655; 95% CI: 0.43 – 0.97) and the number of pregnancies (greater or equal to one) (OR=0.136; 95%CI: 0.01-0.99).

Conclusion: Dysmenorrhea had a lower prevalence than that reported in the literature, and there was no association between IIDE and this condition in this population. Considering the weight of this association in nutritional recommendations for adolescents, the present study contributes to this important debate.

Keywords: Dysmenorrhea. Diet. Inflammation.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	JUSTIFICATIVA.....	16
3	OBJETIVO DE ESTUDO, HIPÓTESE E OBJETIVOS	17
3.1	Objeto	17
3.2	Hipóteses	17
3.3	Objetivo Geral	17
3.4	Objetivos Específicos.....	17
4	REFERENCIAL TEÓRICO	18
4.1	Dieta e Dismenorreia	21
4.2	Dieta e Endometriose	21
5	MÉTODOS	23
5.1	Local, delineamento do estudo e amostra	23
5.2	Critérios de Inclusão	24
5.3	Critérios de Exclusão	24
5.4	Procedimento de Coleta de Dados	24
5.4.1	Dados da coorte coletados em 2016	24
5.4.1.1	<i>Dados sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida</i>	24
5.4.1.2	<i>Consumo alimentar</i>	25
5.4.1.3	<i>Índice inflamatório da dieta (IID)</i>	25
5.4.1.4	<i>Atividade física</i>	26
5.4.1.5	<i>Avaliação antropométrica</i>	26
5.4.1.6	<i>Dismenorreia</i>	26
5.4.1.7	<i>Antecedentes obstétricos</i>	27
5.4.1.8	<i>Uso de métodos contraceptivos hormonais</i>	27
5.5	Processamento e Análise Estatística dos Dados	27
5.6	Aspectos Éticos	28
6	RESULTADOS.....	29
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
8	REFERENCIAS	50
9	ANEXO A.....	55

1 INTRODUÇÃO

Dismenorreia é definida como dor em cólica, incômoda, que geralmente emana da parte inferior do abdome e que ocorre logo antes e/ou durante a menstruação (GRANDI *et al.*, 2012). Tem prevalência descrita na literatura variando de 16 a 91% da população feminina em idade fértil e, considerando aquela de intensidade suficiente para limitar atividades do dia a dia, essa prevalência variou entre 16 a 29% das mulheres no menacme (JU; JONES; MISHRA, 2014). Em estudo realizado em cidade sueca, dentre as adolescentes incluídas, 59% referiram perder atividades sociais e 14% perder aulas mensalmente, por conta da dismenorreia (SÖDERMAN; EDLUND; MARIONS, 2019). É, em conjunto com a dor pélvica acíclica e a dispareunia, uma das formas de dor incluídas na definição de dor pélvica crônica (DPC) em artigo publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS, ANO), sendo a DPC a principal causa de encaminhamento para clínicas ginecológicas, e a sua investigação e manejo geradores de grande custo econômico (LATTHE *et al.*, 2006).

Ainda que a dismenorreia tenha uma definição clara na literatura, estudos que investigam sua prevalência adotam definições variadas de acordo com sua intensidade para caracterizar a sua presença. Revisão sistemática publicada em 2014 (JU; JONES; MISHRA, 2014) englobou 15 estudos descrevendo a prevalência da dismenorreia, sendo que destes, oito incluíram pacientes com qualquer dor relatada, um incluiu apenas pacientes com dor moderada a grave, quatro incluíram dor que limitava atividades diárias e dois incluíram apenas dor grave. Dentre os estudos avaliados, a maioria classificou a intensidade da dismenorreia usando um critério subjetivo autodeclarado entre leve, moderada e grave, outros definiram dor grave como aquela que pontue de 8 a 10 na escala de dor, ou ainda, como dor que limitou atividades do dia a dia (JU; JONES; MISHRA, 2014).

A necessidade do uso de medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios para controle algico também é uma forma de avaliar intensidade da dor, e é um dos parâmetros comumente avaliados em estudos investigando dismenorreia (PITANGUI *et al.*, 2013; SÖDERMAN; EDLUND; MARIONS, 2019). O uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais como automedicação para dismenorreia é frequente, tendo sido descrito em 80% das participantes do estudo sueco (SÖDERMAN; EDLUND; MARIONS, 2019) e em 93% das participantes com dismenorreia moderada ou grave incluídas em estudo americano que investigava estratégias de auto tratamento da dismenorreia em adolescentes (O'CONNELL; DAVIS; WESTHOFF, 2006). Alguns autores advogam que apenas a dor menstrual que leva ao

uso de medicamentos e/ou interfere nas atividades diárias deveria ser considerada patológica (GRANDI *et al.*, 2012).

Em relação à etiologia, pode ser classificada como primária – quando nenhuma doença orgânica a justifica; ou secundária, quando é causada por alguma doença pélvica identificável (JU; JONES; MISHRA, 2014). Dentre as causas de dismenorreia secundária, a mais frequente é a endometriose, que foi encontrada em até 70% das adolescentes submetidas à laparoscopia para investigação de dismenorreia (JANSSEN *et al.*, 2013). Nessa faixa etária, a presença de dismenorreia grave, progressiva, e que não responde bem ao tratamento empírico sugere o diagnóstico de endometriose (GERANCHER, 2018).

Tanto a dismenorreia primária quanto a endometriose são afecções ginecológicas associadas a inflamação (IACOVIDES; AVIDON; BAKER, 2015; WANG; NICHOLS; SHIH, 2020). A inflamação crônica de baixo grau está associada a inúmeras doenças crônicas, como a síndrome metabólica, a doença aterosclerótica cardiovascular e o diabetes tipo 2. Já existe evidência substancial de que certos alimentos, nutrientes e componentes alimentares modulam a inflamação, de forma aguda e crônica (MINIHANE *et al.*, 2015). Nesse sentido, é plausível a hipótese de que o padrão inflamatório da dieta possa ter alguma associação com a dismenorreia, primária ou secundária.

A relação entre dieta, dismenorreia e endometriose já foi tema de inúmeros artigos. Uma revisão de 2019 que incluiu 38 estudos investigou a relação entre hábitos alimentares e a intensidade da dismenorreia primária. Dentre os grupos alimentares estudados, uma associação positiva foi encontrada entre o consumo de frutas, vegetais, laticínios e peixe com menor frequência / intensidade de dismenorreia (BAJALAN; ALIMORADI; MOAFI, 2019). Os estudos incluídos, entretanto, tinham metodologia bastante heterogênea e fraca, com falhas em reportar fontes potenciais de viés, em descrever o delineamento e a análise estatística realizadas e eram em sua grande maioria transversais ou estudos de caso-controle, além de focar em alimentos/ nutrientes específicos, e não no padrão alimentar geral.

O índice inflamatório da dieta (IID) foi desenvolvido por Shipavva *et al.* em 2009, e atualizado em 2014, com o objetivo de avaliar o potencial inflamatório da dieta sobre marcadores inflamatórios específicos (PCR, TNF- α , IL- 4, IL -6, IL-10 e IL1 β). Esse índice foi desenvolvido baseado em revisão extensa da literatura, que incluiu 45 parâmetros alimentares específicos (SHIVAPPA *et al.*, 2014), e já vem sendo utilizado para pesquisa relacionada a inúmeras doenças crônicas não transmissíveis, já tendo sido demonstrada a associação entre IID de padrão inflamatório, doença cardiovascular e mortalidade geral (NAMAZI; LARIJANI; AZADBAKHT, 2018). Em 2019 o índice foi mais uma vez atualizado,

levando em conta as principais limitações encontradas nos 4 anos de uso prévio (HÉBERT *et al.*, 2019). Considerando o impacto que a energia média da dieta tem no seu potencial inflamatório, foi desenvolvido o índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE), que é calculado a partir de um banco de dados ajustado. Um estudo já demonstrou a associação entre o IIDE e o risco de câncer epitelial de ovário (PERES *et al.*, 2017).

Dois estudos de caso-controle foram recentemente publicados investigando pela primeira vez a associação entre o índice inflamatório da dieta (IID) e a presença de endometriose. Em ambos, o grupo de pacientes com endometriose apresentou uma dieta mais pro-inflamatória que o grupo sem endometriose, e a chance de ter endometriose foi significativamente maior nos grupos com padrão de dieta mais inflamatório (DEMÉZIO DA SILVA *et al.*, 2021; YOUSEFLU *et al.*, 2021). Ambos estudaram pacientes de idades variadas, predominantemente adultas, com diagnóstico cirúrgico de endometriose, independente da presença de dismenorreia, sendo um desenvolvido no Rio de Janeiro e outro no Iran.

2 JUSTIFICATIVA

Considerando a alta prevalência e grande impacto social e econômico da dismenorreia, seja primária ou secundária, encontrar fatores de risco modificáveis que possam levar à sua prevenção é importante. Estudar a relação entre o IIDE e a dismenorreia determinante de uso de medicamentos em adolescentes pode fortalecer a evidência relacionando o perfil inflamatório do padrão alimentar e a presença dessa afecção. Este seria um fator de risco modificável, que pode determinar e/ou fortalecer estratégias de prevenção.

3 OBJETO DE ESTUDO, HIPÓTESES E OBJETIVO

3.1 Objeto

Índice inflamatório da dieta ajustado para energia (IIDE) e dismenorrea determinante do uso de analgésicos e/ou anti-inflamatórios para tratamento.

3.2 Hipóteses

Uma dieta com perfil inflamatório no final da adolescência, demonstrado por alto IIDE, está associada a maior prevalência de dismenorrea, quando comparada a uma dieta com perfil anti-inflamatório demonstrado por baixo IIDE.

3.3 Objetivo Geral

Avaliar a associação entre o IIDE e a presença de dismenorrea (determinante do uso de medicamentos) em adolescentes de São Luís – MA.

3.4 Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência da dismenorrea no grupo estudado.
- Descrever o perfil sociodemográfico, econômico e hábitos de vida do grupo estudado.
- Avaliar a associação entre IIDE e a prevalência de dismenorrea.
- Avaliar a influência de variáveis socioeconômicas, demográficas e hábitos de vida na determinação da dismenorrea.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

A dismenorreia primária acomete principalmente adolescentes e jovens adultas de idade inferior a 20 anos (JU; JONES; MISHRA, 2014). A teoria de etiopatogenia mais comumente aceita para a dismenorreia primária seria a de excesso de produção de prostaglandinas (PG), originadas das células endometriais em descamação durante a menstruação, que levaria a hipercontratilidade endometrial, resultando em isquemia e hipóxia da musculatura uterina, e então dor. Mulheres com dismenorreia tem níveis aumentados de PG em biopsias endometriais e dosagens séricas quando comparadas a mulheres eumenorréicas, assim como a severidade da dor é diretamente proporcional à quantidade de PG liberada (IACOVIDES; AVIDON; BAKER, 2015). Além disso, um estudo mostrou que durante todo o ciclo menstrual, as mulheres com dismenorreia primária, comparadas a controles, mostraram um desvio no equilíbrio entre o padrão de expressão de genes relacionados a citocinas pró-inflamatórias e a resposta anti-inflamatória, com “up-regulation” de genes codificando citocinas pró-inflamatórias e “down-regulation” dos genes relacionados a respostas anti-inflamatórias, o que pode sugerir uma causa etiológica (MA *et al.*, 2013).

Dentre as causas de dismenorreia secundária, a mais frequente é a endometriose, que foi encontrada em 70% das adolescentes incluídas em um estudo, que foram submetidas a laparoscopia para investigação de dismenorreia (JANSSEN *et al.*, 2013). Em adolescentes, a presença de dismenorreia severa, progressiva, e que não responde bem ao tratamento empírico sugere o diagnóstico de endometriose (GERANCHER, 2018). Historicamente, a endometriose é definida como a presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero (ZONDERVAN; BECKER; MISSMER, 2020) e é classificada em três diferentes formas: peritoneal, ovariana e profunda (NISOLLE; DONNEZ, 1997), ocorrendo mais frequentemente na pelve (fundo de saco de Douglas, ligamentos uterossacos, retossigmoide e bexiga), mas podendo ocorrer em qualquer lugar do corpo, já tendo sido descrita no sistema nervoso central, tórax, face, musculatura esquelética, parede abdominal, trato biliar, rim, entre outros (ANDRES *et al.*, 2020).

