

# ENDOMETRIOSE E RISCO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

## ENDOMETRIOSIS AND RISK OF HIGH BLOOD PRESSURE

Sheyla C. T. Ferro da Silva<sup>1</sup> , Susan Soares Carvalho<sup>2</sup> , Ana Cláudia Andrade Lucena<sup>3</sup> , Carolina Basílio Lucchesi<sup>4</sup> 

### RESUMO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial ectópico, atingindo cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva. Evidências recentes sugerem uma possível associação entre endometriose e risco de aumento de hipertensão arterial, relacionada a fatores como hipertensão sistêmica crônica, estresse oxidativo e efeitos adversos de terapias hormonais utilizadas no manejo da doença. Este artigo tem como objetivo revisar a literatura científica atual sobre a inter-relação entre endometriose e hipertensão arterial, com foco nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, nas evidências epidemiológicas disponíveis e nas suas implicações clínicas. A pesquisa foi realizada nas bases de dados *UpToDate*, *Open Evidence* e *Google Scholar*. Os dados analisados reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo da endometriose, considerando seus potenciais impactos sistêmicos e cardiovasculares.

**Descritores:** Endometriose; Hipertensão Arterial; Doença Cardiovascular; Estresse Oxidativo; Inflamação.

### ABSTRACT

*Endometriosis is a chronic inflammatory disease characterized by the presence of ectopic endometrial tissue, affecting approximately 10% of women of reproductive age. Recent evidence suggests a possible association between endometriosis and increased risk of arterial hypertension, related to factors such as chronic systemic hypertension, oxidative stress and adverse effects of hormonal therapies used in the management of the disease. This article aims to review the current scientific literature on the interrelationship between endometriosis and arterial hypertension, focusing on the pathophysiological mechanisms involved, the available epidemiological evidence and their clinical implications. The research was carried out in the *UpToDate*, *Open Evidence* and *Google Scholar* databases. The analyzed data reinforce the importance of a multidisciplinary approach in the management of endometriosis, considering its potential systemic and cardiovascular impacts.*

**Keywords:** Endometriosis; Hypertension; Cardiovascular Diseases; Oxidative Stress; Inflammation.

A endometriose é definida como uma condição inflamatória crônica, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, e afeta aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva.<sup>1</sup> Esse tecido endometrial fora da cavidade uterina, encontra-se principalmente no peritônio pélvico e nos ovários. Os sinais e sintomas incluem dor pélvica crônica, dismenorreia e redução da fertilidade.<sup>2-4</sup> Estudos recentes têm sugerido que mulheres com endometriose, possivelmente devido ao estado inflamatório sistêmico e ao estresse oxidativo associados à doença, podem apresentar um risco aumentado de desenvolver hipertensão arterial.<sup>2</sup> Além disso, o uso prolongado de tratamentos hormonais, comuns no manejo da endometriose, pode impactar negativamente no sistema cardiovascular, contribuindo para alterações na pressão arterial.<sup>3</sup> A dor crônica é extremamente prevalente em mulheres com endometriose e associada ao estresse, causando uma influência negativa para

a saúde cardiovascular, o que levaria ao aumento do risco de hipertensão a posteriori. Ainda que não completamente esclarecidos, alguns mecanismos podem ser apontados nesta relação.

### MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS POSSÍVEIS PARA NA INTER-RELAÇÃO ENDOMETRIOSE E RISCO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

#### Inflamação crônica sistêmica

A endometriose é marcada por um estado inflamatório persistente, com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (como IL-6 e TNF- $\alpha$ ) e prostaglandinas. Essa inflamação pode prejudicar a função endotelial (a camada que reveste os vasos sanguíneos), favorecendo a disfunção endotelial, um dos precursores da hipertensão.<sup>3</sup>

1. Cemise Oncoclínica. Aracaju, SE, Brasil.

2. Universidade Tiradentes. Aracaju, SE, Brasil.

3. Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, PA, Brasil.