Trata-se de uma doença inflamatória, dependente de estrogênio, cujos principais sintomas são a dor pélvica crônica (em especial a dismenorreia) e / ou infertilidade, que levam a redução em qualidade de vida. O quadro clínico da

endometriose pode ser bastante inespecífico, variando de dor forte e incapacitante à ausência completa de sintomas (MOEN; STOKSTAD, 2002). Morfologicamente, os quadros variam de discretos focos de endometriose superficial a quadros avançados de endometriose profunda com distorção completa de anatomia e comprometimento funcional visceral, podendo levar a obstrução intestinal ou ureteral, por exemplo (ARCOVERDE *et al.*, 2021). Não há, entretanto, associação bem estabelecida entre intensidade de sintomas e estadiamento da doença, tornando a suspeita clínica e diagnóstico por vezes grandes desafios ao ginecologista.

O diagnóstico da endometriose pode ser desafiador, em especial na adolescência, considerando que exames de imagem específicos não são capazes de detectar a doença em estágios iniciais (mais frequentes nessa faixa etária), sendo o padrão ouro a realização da laparoscopia com confirmação anatomopatológica, um procedimento invasivo pouco indicado ou desejado nessa faixa etária (SACHEDINA; TODD, 2020). Dessa forma, é frequente o diagnóstico tardio, como mostrado em estudo brasileiro que descreveu atraso médio de 7 anos entre o início de sintomas e o diagnóstico da doença (ARRUDA *et al.*, 2003). A média etária de diagnóstico de pacientes com endometriose relatada em estudo brasileiro (BELLELIS *et al.*, 2010) foi de $33,2 \pm 6,3$ anos, compatível com relatos internacionais. Aproximadamente 2/3 das pacientes com endometriose já tinham sintomas sugestivos desde antes dos 20 anos de idade (BALLWEG, 2004). Portanto, na faixa etária de adolescentes e jovens adultos, o diagnóstico diferencial entre dismenorreia primária e endometriose é bastante desafiador, de forma que existe hoje um estímulo ao manejo clínico baseado em sintomas, considerando que são patologias sobrepostas na prática clínica (AGARWAL *et al.*, 2019).

Inúmeras teorias foram propostas para explicar a etiopatogenia da endometriose, embora nenhuma delas consiga explicar sozinha todas as manifestações já descritas da doença. Recentemente foi proposta a teoria da genética / epigenética para explicar o desenvolvimento das lesões de endometriose. A epigenética é definida como alterações estruturais nos mecanismos regulatórios da ativação e repressão da transcrição do DNA, que são transmitidas para as próximas gerações de células. Em sua aplicação para a etiopatogenia da endometriose, supõe-se que alterações genéticas e epigenéticas herdadas e epigenéticas adquiridas (ambiente peritoneal anormal – inflamação, stress oxidativo) determinariam a progressão ou não da doença (KONINCKX *et al.*, 2019). Existe também evidencia abundante demonstrando que a endometriose é uma doença inflamatória, como a elevação de marcadores inflamatórios (COX-2, IL-1B, IL-8, TNF-

α , PGE2 e E2) nas lesões quando comparado com endométrio eutópico, assim como o aumento da expressão de COX-2 no endométrio tópico de mulheres com endometriose quando comparado ao de mulheres sem endometriose (WANG; NICHOLAS; SHIH, 2020).

Estima-se que a sua prevalência seja em torno de 2 a 10% das mulheres em idade reprodutiva. Considerando pacientes com quadro de dor pélvica e/ou infertilidade, esses valores aumentam para em torno de 30 a 50%. Os custos econômicos relacionados a pacientes em tratamento em centros de referências são altos, associados principalmente à perda de produtividade, e semelhantes aos de outras doenças crônicas como diabetes, artrite reumatoide e doença de Crohn (SIMOENS *et al.*, 2012). Não obstante, essa enfermidade foi reconhecida em 2021 como um problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que reforça a necessidade de mais pesquisa e conscientização global acerca da endometriose, com intuito de garantir melhorias na prevenção, diagnóstico e tratamento dessa doença (ORGANIZATION, 2021).

O tratamento da dismenorreia primária envolve o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) durante o período menstrual, com 45 a 53% das pacientes relatando alívio moderado ou excelente dos sintomas (MARJORIBANKS *et al.*, 2015). Pacientes que não respondem ao uso de AINEs podem ser tratadas com uso de contraceptivos orais, que suprimem a ovulação, reduzem a espessura endometrial, o fluxo menstrual, a produção de prostaglandinas e conseqüentemente a dor. Ainda assim, é frequente a busca por alternativas não farmacológicas para melhora de sintomas, considerando os efeitos adversos e falhas terapêuticas associados aos tratamentos farmacológicos disponíveis (IACOVIDES; AVIDON; BAKER, 2015).

Atualmente, os tratamentos propostos para o manejo da endometriose incluem as opções medicamentosas e/ou a cirurgia laparoscópica para remoção dos focos. O tratamento medicamentoso de primeira linha é feito com o uso de progestágenos ou contraceptivos orais combinados, que agem reduzindo a dor inflamatória, hiperalgesia e a neo-neuronegese secundária (VERCELLINI; BUGGIO; SOMIGLIANA, 2017). Trata-se de medicamentos de baixo custo, que são seguros para uso prolongado, e são considerados satisfatórios por até 2/3 das pacientes. Entretanto, efeitos colaterais são frequentemente reportados, o que pode reduzir a adesão, além de não serem indicados àquelas pacientes que desejam gestar. A cirurgia é eficaz em melhorar a qualidade de vida de grande parte das pacientes (ARCOVERDE *et al.*, 2019). Entretanto, até 30% das pacientes podem persistir com queixas algicas após tratamento cirúrgico (ROMAN *et al.*,

2019)(ANGIONI *et al.*, 2006); e após recorrência, 50% não está satisfeita após tratamento medicamentoso ou nova cirurgia (VERCELLINI *et al.*, 2013) de forma que para uma parcela das pacientes, as terapias disponíveis não são suficientes.

A inflamação crônica de baixo grau está associada a inúmeras doenças crônicas, como a síndrome metabólica, a doença aterosclerótica cardiovascular e o diabetes tipo 2. Já existe evidência substancial de que certos alimentos, nutrientes e componentes alimentares modulam a inflamação, de forma aguda e crônica (MINIHANE *et al.*, 2015). Um estudo com pacientes com câncer de próstata que foram submetidos a intensas mudanças de hábitos de vida, incluindo uma dieta baseada em plantas baixa em gordura, predominantemente anti-inflamatória, mostrou modulação significativa de processos biológicos que tem papel crítico na gênese tumoral, incluindo metabolismo e modificação de proteínas, tráfico intracelular e fosforilação de proteínas (ORNISH *et al.*, 2008).

Nesse sentido, é plausível especular que a dieta possa contribuir na etiologia e possivelmente tratamento tanto da endometriose quanto da dismenorreia, ambas doenças inflamatórias, e que se sobrepõe na prática clínica.

4.1 Dieta e Dismenorreia

Uma revisão de 2019 que incluiu 38 estudos investigou a relação entre hábitos alimentares e a intensidade da dismenorreia primária. Dentre os grupos alimentares estudados, uma associação positiva foi encontrada entre o consumo de frutas, vegetais, laticínios e peixe com menor frequência / intensidade de dismenorreia. Outros grupos relatados que não mostraram resultados consistentes foram: carboidratos incluindo pão e cereais; carne, legumes, ovos e sementes; outros produtos – açúcar, gorduras, sal, cafeína, vitaminas e minerais, fibra (BAJALAN; ALIMORADI; MOAFI, 2019). Os estudos incluídos têm metodologia bastante heterogênea e fraca, com falhas em reportar fontes potenciais de viés, em descrever o delineamento e a análise estatística realizadas e eram em sua grande maioria transversais ou estudos de caso-controle, de forma que há espaço para mais investigação nesse tema.

4.2 Dieta e Endometriose

Um estudo australiano (ARMOUR *et al.*, 2019) mostrou que escolhas dietéticas, como dietas isentas de glúten ou dietas veganas, trouxe importante alívio da dor auto reportada (6.4 de alívio em uma escala 0-10). Mudanças alimentares também são frequentemente recomendadas para essas pacientes por profissionais de saúde, entretanto, estudos de boa qualidade que avaliem o impacto da dieta no tratamento dos sintomas relacionados a endometriose são escassos.

Uma revisão recente conduzida com o objetivo de avaliar os efeitos dos nutrientes nos sintomas da endometriose encontrou apenas estudos de baixa qualidade. Dentre os nutrientes estudados, todos os que foram associados a redução de sintomas álgicos tinham ação anti-inflamatória ou antioxidante. Concluem que há necessidade de mais estudos, que busquem informações acerca da dieta habitual de pacientes com endometriose – é uma dieta considerada saudável de acordo com os critérios da OMS? Mudar essa dieta para uma que seja traz benefícios relacionados ao controle de sintomas da endometriose? Quais alimentos / nutrientes ajudam ou atrapalham no controle dos sintomas da endometriose? (HUIJS; NAP, 2020).

Um estudo holandês que avaliou a qualidade da dieta de mulheres com endometriose e o efeito percebido de ajustes dietéticos encontrou que as mulheres com endometriose tem dieta de pior qualidade quando comparadas a controles saudáveis, e que ajustes dietéticos variados trouxeram melhora no controle de sintomas, sendo a remoção do glúten, laticínios e soja, além da adição de vegetais, os que trouxeram maior percepção de melhora (KRABBENBORG *et al.*, 2021).

Dois estudos de caso controle foram recentemente publicados investigando pela primeira vez o índice inflamatório da dieta (IID) e sua relação com a presença de endometriose. Em ambos, o grupo de pacientes com endometriose apresentou uma dieta mais pro-inflamatória que o grupo sem endometriose, e a chance de ter endometriose foi significativamente maior nos grupos com padrão de dieta mais inflamatório (DEMÉZIO DA SILVA *et al.*, 2021; YOUSEFLU *et al.*, 2021)

5 MÉTODOS

5.1 Local, Delineamento do Estudo e Amostra

Os dados utilizados nesse estudo são oriundos de uma coorte de nascimento desenvolvida pela Universidade Federal do Maranhão, intitulada “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS”, que faz parte do consórcio de coortes RPS (Coortes Brasileiras de Nascimento de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís), desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Universidade Federal de Pelotas. Esta coorte coletou dados de indivíduos nascidos entre março de 1997 e fevereiro de 1998 em três momentos, que foram: ao nascimento, em 2005 (idade escolar 7-9 anos), e em 2016 (adolescência, 18 - 19 anos) através de metodologia já previamente publicada em detalhes (SIMÕES *et al.*, 2020).

No acompanhamento realizado em 2016, em São Luís, após busca de todos os participantes incluídos nas primeiras etapas em universidades, censo escolar e Juntas de Alistamento Militar, 684 participantes foram encontrados e incluídos, de uma amostra inicial de 2.443 que foram admitidos ao nascimento. A coorte foi então aberta para incluir indivíduos nascidos em São Luís no ano de 1997. Após sorteio utilizando o Sistema de Informações de Nascidos Vivos, contato telefônico e busca em universidades, escolas e mídias sociais, 1828 adolescentes foram adicionados à coorte, totalizando 2.515 participantes. Destes, 1327 eram do sexo feminino. Vinte e uma participantes estavam grávidas no momento do estudo, sendo, portanto, excluídas, assim como 10 participantes com dados faltantes sobre idade da menarca e 33 sem dados referentes ao IIDE, de forma que 1263 pacientes foram incluídas.

Dados referentes a características sociodemográficas, econômicas, estilo de vida, consumo alimentar, IID e uso de medicamentos analgésicos ou anti-inflamatórios para tratamento de dismenorreia, avaliados pontualmente no ano de 2016, foram obtidos do banco de dados já existente da coorte descrita. O presente estudo configura-se, portanto, como estudo transversal.