4. Secretaria Municipal de Saúde de Aracaju. Aracaju, SE, Brasil.

Correspondência: Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva . Avenida Adelia Franco, 2750, Porto 704. Aracaju, SE, Brasil. sheyla.ferro@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2025320234-7>

### Estresse oxidativo

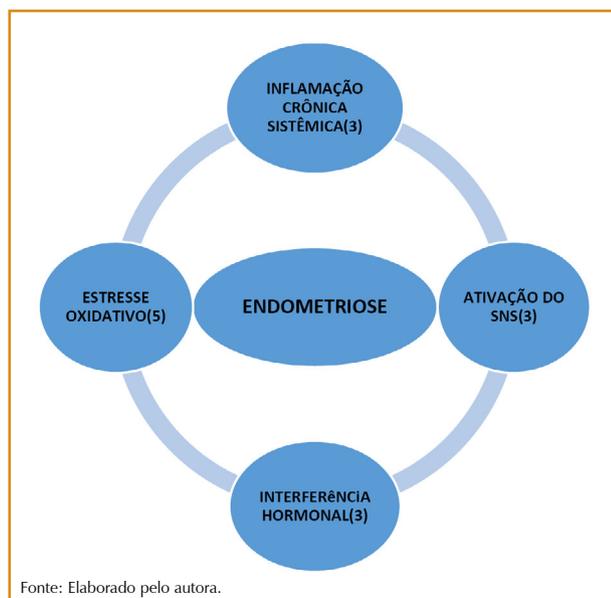
Mulheres com endometriose apresentam maior produção de espécies reativas de oxigênio (radicais livres), o que danifica as células vasculares e pode levar ao aumento da rigidez arterial, da pressão arterial sistêmica e ativação do sistema nervoso simpático.<sup>5</sup> A dor crônica associada à endometriose gerando uma ativação contínua do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso simpático, pode elevar os níveis de cortisol e adrenalina, estando esse fenômeno diretamente relacionado ao aumento da pressão arterial.

### Interferência hormonal

O uso prolongado de terapias hormonais (como progestágenos ou análogos de GnRH) pode influenciar negativamente o metabolismo lipídico e a função vascular, elevando indiretamente o risco cardiovascular.<sup>3</sup> (Figura 1)

Em um estudo de coorte, de Mu et al., publicado no *Hypertension*, uma coorte prospectiva, foi avaliada a associação da presença endometriose confirmada por laparoscopia com hipertensão e hipercolesterolemia, em mais de 116 mil enfermeiras acompanhadas por 20 anos, nos EUA.<sup>4</sup> Os resultados evidenciaram que mulheres com endometriose tinham um risco 14% maior de desenvolver hipertensão em comparação com mulheres sem a doença, sendo esse risco ainda maior entre aquelas que haviam se submetido a histerectomia ou ooforectomia precoce, sugerindo uma influência hormonal importante. Após ajustes para fatores de risco, o risco relativo para desenvolvimento de hipertensão foi de 1,14 (Intervalo de Confiança de 95% = 1,09-1,18). Por outro lado, o risco relativo de desenvolver endometriose confirmada por laparoscopia foram de 1,29 (Intervalo de Confiança de 95% = 1,18-1,41) comparando mulheres com hipertensão com mulheres sem hipertensão.

Essa força de associação entre endometriose confirmada laparoscopicamente e hipertensão foi mais forte entre



Fonte: Elaborado pelo autora.

**Figura 1.** Mecanismos Fisiopatológicos Possíveis para na inter-relação Endometriose e Risco de Hipertensão Arterial.

mulheres com idade  $\leq 40$  anos e diminuiu com o aumento da idade (valores de p para interação  $< 0,001$ ). Observou-se que ~45% das associações entre endometriose e hipertensão poderiam ser explicadas por fatores relacionados ao tratamento após o diagnóstico de endometriose, incluindo maior frequência de histerectomia/ooforectomia e idade mais precoce para essa cirurgia.<sup>4</sup>

Existe um consenso que a endometriose é uma doença caracterizada por um processo inflamatório pélvico mas novas pesquisas sugerem que também tem características de inflamação sistêmica. Os fatores inflamatórios encontrados tanto no fluido peritoneal quanto no sangue periférico entre mulheres portadoras de endometriose foram de vários tipos e em níveis elevados. A alteração hormonal ou um quadro inflamatório crônico sistêmico parecem resultar em um maior risco de hipertensão, além de hipercolesterolemia. Não podemos esquecer que níveis elevado de LDL na doença do colesterol e inflamação sistêmica crônica que resultam da hipertensão também podem aumentar o risco de endometriose. Assim, esses resultados demonstraram que a endometriose confirmada laparoscopicamente foi prospectivamente associada a um risco aumentado de hipercolesterolemia/hipertensão e a hipercolesterolemia/hipertensão foram prospectivamente associadas a um risco maior de endometriose confirmada laparoscopicamente.<sup>4</sup>