5.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídas neste estudo todas as pessoas do sexo feminino que já dispunham de dados referentes ao consumo alimentar e índice inflamatório da dieta calculados.

5.3 Critérios de Não Inclusão

Não foram incluídas as participantes que estavam gestantes no momento da coleta de dados ou que não tinham data da menarca informada (amenorreia primária ou dados faltantes).

5.4.1 Procedimento de Coleta de Dados

A coleta foi executada por profissionais da área de saúde contratados para esse fim, que receberam treinamento para manuseio de equipamentos e aplicação de questionários, no campus da UFMA, e o registro dos dados foi feito utilizando o *Research Eletronic Data Capture (RedCap)*.

5.4.1.1 Dados sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida

Um questionário semiestruturado contendo dados sociodemográficos como idade, sexo, cor da pele, classe econômica, e dados referentes a tabagismo (sim ou não) e consumo de álcool foi aplicado a todas as participantes.

A cor da pele foi autorreferida, classificada entre branca, preta/negra, parda (incluindo mulata, cabocla ou morena) ou amarela. Para análise estatística, as cores parda e amarela foram unidas, considerando que apenas uma participante se declarou amarela. A classe econômica foi definida pelo Critério de Classificação Econômica do Brasil 2016, que através da soma de indicadores socioeconômicos classifica a população em entre classes A, B1, B2, C1, C2 D/E, sendo a classe mais rica e escolarizada a classe A, e a mais pobre e menos instruída, a classe D/E (<http://www.abep.org/criterio-brasil>, Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa). Para análise estatística, as classes A, B1 e B2 foram agrupadas em grupo 1, e C1, C2 D/E em grupo 2. O tabagismo foi avaliado pelo hábito de fumar pelo menos uma vez na semana (variável dicotômica).

O consumo de bebidas que contêm álcool foi avaliado entre nunca, uma vez por mês ou menos, duas a quatro vezes por mês, duas a três vezes por semana, ou quatro ou mais vezes por semana. A escolaridade foi avaliada pelo número de anos de estudo de cada participante, que foram categorizados entre até 9 anos e mais de 9 anos de estudo.

5.4.1.2 Consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado através de questionário de frequência alimentar (QFA), composto de 118 itens alimentares. Foi aplicado por nutricionista, referente aos últimos 12 meses, por meio de recurso eletrônico que mostrava na tela as porções dos alimentos, para facilitar o reconhecimento da quantidade ingerida por parte dos participantes.

5.4.1.3 Índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE)

O índice inflamatório da dieta (IID) foi desenvolvido por Shivappa et al. em 2009, e atualizado em 2014 (SHIVAPPA *et al.*, 2014), com o objetivo de avaliar o potencial inflamatório da dieta sobre marcadores inflamatórios específicos (PCR, TNF- α , IL-4, IL-6, IL-10 e IL1 β). Esse índice foi desenvolvido baseado em revisão extensa da literatura, que incluiu 45 parâmetros alimentares específicos (SHIVAPPA *et al.*, 2014). O cálculo do IID de cada participante é realizado através da soma dos escores do efeito inflamatório de cada parâmetro alimentar analisado, de forma que o valor final do IID pode variar de +7,98 (maximamente pró-inflamatório) a -8,87 (maximamente anti-inflamatório).

Em 2019 o índice foi revisto, sendo então proposto o índice inflamatório da dieta ajustado por energia, que é a versão menos sujeita a viés, e a atualmente recomendada pelos autores que desenvolveram o IID (HÉBERT *et al.*, 2019).

Este estudo utilizou o cálculo do IIDE já realizado em nossa amostra em estudo prévio (GOMES, 2021). Para tal, considerando que o IID e o IIDE são patenteados pelo Departamento de Epidemiologia e Bioestatística da Escola de Saúde Pública da *University of South Carolina, Columbia, SC* – Estados Unidos, foi estabelecida uma parceria com os criadores, de forma que os dados alimentares desse estudo foram enviados aos responsáveis para que estes realizassem o cálculo do IID e IIDE. Conforme metodologia descrita no estudo original, para a determinação do IID de cada indivíduo,

foram utilizados 40 parâmetros alimentares disponíveis no QFA utilizado na coorte de São Luís: energia, carboidrato, proteína, lipídeo, fibra, ferro, retinol, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina c, colesterol, ácidos graxos saturados, monoinsaturados, polinsaturados, ômega 6, ômega 3, selênio, ácido fólico, vitamina D, vitamina B12, vitamina B6, vitamina E, magnésio, zinco, beta caroteno, flavonoides, flavonóis, flavones, antocianinas, flavonones, cafeína, álcool, alho, cebola, alecrim, gengibre, açafrão, oregano e gordura trans. Cinco parâmetros alimentares não foram avaliados no QFA e, portanto, não foram incluídos no cálculo do IIDE: pimenta, cúrcuma, eugenol, chá verde/preto e isoflavona.

5.4.1.4 Atividade física

O Recordatório de 24 horas de atividade física foi utilizado para avaliar o nível de atividade física de lazer, adaptado do SAPAC (*Self Administered Physical Activity Checklist*), validado para estimar o nível de atividade física por meio da frequência e tempo das atividades realizadas (SALLIS *et al.*, 1996)

O índice é obtido pela multiplicação do tempo gasto em cada atividade física pelo número de dias realizado, para obter a quantificação da atividade física semanal. O gasto em atividade física é definido em equivalentes metabólicos (METs). Os METs de cada tipo de atividade foram determinado pelo *Compendium of Physical Activities* (AINSWORTH *et al.*, 1993) para calcular o gasto metabólico, sendo consideradas atividades moderadas o gasto de 4,5 a 6 METs, e atividade intensa o gasto maior que 6 METs. De acordo com a recomendação proposta pela Organização Mundial de Saúde, pelo menos 75 minutos de atividade físico intensa ou 150 min de atividade moderada por semana (WHO, [s. d.]) são recomendados, de forma que as participantes foram categorizadas entre aquelas que atendiam as recomendações da OMS e aquelas que não atendiam.

5.4.1.5 Avaliação antropométrica

Para avaliar a composição corporal, foi utilizado o percentual de gordura corporal, que foi obtido através da plestimografia por deslocamento de ar, no equipamento BOD POD Gold Standard da marca COSMED.

5.4.1.6 *Dismenorreia*

Todas as participantes incluídas foram questionadas sobre o uso de qualquer medicamento nos últimos 15 dias, e o nome de todos os medicamentos usados, citados, assim como o sintoma/enfermidade que motivou o uso. O banco de dados foi revisado manualmente, e foram incluídos na variável dismenorreia todas as participantes que referiram uso de analgésico ou anti-inflamatório para tratamento de cólica menstrual.

5.4.1.7 *Antecedentes obstétricos*

Todas as participantes foram questionadas sobre quantas vezes já tinham ficado grávidas durante a vida. Para análise estatística, foram separadas em duas categorias: nuligesta e uma gestação ou mais.

5.4.1.8 *Uso de métodos contraceptivos hormonais*

Todas as participantes incluídas foram questionadas sobre o uso de qualquer medicamento nos últimos 15 dias, e o nome de todos os medicamentos, citados, além do sintoma que motivou o uso. O banco de dados foi revisado manualmente, e foram incluídos na variável uso de métodos contraceptivos hormonais (CH) todas as participantes que referiram uso de medicamentos conhecidamente contraceptivos hormonais, referidos como usado para contracepção.

5.5 Processamento e Análise Estatística dos Dados

Os dados coletados em 2016 foram armazenados através do sistema RedCap (<https://www.project-redcap.org/>). A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o R Studio versão 4.1.0 (2021-05-18).

As variáveis numéricas (IIDE, percentual de gordura corporal e idade da menarca) tem distribuição normal, verificada por análise de box-plot e do teste Kolmogorov-Smirnov. Foram apresentadas por meio de média e desvio padrão. As variáveis categóricas (todas as demais) são apresentadas por porcentagem e frequência. O teste T

de Student (variáveis normais contínuas) e Chi-quadrado (variáveis categóricas) foram usados para comparação entre grupos. Um modelo de regressão logística binário foi criado para avaliar a associação entre a presença de dismenorreia e o IIDE, assim como às outras variáveis independentes secundárias – cor de pele, nível socioeconômico, anos de estudo, percentual de gordura, número de gestações, uso de contraceptivos hormonais, tabagismo, atividade física. A abordagem hierarquizada foi usada para definir as variáveis incluídas no modelo. No bloco distal foram incluídas as variáveis socioeconômicas – nível socioeconômico e anos de estudo, no bloco intermediário foram incluídas características individuais - cor de pele, IMC, atividade física, consumo de álcool e tabagismo, e no nível proximal foram incluídas características já previamente associadas a dismenorreia em outros estudos – paridade, idade da menarca e uso de ACO, além do IIDE que é a variável principal em estudo. As variáveis que se mostraram associadas com o desfecho na análise individual ($p < 0.2$) de cada grupo foram incluídas. A partir daí, as variáveis do nível distal foram analisadas separadamente, e aquelas cujo efeito global foi estatisticamente significativo nos modelos de regressão ($p < 0.1$) integraram os ajustes das variáveis dos níveis subsequentes. No modelo final, e para todas as demais análises, foram considerados significantes $p < 0.05$.

O índice inflamatório da dieta (exposição) foi analisado como variável categórica, dividida por tercís da amostra completa. A presença de dismenorreia foi analisada como variável categórica dicotômica (desfecho).

5.6 Aspectos Éticos

A coorte “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS” foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob o parecer nº 1.302.489, e os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente a coleta de dados realizada em 2016.

6 RESULTADOS

Artigo

**Dieta Inflamatória Está Associada à Dismenorreia em
Adolescentes?**

(a ser submetido à Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Fator de impacto 1,06.
Qualis B2)

DIETA INFLAMATÓRIA ESTÁ ASSOCIADA À DISMENORREIA EM ADOLESCENTES?

Fernanda Vieira Lins Arcoverde^{1,2,3}, Victor Nogueira da Cruz Silveira¹, Fernando Lamy Filho¹

¹Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil;

²Unidade de Saúde da Mulher do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil;

³Serviço de Ginecologia do Hospital São Domingos, São Luís, MA, Brasil;

Autora correspondente:

Fernanda Vieira Lins Arcoverde.

E-mail: fernandaarcoverde@hotmail.com

Os autores declaram não ter conflitos de interesses. Todos os autores atendem aos critérios de autoria do ICMJE.

Contagem de palavras: 3843

DIETA INFLAMATÓRIA ESTÁ ASSOCIADA À DISMENORREIA EM ADOLESCENTES?

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre o Índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE) e a presença de dismenorrea determinante de uso de medicamentos para analgesia em adolescentes de São Luís – MA.

Métodos: Estudo transversal com 1263 adolescentes do sexo feminino, com idade entre 18 e 19 anos. A presença de dismenorrea foi avaliada pelo relato do uso de medicamentos para analgesia. O consumo alimentar foi avaliado através do questionário de frequência alimentar (QFA), permitindo o cálculo do IIDE. As associações entre dismenorrea e o IIDE, cor de pele, classificação socioeconômica, anos de estudo, percentual de gordura corporal, número de gestações, uso de contraceptivos hormonais, tabagismo e atividade física foram analisadas por meio de modelo de regressão logística binário. Uma abordagem hierarquizada foi usada para definir as variáveis incluídas no modelo ajustado.

Resultados: A dismenorrea teve prevalência de 10,7% na população estudada. O IIDE variou de -3,08 a 5,77, com média de 1,62 (SD +/-1,52) e primeiro e segundo tercís de 0,97 e 2,25, respectivamente. No modelo final o IIDE não se mostrou um preditor estatisticamente significativo para a presença de dismenorrea na população estudada ($p=0,849$; $R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,036$). Duas outras variáveis tiveram associação estatisticamente significativa com a variável desfecho, que foram o nível socioeconômico (C1, C2 D/E) (OR = 0,655; IC 95%: 0,43 – 0,97) e o número de gestações (maior ou igual a um) (OR=0,136; IC95%: 0,01-0,99).