Ao longo do tempo, a endometriose e aterosclerose têm sido citadas como entidades distintas com a característica que a endometriose afeta mulheres jovens em idade reprodutiva, enquanto a aterosclerose é um processo relacionado ao envelhecimento. No entanto novos achados revelaram sobreposições entre as duas condições. Inflamação crônica, aumento do estresse oxidativo, disfunção endotelial e proliferação celular são características comuns da aterosclerose e da endometriose. O espectro completo da patogênese e fisiopatologia da endometriose, amplamente reconhecida como uma condição multifatorial, envolvendo processos hormonais, pró-inflamatórios, pró-angiogênicos, imunológicos e genéticos.<sup>6-10</sup>

Desta forma, o processo dependente de hormônios e a proliferação de fragmentos endometriais requerem estradiol fornecido por hormônios sistêmicos e favorecido por vias de sinalização hormonal interrompidas.<sup>7</sup> O recrutamento significativo de macrófagos, combinado com a intensa ativação de citocinas e fatores pró-angiogênicos, facilita a neovascularização e o crescimento de lesões ectópicas em um ambiente pró-inflamatório local e sistêmico intensificado.

### ENDOMETRIOSE E ATEROSCLEROSE: UMA POSSÍVEL SOBREPOSIÇÃO

Apesar de afetarem populações em diferentes faixas etárias, endometriose e aterosclerose compartilham processos fisiopatológicos como inflamação crônica, estresse oxidativo e disfunção endotelial e proliferação celular.<sup>6,10</sup> Estudos sugerem que a rigidez arterial e a redução da dilatação mediada por fluxo marcadores subclínicos de aterosclerose também estão presentes em mulheres com endometriose.<sup>6</sup>

Sabe-se que um declínio na produção de hormônios sexuais em mulheres na pós-menopausa ou após ooforectomia aumenta significativamente o risco de distúrbios hipertensivos.

Em torno de 30% da associação relatada entre endometriose e hipertensão foi atribuída aos efeitos do tratamento cirúrgico hysterectomia/ooforectomia e idade mais precoce para a cirurgia. Anti-inflamatórios não esteroidais, indicados para tratamento da dor pélvica, tão frequente no quadro de endometriose, aumentam os níveis de pressão arterial.<sup>6</sup> No estudo de coorte realizado por Okoth et al. a razão de chances ajustada encontrada foi de 1,12 (IC 95% 1,07-1,17) para hipertensão entre 56.090 mulheres com endometriose, comparando com 223.669 controles pareados.<sup>11</sup> Em mulheres com hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia, a endometriose é um fator de risco independente e significativo para a ocorrência de doenças cardiovasculares.<sup>12</sup>

Mais recentemente, uma meta-análise conduzida por Parsa et al. indicou risco aumentado de 23% para DCV e 13% para hipertensão em mulheres com endometriose.<sup>13</sup>

### Risco de DCV em mulheres com endometriose

Combinando os resultados em cinco estudos relacionados na categoria DCV, o RR agrupado foi calculado como 1,23 (RR = 1,23; 95% CI: 1,16—1,31;  $I^2 = 87,15\%$ ). Isso indica

um aumento de 23% no risco de doença cardiovascular em mulheres com endometriose em comparação com aquelas sem endometriose. (Figura 2)

### Risco de hipertensão em mulheres com endometriose

Dos seis estudos selecionados, dois estudos relataram um risco de hipertensão em mulheres com endometriose. K Okoth et al. relataram um risco relativo de 1,12 (RR = 1,12; 95% IC: 1,07-1,17) para hipertensão em mulheres com endometriose.

De acordo com um estudo conduzido por Fan Mu et al., mulheres com endometriose tiveram um risco relativo de 1,14 para hipertensão (RR = 1,14; 95% IC: 1,10-1,18). Uma meta-análise desses dois estudos produziu um RR combinado de 1,13 (RR = 1,13; 95% IC: 1,10-1,16;  $I^2 = 0,00\%$ ), indicando que mulheres com endometriose têm um risco 13% maior de hipertensão em comparação com aquelas sem a condição.<sup>13</sup> (Figura 3)

Parsa conclui que essa pesquisa sugere uma tendência indicando que mulheres com endometriose podem apresentar maior risco de desenvolver DCV e hipertensão e que,

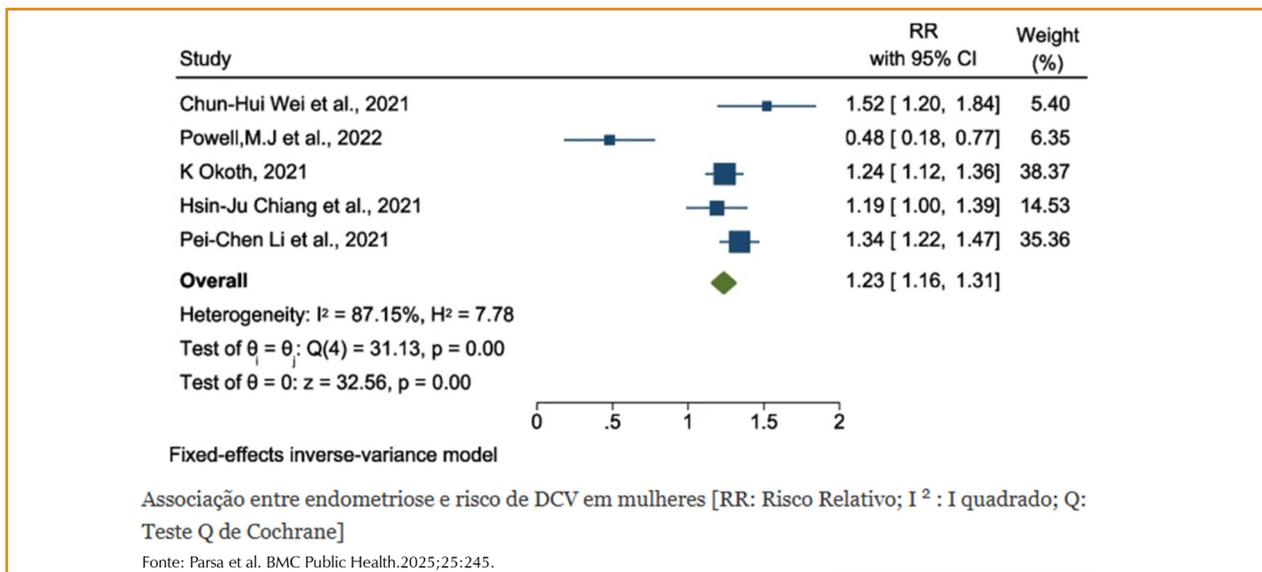


Figura 2. Risco de DCV.

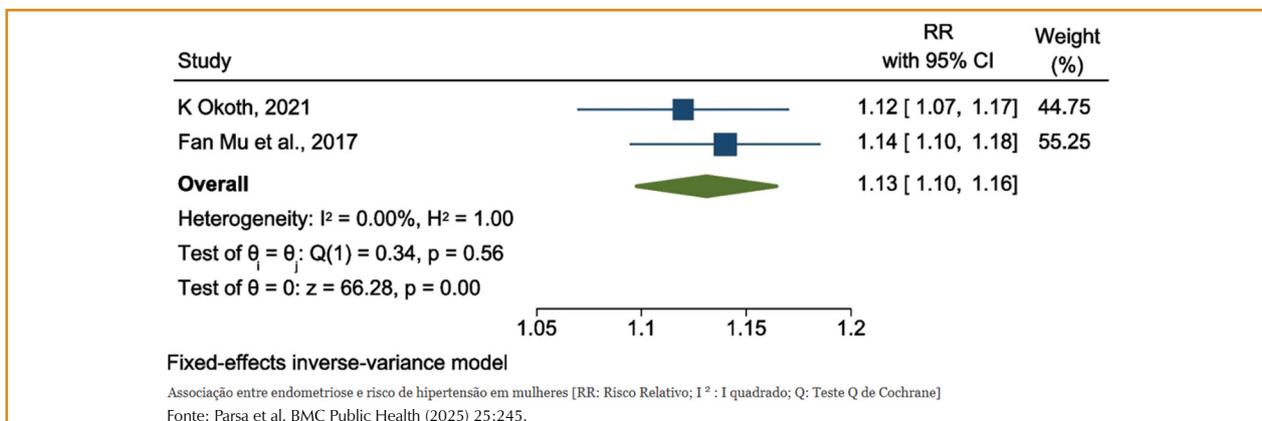


Figura 3. Risco de HA.