Conclusão: A dismenorrea teve prevalência menor que a relatada na literatura, e não houve associação entre IIDE e essa afecção nessa população. Considerando o peso dessa associação nas recomendações nutricionais a adolescentes, o presente estudo contribui para esse importante debate.

Palavras-chave: dieta, inflamação, dismenorrea

Introdução

Dismenorrea é definida como dor em cólica, incômoda, que geralmente emana da parte inferior do abdome e que ocorre logo antes e/ou durante a menstruação (GRANDI *et al.*, 2012). Tem prevalência descrita na literatura variando de 16 a 91% da população feminina em idade fértil. Considerando aquela de intensidade suficiente para limitar atividades do dia a dia, essa prevalência variou entre 16 a 29% das mulheres no menacme (JU; JONES; MISHRA, 2014). Em estudo realizado em cidade sueca, dentre as adolescentes incluídas, 59% referiram perder atividades sociais e 14% perder aulas mensalmente, por conta da dismenorrea (SÖDERMAN; EDLUND; MARIONS, 2019). É, em conjunto com a dor pélvica acíclica e a dispareunia, uma das formas de dor incluídas na definição de dor pélvica crônica (DPC) em artigo publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo a DPC a principal causa de encaminhamento para clínicas ginecológicas, e a sua investigação e manejo geradores de grande custo econômico (LATTHE *et al.*, 2006).

Tanto a dismenorrea primária (quando nenhuma doença orgânica a justifica) quanto a endometriose são afecções ginecológicas associadas à inflamação (IACOVIDES; AVIDON; BAKER, 2015; WANG; NICHOLAS; SHIH, 2020). A inflamação crônica de baixo grau está associada a inúmeras doenças crônicas, como a síndrome metabólica, a doença aterosclerótica cardiovascular e o diabetes tipo 2. Já existe evidência substancial de que certos alimentos, nutrientes e componentes alimentares modulam a inflamação, de forma aguda e crônica (MINIHANE *et al.*, 2015). Nesse sentido, é plausível a hipótese de que o padrão inflamatório da dieta possa ter alguma associação com a dismenorrea, primária ou secundária.

Com o objetivo de avaliar o potencial inflamatório da dieta sobre marcadores inflamatórios específicos (PCR, TNF- α , IL-4, IL-6, IL-10 e IL1 β), o índice inflamatório da dieta (IID) foi desenvolvido por Shipavva *et al.* em 2009, e atualizado em 2014. Esse índice foi desenvolvido baseado em revisão extensa da literatura, que incluiu 45 parâmetros alimentares específicos (SHIVAPPA *et al.*, 2014), já tendo sido demonstrada a associação entre IID de padrão inflamatório, doença cardiovascular e mortalidade geral (NAMAZI; LARIJANI; AZADBAKHT, 2018). Em 2019 o índice foi mais uma vez atualizado e, levando-se em conta o impacto que a energia média da dieta tem no seu

potencial inflamatório, foi desenvolvido o índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE).

Dois estudos de caso-controle foram recentemente publicados investigando pela primeira vez a associação entre o índice inflamatório da dieta (IID) e a presença de endometriose. Em ambos, a chance de ter endometriose foi significativamente maior nos grupos com padrão de dieta mais inflamatório (DEMÉZIO DA SILVA *et al.*, 2021; YOUSEFLU *et al.*, 2021). A relação entre dieta e dismenorreia já foi tema de inúmeros artigos, porém, a associação entre dismenorreia e índice inflamatório da dieta, especialmente aquele ajustado por energia, ainda não foi investigada adequadamente.

Considerando a alta prevalência e grande impacto social e econômico da dismenorreia, seja primária ou secundária, o estudo de fatores de risco modificáveis que possam levar a sua prevenção e/ou atenuação é de grande importância. Estudar a relação entre o IIDE e a dismenorreia em adolescentes pode fortalecer a evidência relacionando o perfil inflamatório do padrão alimentar e a presença da dismenorreia.

Dessa forma, nosso objetivo é avaliar a associação entre o Índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE) e a presença de dismenorreia (aqui definida como a que levou ao uso de medicamentos) em adolescentes de São Luís – MA.

Métodos

Os dados utilizados nesse estudo são oriundos de uma coorte de nascimento desenvolvida pela Universidade Federal do Maranhão, intitulada “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS”, que faz parte do consórcio de coortes RPS (coortes brasileiras de nascimento de Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís), desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Universidade Federal de Pelotas. Esta coorte coletou dados de indivíduos nascidos entre março de 1997 e fevereiro de 1998 em três momentos, que foram: ao nascimento, em 2005 (idade escolar 7-9 anos), e em 2016 (adolescência, 18 - 19 anos) através de metodologia já previamente publicada em detalhes (SIMÕES *et al.*, 2020).

No acompanhamento realizado em 2016, em São Luís, após busca de todos os participantes incluídos nas primeiras etapas em universidades, censo escolar e Juntas de Alistamento Militar, 684 participantes foram encontrados e incluídos, de uma amostra

inicial de 2.443 que foram adicionados ao nascimento. A coorte foi então aberta para incluir indivíduos nascidos em São Luís no ano de 1997. Após sorteio utilizando o Sistema de Informações de Nascidos Vivos, contato telefônico e busca em universidades, escolas e mídias sociais, 1828 adolescentes foram adicionados à coorte, totalizando 2.515 participantes. Destes, 1327 eram do sexo feminino. Vinte e uma participantes estavam grávidas no momento do estudo, sendo, portanto, excluídas, assim como 10 participantes com dados faltantes sobre idade da menarca e 33 sem dados referentes ao IID, de forma que 1263 pacientes foram incluídas.

Dados referentes a características sociodemográficas, econômicas, estilo de vida, consumo alimentar, IID e uso de medicamentos analgésicos ou anti-inflamatórios para tratamento de dismenorreia, avaliados pontualmente no ano de 2016, foram obtidos do banco de dados já existente da coorte descrita. O presente estudo configura-se, portanto, como estudo transversal.

Crítérios de Inclusão

Foram incluídas neste estudo todas as pessoas do sexo feminino que já dispunham de dados referentes ao consumo alimentar e índice inflamatório da dieta calculados.

Crítérios de Não Inclusão

Não foram incluídas as participantes que estavam gestantes no momento da coleta de dados ou que não tinham data da menarca informada (amenorreia primária ou dados faltantes).

Procedimento de Coleta de Dados

Dados da coorte coletados em 2016

A coleta foi executada por profissionais da área de saúde contratados para esse fim, que receberam treinamento para manuseio de equipamentos e aplicação de questionários, no campus da UFMA, e o registro dos dados foi feito utilizando o *Research Electronic Data Capture (RedCap)*.

Dados sociodemográficos, econômicos e de estilo de vida

Um questionário semiestruturado contendo dados sociodemográficos como idade, sexo, cor da pele, classe econômica, e dados referentes a tabagismo (sim ou não) e consumo de álcool foi aplicado a todas as participantes.

A cor da pele foi autorreferida, classificada entre branca, preta/negra, parda (incluindo mulata, cabocla ou morena) ou amarela. Para análise estatística, as cores parda e amarela foram unidas, considerando que apenas uma participante se declarou amarela. A classe econômica foi definida pelo Critério de Classificação Econômica do Brasil 2016, que através da soma de indicadores socioeconômicos classifica a população em entre classes A, B1, B2, C1, C2 D/E, sendo a classe mais rica e escolarizada a classe A, e a mais pobre e menos instruída, a classe D/E (<http://www.abep.org/criterio-brasil>, Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa). Para análise estatística, as classes A, B1 e B2 foram agrupadas em grupo 1, e C1, C2 D/E em grupo 2. O tabagismo foi avaliado pelo hábito de fumar pelo menos uma vez na semana (variável dicotômica).

O consumo de bebidas que contêm álcool foi avaliado entre nunca, uma vez por mês ou menos, duas a quatro vezes por mês, duas a três vezes por semana, ou quatro ou mais vezes por semana. A escolaridade foi avaliada pelo número de anos de estudo de cada participante, que foram categorizados entre até nove anos e mais de nove anos de estudo.

Consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado através de questionário de frequência alimentar (QFA), composto de 118 itens alimentares. Foi aplicado por nutricionista, referente aos últimos 12 meses, por meio de recurso eletrônico que mostrava na tela as porções dos alimentos, para facilitar o reconhecimento da quantidade ingerida por parte dos participantes.

Índice inflamatório da dieta ajustado por energia (IIDE)

O índice inflamatório da dieta (IID) foi desenvolvido por Shivappa et al. em 2009, e atualizado em 2014 (SHIVAPPA *et al.*, 2014), com o objetivo de avaliar o potencial inflamatório da dieta sobre marcadores inflamatórios específicos (PCR, TNF- α , IL-4, IL-6, IL-10 e IL1 β). Esse índice foi desenvolvido baseado em revisão extensa da literatura,

que incluiu 45 parâmetros alimentares específicos (SHIVAPPA *et al.*, 2014). O cálculo do IID de cada participante é realizado através da soma dos escores do efeito inflamatório de cada parâmetro alimentar analisado, de forma que o valor final do IID pode variar de +7,98 (maximamente pró-inflamatório) a -8,87 (maximamente anti-inflamatório).

Em 2019 o índice foi revisto, sendo então proposto o índice inflamatório da dieta ajustado por energia, que é a versão menos sujeita a viés, e a atualmente recomendada pelos autores que desenvolveram o IID (HÉBERT *et al.*, 2019).

Este estudo utilizará o cálculo do IIDE já realizado em nossa amostra em estudo prévio.(GOMES, 2021) Para tal, considerando que o IID e o IIDE são patenteados pelo Departamento de Epidemiologia e Bioestatística da Escola de Saúde Pública da University of South Carolina, Columbia, SC – Estados Unidos, foi estabelecida uma parceria com os criadores, de forma que os dados alimentares desse estudo foram enviados aos responsáveis para que estes realizassem o cálculo do IID e IIDE. Conforme metodologia descrita no estudo original, para a determinação do IID de cada indivíduo, foram utilizados 40 parâmetros alimentares disponíveis no QFA utilizado na coorte de São Luís: energia, carboidrato, proteína, lipídeo, fibra, ferro, retinol, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina c, colesterol, ácidos graxos saturados, monoinsaturados, polinsaturados, ômega 6, ômega 3, selênio, ácido fólico, vitamina D, vitamina B12, vitamina B6 , vitamina E, magnésio, zinco, beta caroteno, flavonoides, flavonóis, flavones, antocianinas, flavonones, cafeína, álcool, alho, cebola, alecrim, gengibre, açafraão, oregano e gordura trans. Cinco parâmetros alimentares não foram avaliados no QFA e, portanto, não foram incluídos no cálculo do IIDE: pimenta, cúrcuma, eugenol, chá verde/preto e isoflavona.

Atividade física

O Recordatório de 24 horas de atividade física foi utilizado para avaliar o nível de atividade física de lazer, adaptado do SAPAC (*Self Administered Physical Activity Checklist*), validado para estimar o nível de atividade física por meio da frequência e tempo das atividades realizadas.(SALLIS *et al.*, 1996)

O índice é obtido pela multiplicação do tempo gasto em cada atividade física pelo número de dias realizado, para obter a quantificação da atividade física semanal. O

gasto em atividade física é definido em equivalentes metabólicos (METs). Os METs de cada tipo de atividade foram determinado pelo *Compendium of Physical Activities* (AINSWORTH *et al.*, 1993) para calcular o gasto metabólico, sendo consideradas atividades moderadas o gasto de 4,5 a 6 METs, e atividade intensa o gasto maior que 6 METs. De acordo com a recomendação proposta pela Organização Mundial de Saúde, pelo menos 75 minutos de atividade físico intensa ou 150 min de atividade moderada por semana (WHO, [s. d.]) são recomendados, de forma que as participantes foram categorizadas entre aquelas que atendiam as recomendações da OMS e aquelas que não atendiam.

Avaliação antropométrica

O percentual de gordura foi obtido através de pletismografia por deslocamento de ar, utilizando o equipamento BOD POD Gold Standard e analisado como variável numérica contínua (SIMÕES *et al.*, 2020).

Dismenorreia

Todas as participantes incluídas foram questionadas sobre o uso de qualquer medicamento nos últimos 15 dias, e o nome de todos os medicamentos usados, citados, assim como o sintoma/enfermidade que motivou o uso. O banco de dados foi revisado manualmente, e foram incluídos na variável dismenorreia todas as participantes que referiram uso de analgésico ou anti-inflamatório para tratamento de cólica menstrual.

Antecedentes obstétricos

Todas as participantes foram questionadas sobre quantas vezes já tinham ficado grávidas durante a vida. Para análise estatística, foram separadas em duas categorias: nuligesta e um filho ou mais.

Uso de métodos contraceptivos hormonais

Todas as participantes incluídas foram questionadas sobre o uso de qualquer medicamento nos últimos 15 dias, e o nome de todos os medicamentos, citados, além do

sintoma que motivou o uso. O banco de dados foi revisado manualmente, e foram incluídos na variável uso de métodos contraceptivos hormonais (CH) todas as participantes que referiram uso de medicamentos conhecidamente contraceptivos hormonais, referidos como usado para contracepção.

Processamento e Análise Estatística dos Dados

Os dados coletados em 2016 foram armazenados através do sistema RedCap (<https://www.project-redcap.org/>). A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o R Studio versão 4.1.0 (2021-05-18).

As variáveis numéricas (IID, percentual de gordura e idade da menarca) tem distribuição normal, verificada por análise de box-plot e do teste Kolmogorov-Smirnov. Foram apresentadas por meio de média e desvio padrão. As variáveis categóricas (todas as demais) são apresentadas por porcentagem e frequência. O teste T de Student (variáveis normais contínuas) e Chi-quadrado (variáveis categóricas) foram usados para comparação entre grupos. Um modelo de regressão logística binário foi criado para avaliar a associação entre a presença de dismenorrea moderada a grave e o IIDE, assim como às outras variáveis independentes secundárias – cor de pele, nível socioeconômico, anos de estudo, percentual de gordura, número de gestações, uso de contraceptivos hormonais, tabagismo, atividade física. A abordagem hierarquizada foi usada para definir as variáveis incluídas no modelo (figura 1). No bloco distal foram incluídas as variáveis socioeconômicas – nível socioeconômico e anos de estudo, no bloco intermediário foram incluídas características individuais - cor de pele, percentual de gordura corporal, atividade física, consumo de álcool e tabagismo, e no nível proximal foram incluídas características já previamente associadas a dismenorrea em outros estudos – número de gestações, idade da menarca e uso de ACO, além do IID que é a variável principal em estudo. As variáveis que se mostraram associadas com o desfecho na análise individual ($p < 0.2$) de cada grupo foram incluídas. A partir daí, as variáveis do nível distal foram analisadas separadamente, e aquelas cujo efeito global foi estatisticamente significativo nos modelos de regressão ($p < 0.1$) integraram os ajustes das variáveis dos níveis subsequentes. No modelo final, e para todas as demais análises, foram considerados significantes $p < 0.05$.

O índice inflamatório da dieta (exposição) foi analisado como variável categórica, dividida por tercís da amostra completa. A presença de dismenorrea moderada a grave foi analisada como variável categórica dicotômica (desfecho).

Aspectos Éticos

A coorte “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental: uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS” foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob o parecer nº 1.302.489, e os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente a coleta de dados realizada em 2016.

Resultados

Foram incluídas nesse estudo 1263 adolescentes do sexo feminino, não grávidas. Dentre elas 136 (10,7%) foram classificadas como portadoras de dismenorrea (variável dependente), caracterizada neste estudo pelo relato de uso de medicamentos para tratamento de cólicas menstruais no período estudado. O IIDE variou de -3,08 a 5,77, com média de 1,62 (SD +/-1,52) e primeiro e segundo tercís de 0,97 e 2,25, respectivamente. A média etária da menarca foi 12 anos (SD +/-1,47), variando de 8 a 18 anos. O percentual de gordura médio das participantes foi de 28,26 (SD +/-8,59).

Referente à cor, 779 (61%) se declararam parda/mulata/cabocla ou morena, 208 (16%) preta, 267 (21%), branca e apenas uma, amarela ou oriental. Das participantes incluídas, 72% pertenciam aos níveis socioeconômicos C, D ou E. A maioria das participantes não tinha antecedente de tabagismo (94% -1188/1258). Em relação ao consumo de álcool, 79% das participantes consumiam duas a quatro vezes por mês ou menos (995/1256).

Na tabela 1 são apresentadas as distribuições das variáveis analisadas – socioeconômicas, de estilo de vida e IID em cada grupo, com e sem dismenorrea. As variáveis classificação socioeconômica ($p=0,04$), número de gestações ($p= 0,02$) e uso de contraceptivos hormonais ($p=0,04$) tiveram distribuição desigual nos dois grupos, com significância estatística.

Um modelo de regressão logística binária com 3 níveis foi criado conforme descrito na metodologia (figura 1), usando abordagem hierárquica para seleção de variáveis incluídas, de forma que o modelo final (proximal) foi composto da variável dependente dismenorreia, e das variáveis independentes IIDE, nível socioeconômico, atividade física, número de gestações e uso de contraceptivos hormonais (tabela 2).

No modelo final o IIDE não se mostrou um preditor estatisticamente significativo para a presença de dismenorreia moderada a grave na população estudada ($p=0,849$; $R^2_{\text{Nagelkerke}}=0,036$). Duas outras variáveis tiveram associação estatisticamente significativa com a variável desfecho, que foram o nível socioeconômico – pertencer as classes C1, C2, D/E (OR = 0,655; IC 95%: 0,43 – 0,97) e o número de gestações – uma ou mais gestações (OR=0,136; IC95%: 0,01-0,99) (tabela 2).

Discussão

No presente estudo, o IIDE não se associou à presença de dismenorreia. As variáveis 1 gestação ou mais e níveis socioeconômicos C, D ou E associaram-se à redução nas chances de dismenorreia em 87 e 35%, respectivamente. A dismenorreia teve prevalência de 10,7%.

A prevalência encontrada em nosso estudo, referente a dismenorreia determinante do uso de medicamentos, é menor que a reportada na literatura internacional, com incidência de 16 – 29% de dismenorreia que limita atividades diárias e 2 a 29% na dor que pontua 8 -10 na escala visual analógica de dor.(JU; JONES; MISHRA, 2014) Um estudo brasileiro reportou prevalência de 46% de dismenorreia que levou ao uso de medicamentos em adolescentes escolares de uma escola pública em Petrolina. Esse estudo, porém, tem amostra pequena ($n=174$) e foi realizado em uma escola.(PITANGUI *et al.*, 2013) A prevalência encontrada em nosso estudo (10,7%), que tem amostragem probabilística, confirma que a dismenorreia tem prevalência relevante na população estudada.

A associação entre o nível socioeconômico e dismenorreia foi descrita como inconsistente em uma revisão sistemática sobre o assunto. Dos 6 estudos originais incluídos, 4 não mostraram associação, tendo sido realizados na Turquia, Japão, Canadá e Índia e incluindo pacientes com qualquer dor relatada, enquanto 2 encontraram associação entre menor nível socioeconômico e maior risco para dismenorreia, tendo

sido realizados na Inglaterra (apenas dor grave) e Iran (qualquer dor).(JU; JONES; MISHRA, 2014) Em nosso estudo, é possível que a associação encontrada reflita o menor acesso a medicamentos das classes menos favorecidas, visto que nossa variável foi criada baseada no relato do uso de medicamentos para dismenorreia, e não na presença da dismenorreia em si.

Ter gestações e/ou partos prévios é descrito na literatura como fator protetor para dismenorreia, e nossos achados corroboram essa associação.(JU; JONES; MISHRA, 2014) Um estudo longitudinal mostrou melhora da dismenorreia após o parto, e que o parto de termo ou espontâneo tinha mais chances de melhorar a dismenorreia que o parto pré-termo, ou a cesárea, respectivamente.(JUANG *et al.*, 2006) O mecanismo fisiopatológico para essa melhora, entretanto, é desconhecido pelo autor e tampouco foi encontrado na literatura atual.

A existência de uma possível associação entre dieta, dismenorreia, e quais fatores a influenciam são perguntas que ainda não tem uma resposta clara na literatura. Ainda assim, muitas dietas são sugeridas empiricamente por profissionais e pacientes para manejo da dismenorreia. Uma revisão recente chama atenção aos possíveis efeitos deletérios relacionados a carências nutricionais de dietas muito restritivas, encontradas em inúmeras páginas da internet, para controle de sintomas como a dismenorreia secundária a endometriose. (HUIJS; NAP, 2020) O presente estudo trabalhou com a hipótese de que uma dieta pró inflamatória, avaliada pelo IIDE, estaria associada a maior prevalência de dismenorreia. Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar essa associação. Considerando o caráter inflamatório da dismenorreia, o IIDE parece ser uma ferramenta promissora para essa análise. Dois estudos, um brasileiro e outro iraniano, descreveram associação entre o IID e o diagnóstico de endometriose, utilizando 25 e 27 parâmetros alimentares dos 45 descritos no cálculo do IID, respectivamente. (DEMÉZIO DA SILVA *et al.*, 2021; YOUSEFLU *et al.*, 2021) Um ponto forte do nosso estudo foi ter usado o IIDE, ferramenta atualmente mais recomendada, calculado pelos criadores do IID, e ter calculado o IIDE utilizando 40 dos 45 parâmetros.

Os estudos já realizados até o momento associando dieta e dismenorreia são bastante heterogêneos, e de acordo com a revisão mais recente, têm metodologia bastante heterogênea e fraca, com falhas em reportar fontes potenciais de viés, em descrever o delineamento e a análise estatística realizadas e eram em sua grande maioria transversais ou estudos de caso-controle. Avaliaram diferentes aspectos da dieta, como ingesta de

carboidratos, frutas e vegetais, carne, legumes e sementes, peixe, ovos, laticínios, açúcares, gordura, sal, cafeína, vitaminas e minerais e fibra, encontrando resultados divergentes. A mesma revisão conclui que há aparente associação protetora com a ingestão aumentada de frutas, vegetais, peixe, leite e laticínios.(BAJALAN; ALIMORADI; MOAFI, 2019)

Em nossa amostra, o IIDE foi majoritariamente inflamatório, com média de 1,62 (SD +/-1,52) e primeiro e segundo tercís de 0,97 e 2,25, respectivamente. Uma população com dieta predominantemente inflamatória pode ter limitado a capacidade da análise, e esse pode ser um dos motivos pelo qual não obtivemos associação estatisticamente significativa. Estudos futuros com desenho mais robustos podem ter mais sucesso na análise. É possível também que o padrão inflamatório da dieta não tenha associação com a prevalência de dismenorreia, ou ainda, que o IIDE, que foi validado em outras populações não incluindo a brasileira, não seja capaz de estimar o potencial inflamatório da dieta brasileira.

Considerando a forma como nossa variável desfecho foi criada – uso de medicamento para dismenorreia, e não a presença de dismenorreia em si; e uso nos últimos 15 dias, e não no último mês; pacientes sem acesso a medicamentos por razões diversas, ou que tenham tido dor em outro período do mês que não o estudado, podem ter ficado de fora da nossa análise, e essa é uma limitação do presente estudo. Ainda assim, os achados apontam para uma prevalência mínima de 10% de dismenorreia, reforçando a alta prevalência da condição e relevância de pesquisa na área. Alguns pontos fortes do presente estudo podem ser citados, como seu caráter populacional com amostra probabilística, além do uso de uma ferramenta de avaliação de padrão alimentar robusta, com plausibilidade teórica, que reforçam sua importância, ainda que o resultado não tenha demonstrado associação. Nosso estudo também contribuiu com uma visão mais ampla dos fatores associados a dismenorreia, também consistindo em investigação de caráter exploratório, através de metodologia de regressão hierarquizada.