apesar disso, devemos interpretar esses achados com cautela, pois pesquisas adicionais são necessárias para confirmar as associações observadas, uma vez que esta é a primeira meta-análise no mundo a analisar a associação entre endometriose e DCV em mulheres.

Fatores de risco como de estilo de vida, sedentarismo, dieta de baixa qualidade, consumo de álcool e tabagismo também estão implicados no desenvolvimento de endometriose e DCV, sugerindo patologias comuns entre essas duas condições. Não podemos esquecer as características genéticas que também podem estar implicadas na associação entre endometriose e doenças cardiovasculares pois estudos europeus anteriores identificaram diversos loci genéticos independentes, positivamente envolvidos com endometriose e a ocorrência de DCV.<sup>14</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre endometriose e hipertensão arterial é respaldada por evidências crescentes na literatura científica e deve ser pesquisada de forma mais frequente em todos os cenários que envolvem a saúde da mulher. Os múltiplos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, além dos efeitos de intervenções cirúrgicas e medicamentosas, reforçam a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar dessas pacientes. O reconhecimento da endometriose como uma condição com possíveis repercussões sistêmicas pode contribuir para a prevenção de comorbidades cardiovasculares em longo prazo sendo necessários estudos adicionais para melhor entendimento desta inter-relação. A compreensão plena dos mecanismos subjacentes poderá auxiliar no desenvolvimento de terapias personalizadas e intervenções mais eficazes.

## REFERÊNCIAS

1. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34-41.
2. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland LV, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update.* 2015;21(4):500-516.
3. Viganò P, Candiani M, Monno A, Giacomini E, Vercellini P, Somigliana E. Endometriosis and cardiovascular disease: Beyond the surface. *Hum Reprod Update.* 2018;24(5):569-583.
4. Mu F, Rich-Edwards J, Rimm EB, Spiegelman D, Missmer SA. Association Between Endometriosis and Risk of Hypertension. *Hypertension.* 2017;70(1):59-65.
5. Donnez J, Dolmans MM. Oxidative stress in endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016;28(4):280-288.
6. Marchandot B, Curtiaud A, Trimaille A, Matsushita K, Sato H, Morel O, et al. Endometriosis and cardiovascular disease. *Eur Heart J Open.* 2022;2(1):oeac001.
7. Chantalat E, Valera MC, Vaysse C, Giraud A, Traboulsi W, Cohen-Solal A, et al. Estrogen receptors and endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21:2815.
8. Farland LV, Rich-Edwards JW, Missmer SA, Chavarro JE, Barbieri RL, Grodstein F. Endometriosis and risk of hypertension. *Hypertension.* 2017;70(1):59-65.
9. News Medical. Endometriosis linked to higher cardiovascular disease risk. *News-Medical.net.* 2020.
10. Chen LH, Hsu CY, Lin SY, Chen YH. A Lifelong Impact on Endometriosis: Pathophysiology and Pharmacological Treatment. *Int J Mol Sci.* 2023;24:7503.
11. Okoth K, Chandrasekhar S, Ayansina D, Bhattacharya S, Hannaford PC, Bhattacharya S, et al. Risk of cardiovascular outcomes among women with endometriosis in the United Kingdom. *BJOG.* 2021;128:1598-1609.
12. Pan ML, Chen LR, Chen KH. Risk of gestational hypertension-preeclampsia in women with preceding endometriosis. *PLoS One.* 2017;12:e0181261.
13. Parsa S, Noroozpoor R, Dehghanbanadaki H, Khateri S, Moradi Y. Endometriosis and risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2025;25:245.
14. Vazgiourakis VM, Zervou MI, Papageorgiou L, Chaniotis D, Spandidos DA, Vlachakis D, et al. Association of endometriosis with cardiovascular disease: Genetic aspects (Review). *Int J Mol Med Rep.* 2023;51(3):29