A dismenorreia tem alta prevalência e grande impacto social e econômico. Nosso objetivo foi avaliar a associação entre o IIDE e a presença de dismenorreia, no intuito de identificar possível fator de risco que pudesse fortalecer estratégias de prevenção. Concluímos que a dismenorreia determinante do uso de medicamentos analgésicos esteve presente em 1 a cada 10 adolescentes estudadas, entretanto o IIDE não foi associado à sua prevalência nessa população. Esses achados nos fazem refletir sobre a provável

natureza multifatorial da etiologia da dismenorreia. Ainda que não tenhamos encontrado associação, existem inúmeros outros benefícios associados a uma dieta balanceada, que deve sempre ser encorajada. Entretanto, é importante cautela e equilíbrio ao fazer recomendações dietéticas, a fim de evitar dietas muito restritivas, em pacientes jovens, quando a real associação com a dismenorreia segue sendo questionável.

Conclusão

Concluimos que a dismenorreia não se associou ao IIDE nessa população. Sendo esse o primeiro estudo a avaliar essa associação, outros estudos podem ser realizados para confirmar ou refutar esses achados. Até que se tenha evidência clara relacionando algum padrão alimentar a dismenorreia, cautela e equilíbrio são necessários ao se fazer recomendações dietéticas a fim de evitar dietas excessivamente restritivas.

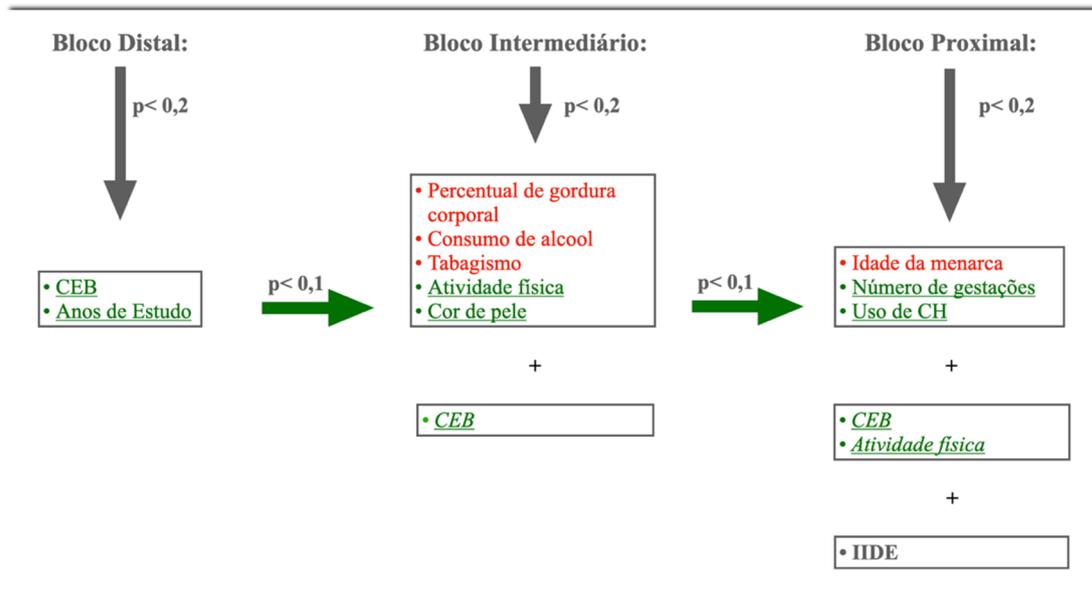
Referências

- AGARWAL, Sanjay K. *et al.* Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 220, n. 4, p. 354.e1-354.e12, 2019.
- AINSWORTH, BARBARA E. *et al.* Compendium of Physical Activities: classification of energy costs of human physical activities. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 71–80, 1993.
- ANDRES, M.P. *et al.* Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, [s. l.], v. 27, n. 2, 2020.
- ANGIONI, S. *et al.* Laparoscopic excision of posterior vaginal fornix in the treatment of patients with deep endometriosis without rectum involvement: Surgical treatment and long-term follow-up. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 1629–1634, 2006.
- ARCOVERDE, Fernanda *et al.* Deep endometriosis: medical or surgical treatment?. **Minerva Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 73, n. 3, p. 341–346, 2021.
- ARCOVERDE, F.V.L. *et al.* Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, [s. l.], v. 26, n. 2, 2019.
- ARMOUR, Mike *et al.* Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: A national online survey. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1–8, 2019.
- ARRUDA, M. S. *et al.* Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 756–759, 2003.
- BAJALAN, Zahra; ALIMORADI, Zainab; MOAFI, Farnoosh. Nutrition as a potential factor of primary dysmenorrhea: A systematic review of observational studies. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, [s. l.], v. 84, n. 3, p. 209–224, 2019.
- BALLWEG, Mary Lou. Impact of endometriosis on women's health: Comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 201–218, 2004.
- BELLELIS, Patrick *et al.* Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica - uma série de casos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 56, n. 4, p. 467–471, 2010.
- DEMÉZIO DA SILVA, Clarissa Viana *et al.* Dietary Inflammatory Index score and risk of developing endometriosis: A case-control study. **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 32–39, 2021.
- GERANCHER, Karen R. ACOG Committee Opinion No. 760 Summary: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. **Obstetrics and gynecology**, [s. l.], v. 132, n. 6, p. 1517–1518, 2018.
- GOMES, Renata de Sousa. ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS. 2021. - UFMA, [s. l.], 2021.
- GRANDI, Giovanni *et al.* Prevalence of menstrual pain in young women: What is dysmenorrhea?. **Journal of Pain Research**, [s. l.], v. 5, p. 169–174, 2012.
- HÉBERT, James R. *et al.* Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII) - Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. **Advances in Nutrition**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 185–195, 2019.

- HUIJS, Emma; NAP, Annamiek. The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. **Reproductive BioMedicine Online**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 317–328, 2020.
- IACOVIDES, Stella; AVIDON, Ingrid; BAKER, Fiona C. What we know about primary dysmenorrhea today: A critical review. **Human Reproduction Update**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 762–778, 2015.
- JANSSEN, E. B. *et al.* Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: A systematic review. **Human Reproduction Update**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 570–582, 2013.
- JU, Hong; JONES, Mark; MISHRA, Gita. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. **Epidemiologic Reviews**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 104–113, 2014.
- JUANG, Chi Mou *et al.* Impact of pregnancy on primary dysmenorrhea. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, [s. l.], v. 92, n. 3, p. 221–227, 2006.
- KONINCKX, Philippe R. *et al.* Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 111, n. 2, p. 327–340, 2019.
- KRABBENBORG, Iris *et al.* Diet quality and perceived effects of dietary changes in Dutch endometriosis patients: an observational study. **Reproductive BioMedicine Online**, [s. l.], v. 00, n. 0, p. 1–10, 2021.
- LATTHE, Pallavi *et al.* Factors predisposing women to chronic pelvic pain: Systematic review. **British Medical Journal**, [s. l.], v. 332, n. 7544, p. 749–751, 2006.
- MA, Hongyue *et al.* Altered Cytokine Gene Expression in Peripheral Blood Monocytes across the Menstrual Cycle in Primary Dysmenorrhea: A Case-Control Study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 8, n. 2, 2013.
- MARJORIBANKS, J *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 7, p. 1–168, 2015.
- MINIHANE, Anne M. *et al.* Low-grade inflammation, diet composition and health: Current research evidence and its translation. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 114, n. 7, p. 999–1012, 2015.
- MOEN, Mette Haase; STOKSTAD, Trine. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 78, n. 4, p. 773–776, 2002.
- NAMAZI, Nazli; LARIJANI, Bagher; AZADBAKHT, Leila. Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Hormone and Metabolic Research**, [s. l.], v. 50, n. 5, p. 345–358, 2018.
- NISOLLE, Michelle; DONNEZ, Jacques. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 68, n. 4, p. 585–596, 1997.
- O'CONNELL, Katharine; DAVIS, Anne Rachel; WESTHOFF, Carolyn. Self-treatment Patterns among Adolescent Girls with Dysmenorrhea. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 285–289, 2006.
- ORGANIZATION, World Health. **Endometriosis**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>. Acesso em: 3 out. 2021.
- PERES, Lauren C. *et al.* **Dietary inflammatory index and risk of epithelial ovarian cancer in African American women**. [S. l.: s. n.], 2017.
- PITANGUI, Ana Carolina R. *et al.* Menstruation Disturbances: Prevalence, Characteristics, and Effects on the Activities of Daily Living among Adolescent Girls

- from Brazil. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 148–152, 2013.
- ROMAN, Horace *et al.* Excision versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: 5-year follow-up of patients enrolled in a randomized controlled trial. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 34, n. 12, p. 2362–2671, 2019.
- SACHEDINA, Aalia; TODD, Nicole. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents. **JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, [s. l.], v. 12, n. Suppl 1, p. 7–17, 2020.
- SALLIS, JAMES F. *et al.* Validation of interviewer- and self- administered physical activity checklists for fifth grade students. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 840–851, 1996.
- SHIVAPPA, Nitin *et al.* Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutrition**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 1689–1696, 2014.
- SIMOENS, Steven *et al.* The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. **Human reproduction (Oxford, England)**, [s. l.], v. 27, n. 5, p. 1292–1299, 2012.
- SIMÕES, Vanda Maria Ferreira *et al.* Health of adolescents in the 1997/1998 birth cohort in São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 7, 2020.
- SÖDERMAN, Lisa; EDLUND, Måns; MARIONS, Lena. **Prevalence and impact of dysmenorrhea in Swedish adolescents**. [S. l.: s. n.], 2019.
- VERCELLINI, P. *et al.* Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: Effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 1221–1230, 2013.
- VERCELLINI, Paolo; BUGGIO, Laura; SOMIGLIANA, Edgardo. Role of medical therapy in the management of deep rectovaginal endometriosis. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 108, n. 6, p. 913–930, 2017.
- WANG, Yeh; NICHOLAS, Kristen; SHIH, Ie Ming. The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, [s. l.], v. 15, p. 71–95, 2020.
- WHO. **Global recommendations on physical activity for health. Geneva World Heal Organ 2011**. [S. l.], [s. d.].
- YOUSEFLU, Samaneh *et al.* Association between dietary inflammatory index and endometriosis risk in a case-control study. **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 77–82, 2021.
- ZONDERVAN, Krina T.; BECKER, Christian M.; MISSMER, Stacey A. Endometriosis. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 13, p. 1244–1256, 2020.

Figura 1 - Modelo de Regressão Logística Hierarquizada. Em verde estão as variáveis que foram incluídas no modelo, por apresentar valor de $p < 0,2$ na análise individual. Em vermelho estão as variáveis que não foram incluídas no modelo, por apresentar valor de $p \geq 0,2$ na análise individual. Em itálico estão as variáveis que permaneceram nos níveis seguintes por apresentar $p < 0,1$ em cada bloco do modelo. CEB = Classificação Socioeconômica, CH = Contraceptivo hormonal



Fonte: produção própria

Tabela 1 – Comparação da distribuição de todas as variáveis entre os grupos com e sem dismenorreia

Dismenorreia Moderada a Grave					
Variáveis categóricas	Não (N=1127)	% (89,3%)	Sim (N=136)	% (10,7%)	p valor
IID ajustado					0.944 (1)
1º Tercil	376	(33.4%)	45	(33.1%)	
2º Tercil	374	(33.2%)	47	(34.6%)	
3º Tercil	377	(33.5%)	44	(32.4%)	
Classificação Socioeconômica (CEB)					0.044 (1)
A, B1, B2 (1)	270	(26.9%)	45	(35.4%)	
C1, C2, D, E (2)	733	(73.1%)	82	(64.6%)	
Anos de Estudo					0.08 (1)
Até 9 anos	98	(8.8%)	6	(4.4%)	
> 9 anos	1022	(91.2%)	130	(95.6%)	
Cor de pele					0.061 (1)
Branca	230	(20.6%)	37	(27.2%)	
Preta	181	(16.2%)	27	(19.9%)	
Parda / Amarela	708	(63.3%)	72	(52.9%)	
Atividade Física					0.092 (1)
Não (0)	211	(19.7%)	18	(13.6%)	
Sim (1)	858	(80.3%)	114	(86.4%)	
Consumo Álcool					0.796 (1)
Nunca	702	(62.7%)	83	(61.0%)	
Até 1x/mês	190	(17.0%)	20	(14.7%)	
2-4x/mês	181	(16.2%)	27	(19.9%)	
2-3x/sem	35	(3.1%)	5	(3.7%)	
>3x/sem	12	(1.1%)	1	(0.7%)	
Tabagismo					0.822 (1)
Não	1059	(94.4%)	129	(94.9%)	
Sim	63	(5.6%)	7	(5.1%)	
Gestações					0.028 (1)
Nuligesta (0)	1059	(94.0%)	134	(98.5%)	
1 ou > gestações (1)	68	(6.0%)	2	(1.5%)	
Uso de CH					0.049 (1)
Não	1067	(94.7%)	134	(98.5%)	
Sim	60	(5.3%)	2	(1.5%)	
Variáveis contínuas					
	Média	DP	Média	DP	p valor
Percentual de Gordura (%)					0.447 (2)
	28,197	8,590	28,791	8,630	
Idade da Menarca					0.468 (2)
	12,230	1,483	12,132	1,460	

1. Teste Qui-quadrado; 2. Teste t-student

Tabela 2 – Avaliação da associação entre IDDE e outras variáveis com Dismenorreia em adolescentes (18 - 19 anos) por Modelo de Regressão Logística Hierarquizado. São Luís, MA. 2016.

Modelo Distal				Modelo Intermediário				Modelo Proximal			
Variáveis	β	OR (IC 95%)	p valor	Variáveis	β	OR (IC 95%)	p valor	Variáveis	β	OR (IC 95%)	p valor
CEB*			0,061	CEB*			0,068	CEB*			0,038
C1, C2, D/E	-0,37	0,68 (0,46 - 1,01)		C1, C2, D/E	-0,37	0,68 (0,45 - 1,02)		C1, C2, D/E	-0,42	0,65 (0,43 - 0,97)	
Anos de Estudo			0,264	Atividade Física			0,091	Atividade Física			0,069
> 9 anos	0,48	1,62 (0,69 - 3,82)		Sim	0,45	1,57 (0,92 - 2,66)		Sim	0,48	1,63 (0,96 - 2,76)	
				Cor			0,161	IDDE**			0,849
				Preta	-0,02	0,97 (0,55 - 1,71)		2º Tercil	0,08	1,09 (0,69 - 1,72)	
				Parda ou Amarela	-0,37	0,68 (0,43 - 1,07)		3º Tercil	-0,04	0,95 (0,60 - 1,52)	
								Gestações			0,049
								1 ou > gestações	-1,99	0,13 (0,01 - 0,99)	
								Uso de CH***			0,069
								Sim	-1,32	0,26 (0,06 - 1,10)	

* Classificação Socioeconômica, ** Índice Inflamatório da Dieta Ajustado, *** Contraceptivos Hormonais

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dismenorreia tem alta prevalência e grande impacto social e econômico. Nosso objetivo foi avaliar a associação entre o IIDE e a presença de dismenorreia, no intuito identificar possível fator de risco que pudesse fortalecer estratégias de prevenção. Concluímos que a dismenorreia determinante do uso de medicamentos analgésicos esteve presente em 1 a cada 10 adolescentes estudadas, entretanto o IIDE não foi associado à sua prevalência nessa população. Esses achados nos fazem refletir sobre a provável natureza multifatorial da etiologia da dismenorreia. Ainda que não tenhamos encontrado associação, existem inúmeros outros benefícios associados a uma dieta balanceada, que deve sempre ser encorajada. Entretanto, é importante cautela e equilíbrio ao fazer recomendações dietéticas, a fim de evitar dietas muito restritivas, em pacientes jovens, quando a real associação com a dismenorreia segue sendo questionável.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, Sanjay K. *et al.* Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 220, n. 4, p. 354.e1-354.e12, 2019.
- AINSWORTH, BARBARA E. *et al.* Compendium of Physical Activities: classification of energy costs of human physical activities. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 71–80, 1993.
- ANDRES, M.P. *et al.* Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, [s. l.], v. 27, n. 2, 2020.
- ANGIONI, S. *et al.* Laparoscopic excision of posterior vaginal fornix in the treatment of patients with deep endometriosis without rectum involvement: Surgical treatment and long-term follow-up. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 1629–1634, 2006.
- ARCOVERDE, Fernanda *et al.* Deep endometriosis: medical or surgical treatment?. **Minerva Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 73, n. 3, p. 341–346, 2021.
- ARCOVERDE, F.V.L. *et al.* Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, [s. l.], v. 26, n. 2, 2019.
- ARMOUR, Mike *et al.* Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: A national online survey. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1–8, 2019.
- ARRUDA, M. S. *et al.* Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 756–759, 2003.
- BAJALAN, Zahra; ALIMORADI, Zainab; MOAFI, Farnoosh. Nutrition as a potential factor of primary dysmenorrhea: A systematic review of observational studies. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, [s. l.], v. 84, n. 3, p. 209–224, 2019.
- BALLWEG, Mary Lou. Impact of endometriosis on women's health: Comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 201–218, 2004.
- BELLELIS, Patrick *et al.* Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica - uma série de casos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 56, n. 4, p. 467–471, 2010.
- DEMÉZIO DA SILVA, Clarissa Viana *et al.* Dietary Inflammatory Index score and risk of developing endometriosis: A case-control study. **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 32–39, 2021.
- GERANCHER, Karen R. ACOG Committee Opinion No. 760 Summary: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. **Obstetrics and gynecology**, [s. l.], v. 132, n. 6, p. 1517–1518, 2018.
- GOMES, Renata de Sousa. **ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES BRASILEIROS**. 2021. - UFMA, [s. l.], 2021.
- GRANDI, Giovanni *et al.* Prevalence of menstrual pain in young women: What is dysmenorrhea?. **Journal of Pain Research**, [s. l.], v. 5, p. 169–174, 2012.
- HÉBERT, James R. *et al.* Perspective: The Dietary Inflammatory Index (DII) - Lessons Learned, Improvements Made, and Future Directions. **Advances in Nutrition**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 185–195, 2019.

- HUIJS, Emma; NAP, Annamiek. The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. **Reproductive BioMedicine Online**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 317–328, 2020.
- IACOVIDES, Stella; AVIDON, Ingrid; BAKER, Fiona C. What we know about primary dysmenorrhea today: A critical review. **Human Reproduction Update**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 762–778, 2015.
- JANSSEN, E. B. *et al.* Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: A systematic review. **Human Reproduction Update**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. 570–582, 2013.
- JU, Hong; JONES, Mark; MISHRA, Gita. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. **Epidemiologic Reviews**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 104–113, 2014.
- JUANG, Chi Mou *et al.* Impact of pregnancy on primary dysmenorrhea. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, [s. l.], v. 92, n. 3, p. 221–227, 2006.
- KONINCKX, Philippe R. *et al.* Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 111, n. 2, p. 327–340, 2019.
- KRABBENBORG, Iris *et al.* Diet quality and perceived effects of dietary changes in Dutch endometriosis patients: an observational study. **Reproductive BioMedicine Online**, [s. l.], v. 00, n. 0, p. 1–10, 2021.
- LATTHE, Pallavi *et al.* Factors predisposing women to chronic pelvic pain: Systematic review. **British Medical Journal**, [s. l.], v. 332, n. 7544, p. 749–751, 2006.
- MA, Hongyue *et al.* Altered Cytokine Gene Expression in Peripheral Blood Monocytes across the Menstrual Cycle in Primary Dysmenorrhea: A Case-Control Study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 8, n. 2, 2013.
- MARJORIBANKS, J *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 7, p. 1–168, 2015.
- MINIHANE, Anne M. *et al.* Low-grade inflammation, diet composition and health: Current research evidence and its translation. **British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 114, n. 7, p. 999–1012, 2015.
- MOEN, Mette Haase; STOKSTAD, Trine. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 78, n. 4, p. 773–776, 2002.
- NAMAZI, Nazli; LARIJANI, Bagher; AZADBAKHT, Leila. Dietary Inflammatory Index and its Association with the Risk of Cardiovascular Diseases, Metabolic Syndrome, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Hormone and Metabolic Research**, [s. l.], v. 50, n. 5, p. 345–358, 2018.
- NISOLLE, Michelle; DONNEZ, Jacques. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 68, n. 4, p. 585–596, 1997.
- O'CONNELL, Katharine; DAVIS, Anne Rachel; WESTHOFF, Carolyn. Self-treatment Patterns among Adolescent Girls with Dysmenorrhea. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 285–289, 2006.
- ORGANIZATION, World Health. **Endometriosis**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>. Acesso em: 3 out. 2021.
- PERES, Lauren C. *et al.* **Dietary inflammatory index and risk of epithelial ovarian cancer in African American women**. [S. l.: s. n.], 2017.
- PITANGUI, Ana Carolina R. *et al.* Menstruation Disturbances: Prevalence, Characteristics, and Effects on the Activities of Daily Living among Adolescent Girls from Brazil. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 148–152, 2013.

- ROMAN, Horace *et al.* Excision versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: 5-year follow-up of patients enrolled in a randomized controlled trial. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 34, n. 12, p. 2362–2671, 2019.
- SACHEDINA, Aalia; TODD, Nicole. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents. **JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, [s. l.], v. 12, n. Suppl 1, p. 7–17, 2020.
- SALLIS, JAMES F. *et al.* Validation of interviewer- and self- administered physical activity checklists for fifth grade students. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 840–851, 1996.
- SHIVAPPA, Nitin *et al.* Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutrition**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 1689–1696, 2014.
- SIMOENS, Steven *et al.* The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. **Human reproduction (Oxford, England)**, [s. l.], v. 27, n. 5, p. 1292–1299, 2012.
- SIMÕES, Vanda Maria Ferreira *et al.* Health of adolescents in the 1997/1998 birth cohort in São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 7, 2020.
- SÖDERMAN, Lisa; EDLUND, Måns; MARIONS, Lena. **Prevalence and impact of dysmenorrhea in Swedish adolescents**. [S. l.: s. n.], 2019.
- VERCELLINI, P. *et al.* Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: Effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 1221–1230, 2013.
- VERCELLINI, Paolo; BUGGIO, Laura; SOMIGLIANA, Edgardo. Role of medical therapy in the management of deep rectovaginal endometriosis. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 108, n. 6, p. 913–930, 2017.
- WANG, Yeh; NICHOLAS, Kristen; SHIH, Ie Ming. The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, [s. l.], v. 15, p. 71–95, 2020.
- WHO. **Global recommendations on physical activity for health. Geneva World Health Organization 2011**. [S. l.], [s. d.].
- YOUSEFLU, Samaneh *et al.* Association between dietary inflammatory index and endometriosis risk in a case-control study. **Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 77–82, 2021.
- ZONDERVAN, Krina T.; BECKER, Christian M.; MISSMER, Stacey A. Endometriosis. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 13, p. 1244–1256, 2020.

ANEXO A – NORMAS DA RBGO

Preparando um manuscrito para submissão

Documentos obrigatórios para submissão

Ao submeter um manuscrito à RBGO, os documentos listados abaixo devem ser anexados na plataforma de submissão ScholarOne. Cabe ressaltar que o não encaminhamento ou a documentação incompleta resultará no cancelamento do processo de submissão. Documentação obrigatória para a submissão *online*:

- Autorização de transferência dos direitos autorais assinada por todos os autores (escaneada e anexada) – **Modelo**;
 - Em conformidade com o capítulo XII.2 da Resolução CNS nº 466/2012, no Brasil, pesquisas envolvendo seres humanos necessitam informar o número do registro referente ao Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) ou o número do parecer de aprovação da pesquisa (CEP/Conep) no Comitê de Ética. No caso de manuscritos envolvendo experimentação em animais, deve-se indicar se ela está em conformidade com a Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais no Brasil, informando o número do registro referente ao parecer de aprovação da pesquisa no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea). Manuscritos internacionais devem apresentar a documentação ética local para seguirem no processo de submissão;
 - Carta de apresentação (*cover letter*): deverá ser redigida com o propósito de justificar a publicação. Devem-se identificar os autores com o respectivo Open Researcher and Contributor Identifier (ORCID), a instituição de origem dos autores e a intenção de publicação. Deve-se adicionar a qualificação/titulação do autor correspondente.

Página de título:

- Título do manuscrito, no idioma inglês, com no máximo 18 palavras;
- Nome completo, sem abreviações, dos autores (incluir no máximo 8 autores por artigo, exceto no caso de estudos multicêntricos, consensos, *guidelines e position statements* de sociedades ou grupos de pesquisa);
- Autor correspondente (nome completo e *e-mail* para contato);
- Afiliação institucional de cada autor. Exemplo: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil;
- Conflitos de interesse: os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, seja ele político, econômico, de recursos para execução da pesquisa ou de propriedade intelectual;
- Agradecimentos: os agradecimentos ficam restritos às pessoas e instituições que contribuíram de maneira relevante para o desenvolvimento da pesquisa. Qualquer apoio financeiro, seja ele oriundo de órgãos de fomento ou empresas privadas, deve ser mencionado na seção **Agradecimentos**. A RBGO, para os autores brasileiros, solicita que os financiamentos das agências Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior (Capes), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado (Ex (Fapesp), entre outras, sejam obrigatoriamente mencionados com o número do processo da pesquisa ou de bolsas concedidas;
- Contribuições: conforme os critérios de autoria científica do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), o crédito de autoria deve ser fundamentado em três condições que devem ser atendidas integralmente: (1) contribuições substanciais para concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados; (2) redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; e (3) aprovação final da versão a ser publicada.

Manuscrito

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (RBGO) publica as seguintes categorias de manuscritos:

- **Artigos Originais:** Trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. **Relatos de Casos:** São de interesse se bem documentados do ponto de vista clínico e laboratorial e devem conter os aspectos novos ou inesperados em relação aos casos já publicados. Os autores deverão indicar essa informação na carta de encaminhamento. O texto das seções **Introdução** e **Discussão** deve ser baseado em revisão bibliográfica atualizada.
- **Artigos de Revisão:** Contribuições espontâneas são aceitas, incluindo revisões integrativas, de escopo ou sistemáticas com ou sem metanálises. Revisões narrativas, pela questionável evidência científica que representam, somente serão aceitas excepcionalmente. Devem ser descritos os métodos e procedimentos adotados para a obtenção dos dados inseridos no texto, que deve ter como base referências recentes, inclusive do ano em curso. Tratando-se de tema ainda sujeito a controvérsias, a revisão deve discutir as tendências e as linhas de investigação em curso. Além do texto da revisão, devem ser apresentados resumo e conclusões.
- **Cartas ao Editor:** Deve versar sobre matéria editorial ou não, mas com apresentação de informações relevantes ao leitor. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas ou comentários a trabalhos publicados, a carta é enviada aos autores do artigo citado para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente. Todos os dados apresentados na carta devem ser totalmente citáveis e citados na lista de referência de apoio (dados não publicados não devem ser descritos na carta).
- **Editorial:** Somente a convite do editor.

OBS Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original e revisões sistemáticas têm prioridade para publicação.

Estrutura do manuscrito

Título

Ao escrever um artigo científico, o pesquisador deve atentar para a elaboração do título do manuscrito. O título é o cartão de visitas de qualquer publicação. Deve ser elaborado com muito cuidado e de preferência ser escrito apenas após a finalização do artigo. Um bom título é aquele que descreve adequadamente o conteúdo do manuscrito. Geralmente, ele não é uma frase, pois não contém o sujeito nem verbos e objetos arranjados. **Devem-se evitar nos títulos abreviações, fórmulas químicas, excesso de adjetivos, nome de cidades e instituições, entre outros.** Os títulos dos manuscritos submetidos à RBGO devem conter, no máximo, 18 palavras.

Resumo

O resumo deve fornecer o contexto ou a base para o estudo e deve estabelecer os objetivos do estudo, os procedimentos básicos da metodologia empregada, os principais resultados e as principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Pelo fato de os resumos

serem a única parte substantiva do artigo indexada em muitas bases de dados eletrônicas, os autores devem cuidar para que os resumos reflitam o conteúdo do artigo de modo preciso e destacar a contribuição/ inovação da pesquisa para o tema. No resumo, não devem ser utilizadas abreviações, símbolos e referências. No caso de artigos originais oriundos de ensaios clínicos, os autores devem informar o número de registro no final do resumo.

1. Resumo: para artigo original

Os resumos dos artigos originais submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em quatro seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: Retrospectiva sobre o tema e a questão formulada pelo investigador.

Métodos: Como foi feito; o método empregado, incluindo o material usado para alcançar o objetivo.

Resultados: O que foi encontrado; o achado principal e, se necessário, os achados secundários.

Conclusão: O que foi concluído; a resposta para a questão formulada.

2. Resumo: para artigo de revisão sistemática

Os resumos dos artigos de revisão sistemática submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em seis seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: Declarar o objetivo principal do artigo.

Fontes dos dados: Descrever as fontes de dados examinadas, com datas, termos de indexação e limitações, inclusive.

Seleção dos estudos: Especificar o número de estudos revisados e os critérios empregados em sua seleção.

Coleta de dados: Resumir a conduta utilizada para extrair os dados e como ela foi usada.

Síntese dos dados: Expor os resultados principais da revisão e os métodos empregados para obtê-los.

Conclusões: Indicar as conclusões principais e sua utilidade clínica.

3. Resumo: para artigos de revisão integrativa/escopo

Deve conter a essência do artigo, abrangendo a finalidade, o método, os resultados e as conclusões ou recomendações. Expor detalhes suficientes para que o leitor possa decidir sobre a conveniência da leitura de todo o texto (limite de palavras: 150).

OBSERVAÇÃO: Um resumo em língua portuguesa poderá ser adicionado, opcionalmente, pelos autores.

Palavras-chave

As palavras-chave de um trabalho científico indicam o conteúdo temático do texto que representam. Entre os objetivos dos termos mencionados, consideram-se como principais a identificação do conteúdo temático, a indexação do trabalho nas bases de dados e a rápida localização e recuperação do conteúdo. Os sistemas de palavras-chave utilizados pela RBGO são o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde –

Indexador Lilacs) e o MeSH (*Medical Subject Headings* – Indexador MEDLINE-PubMed). Nessas plataformas, devem ser escolhidos cinco descritores que representem o trabalho.

Corpo do manuscrito

Os manuscritos submetidos à RBGO devem possuir no máximo 4.000 palavras. As tabelas, quadros e figuras da seção **Resultados**, bem como as referências, não são contabilizados.

Introdução

É a parte do artigo que prepara o leitor para entender a investigação e a justificativa de sua realização. Nela deve constar o estado atual do conhecimento do tema, oferecendo somente referências estritamente pertinentes e atualizadas. O conteúdo a ser informado nessa seção deve fornecer contexto ou base para o estudo, ou seja, a natureza do problema e a sua importância, e declarar o propósito específico, o objetivo de pesquisa ou a hipótese testada no estudo ou observação. O objetivo da pesquisa é a parte final da introdução e tanto os objetivos principais quanto os secundários devem estar claros e as eventuais análises em um subgrupo pré-especificados devem ser descritas. Na introdução não devem ser incluídos dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

Métodos

A seção **Métodos** de um trabalho científico tem como objetivo apresentar o estudo de forma clara e concisa para que seja compreensível e possa ser replicado. Ela deve informar como, quando e onde o estudo foi realizado. Método compreende o material e os procedimentos adotados na pesquisa, de modo a poder responder à questão central de investigação. A seção **Métodos** deve ser estruturada iniciando pelo tipo de delineamento do estudo, para mostrar se ele é apropriado para alcançar o objetivo da investigação; o cenário da pesquisa (o local e a época em que ela se desenrolou); a coleta de dados; a intervenção a ser feita e avaliada (se houver) e também a intervenção alternativa; os métodos estatísticos empregados e os aspectos éticos de investigação.

OBSERVAÇÃO: A RBGO aderiu à iniciativa do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) e da Rede EQUATOR, destinadas ao aperfeiçoamento da apresentação dos resultados de pesquisas. Consulte as guias interacionais relacionadas:

Ensaio clínico randomizado:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>

Revisões sistemáticas e metanálises:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

Estudos observacionais em epidemiologia:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

Estudos qualitativos:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>

Resultados

O propósito da seção **Resultados** é mostrar o que foi encontrado na pesquisa. São os dados originais obtidos e sintetizados pelo autor com o intuito de fornecer resposta à questão que motivou a investigação. Os resultados devem ser apresentados em sequência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações, mencionando primeiro os achados mais importantes. Deve-se indicar, sempre que apropriado, a significância estatística dos resultados. Não devem ser repetidas no texto todas as informações das tabelas ou ilustrações, devendo-se enfatizar ou resumir apenas as observações importantes. Materiais adicionais ou suplementares e detalhes técnicos podem ser colocados em um apêndice, no qual estarão acessíveis por meio de um *link*, mas não interromperão o fluxo do texto. Quando os dados são resumidos na seção **Resultado**, devem-se apresentar os resultados numéricos não apenas em valores derivados (por exemplo, percentuais), mas também em valores absolutos, a partir dos quais os derivados foram calculados, e especificar os métodos estatísticos usados para analisá-los. Devem-se usar apenas as tabelas e figuras necessárias para explicar o argumento do trabalho e para avaliar o seu embasamento. Quando for cientificamente apropriado, as análises dos dados com variáveis tais como idade e sexo devem ser incluídas. O limite de no máximo cinco tabelas, cinco quadros ou cinco figuras não deve ser ultrapassado. As tabelas, quadros e/ou figuras devem ser incluídas no corpo do manuscrito e não contabilizam o limite solicitado de 4.000 palavras. Para esclarecimentos sobre a resolução das figuras, por gentileza, acesse: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pub/filespec-images/>.

Discussão

Na seção **Discussão**, devem-se enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões deles derivadas. Os dados ou outras informações apresentadas nas seções **Introdução** ou **Resultados** não devem ser repetidos detalhadamente. Para estudos experimentais, é útil iniciar a discussão resumindo brevemente os principais achados, comparar e contrastar os resultados com outros estudos relevantes, declarar as limitações do estudo e explorar as implicações dos achados para pesquisas futuras e para a prática clínica. Deve-se evitar alegar precedência e aludir a trabalhos que não estejam completos, bem como não discutir dados que não sejam diretamente relacionados aos resultados da pesquisa apresentada. Podem ser propostas novas hipóteses, quando justificável, mas elas devem ser qualificadas claramente como tal. No último parágrafo da seção **Discussão**, deve contar a informação do trabalho que contribuiu relativamente para um novo conhecimento.

Conclusão

A seção **Conclusão** tem por função relacionar as conclusões com os objetivos do estudo, mas os autores devem evitar afirmações sem embasamento e conclusões que não tenham sustentação adequada pelos seus dados. Em especial, os autores devem evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seu original inclua análises econômicas e dados apropriados.

Referências

Para os manuscritos submetidos à RBGO, os autores devem numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Deve-se evitar um número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos

mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Citar as referências primárias e convencionais (artigos em periódicos científicos e os livros-textos). Referências do tipo “observações não publicadas” e “comunicação pessoal” não devem ser empregadas. Publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). O número de referências deve ser limitado a 35, exceto para artigos de revisão. As citações das referências devem ser feitas após o ponto, em sobrescrito, sem espaço após a última palavra (citação sequencial e numérica). Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências. Para formatar as suas referências, consulte a **Vancouver**: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

Envio de manuscritos

Os artigos deverão, obrigatoriamente, ser submetidos por via eletrônica, de acordo com as instruções publicadas no *site* <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbgo-scielo>.

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Endereço: Av. Brigadeiro Luís Antônio, 3.421, sala 903, Jardim Paulista – 01401-001 – São Paulo, SP, Brasil

Telefone: + 55 (11) 5573-4919

E-mail: editorial.office@febrasgo.org.br

Homepage Thieme

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/issue/10.1055/s-006-33175>

Homepage SciELO

<https://www.scielo.br/j/rbgo/>

Homepage Febrasgo

<https://www.febrasgo.org.br/pt/revista-rbgo>