

## **Associação entre endometriose e o aumento do risco coronariano em mulheres**

### **Association between endometriosis and increased coronary risk in women**

DOI:10.34119/bjhrv5n3-052

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Carolina Bandeira Domiciano**

Doutorado em Ciências da Saúde pelo IAMSPE

Instituição: Instituto de Cirurgias Minimamente Invasivas Carolina Bandeira

Endereço: Av Hilton Souto Maior, 6701, Qd755, Lt105, Bairro Portal do Sol, João Pessoa  
Paraíba - Brasil. CEP: 58046-600

E-mail: bandeiracarolina@hotmail.com

#### **Daniel Hortiz de Carvalho Nobre Felipe**

Cirurgião do Aparelho Digestivo

Instituição: Instituto de Cirurgias Minimamente Invasivas Carolina Bandeira

Endereço: Rua Bancário Francisco Mendes Sobreira, 171, Bairro Pedro Gondim, João Pessoa  
PB. CEP: 58031-270

E-mail: danielhortiz@gmail.com

#### **Geraldo Camilo Neto**

Cirurgião do Aparelho Digestivo

Instituição: Instituto de Cirurgias Minimamente Invasivas Carolina Bandeira

Endereço: Rua Juarez Távora, 509, Altiplano, João Pessoa - PB. CEP: 58046-527

E-mail: geraldocamiloneto@hotmail.com

#### **Milena Guedes Trindade**

Ginecologista Obstetra Especialista em Endoscopia Ginecológica

Instituição: Instituto de Cirurgias Minimamente Invasivas Carolina Bandeira

Endereço: Av. Campos Sales, 479, Bessa, João Pessoa - PB, CEP: 58035-000

E-mail: milenaguedes6@hotmail.com

#### **Priscilla Anny de Araújo Alves**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança

Endereço: Rua Aviador Roberto Marques, 200, Bessa, João Pessoa - PB, CEP: 58036-845

E-mail: priscillaalvesmedicina@gmail.com

#### **Priscila Coutinho Ferreira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança

Endereço: Av. Governador Antônio da Silva Mariz, 600, Condomínio Bosque das Orquídeas,  
casa 97, Portal do Sol, João Pessoa – PB, CEP: 58046-518

E-mail: priscila\_coutinho@hotmail.com

**Aline Machado Carneiro**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Rua dos ipês, 138, apto 201,Anatólia, João Pessoa- PB, CEP:58052-030

E-mail: alinemachado9675@gmail.com

**Deborah Cristina Nascimento de Oliveira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança

Endereço: Rua João de Souza Falcão, 170, Conjunto José Feliciano, Sapé - PB,

CEP: 58340-000

E-mail: debmedfamene@outlook.com

**RESUMO**

Introdução: A endometriose é uma condição crônica que representa uma das doenças ginecológicas benignas mais comuns, caracterizada pela existência de tecido endometrial em localizações ectópicas. As localizações mais frequentes são no peritoneu pélvico, nos ovários e no septo reto vaginal. Quando sintomática associa-se a dor pélvica, dismenorreia e infertilidade. Em mulheres com endometriose células imunes anômalas, quimiocinas, prostaglandinas e metaloproteinases estão aumentados no soro e no líquido peritoneal o que pode promover o desenvolvimento e progressão da doença coronariana aterosclerótica. Objetivo: Este estudo tem por objetivo verificar a associação entre endometriose e aumento do risco coronário na mulher, descritos na literatura brasileira. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática da literatura indexada entre 2016 e 2020, publicados nas bases de dados Scientific Electronic Library e PubMed. Foram incluídos artigos publicados em língua portuguesa e inglesa. Discussão: Os resultados do estudo permitiram concluir que as mulheres com endometriose têm risco de doença coronária significativamente mais elevada. A lesão aterosclerótica mais precoce – a estria lipídica – é uma lesão puramente inflamatória. Existem evidências de que a endometriose cursa com um estado de inflamação crônica sistêmica, o que pode contribuir para o aumento do risco coronário. As mulheres com endometriose apresentaram valores significativamente mais elevados de marcadores de inflamação e ativação endotelial (ICAM-I, VCAM-I, E-selectina, fator de von Willebrand e cofator ristocetina), que constituem etapas precoces do processo aterosclerótico. Conclusão: Os resultados apontam que mulheres com endometriose apresentam o risco coronário aumentado entre os 25 e os 60 anos de idade. Esse aumento deve-se principalmente ao estado de inflamação crônica e à eventual intervenção médica, como a histerectomia e/ou ooforectomia, e ainda a potenciais fatores como: o recurso a anti-inflamatórios não esteroides e aos análogos das gonadotrofinas hipotalâmicas; e a suscetibilidade geneticamente determinada. É importante avaliar precocemente os marcadores de risco e de doença cardiovascular nestas mulheres, de forma a prevenir e fazer o diagnóstico precoce de eventos coronários. Além disso, é importante sensibilizar as doentes com endometriose para o risco acrescido de eventos cardiovasculares a fim de promover e enaltecer os estilos de vida saudáveis.

**Palavras-chave:** endometriose, risco cardiovascular, doença coronária.

**ABSTRACT**

Introduction: Endometriosis is a chronic condition that represents one of the most common benign gynecological diseases, characterized by the existence of endometrial tissue in ectopic locations. The most frequent locations are in the pelvic peritoneum, in the ovaries, and in the rectus vaginal septum. When symptomatic it is associated with pelvic pain, dysmenorrhea, and

infertility. In women with endometriosis abnormal immune cells, chemokines, prostaglandins and metalloproteinases are increased in the serum and peritoneal fluid which may promote the development and progression of atherosclerotic coronary artery disease. Objective: This study aims to verify the association between endometriosis and increased coronary risk in women, described in the Brazilian literature. Methodology: This is a systematic review of the literature indexed between 2016 and 2020, published in the Scientific Electronic Library and PubMed databases. Articles published in Portuguese and English language were included. Discussion: The results of the study led to the conclusion that women with endometriosis have a significantly higher risk of coronary heart disease. The earliest atherosclerotic lesion - the lipid stria - is a purely inflammatory lesion. There is evidence that endometriosis is associated with a state of chronic systemic inflammation, which may contribute to increased coronary risk. Women with endometriosis had significantly higher values of markers of inflammation and endothelial activation (ICAM-I, VCAM-I, E-selectin, von Willebrand factor, and ristocetin cofactor), which are early stages of the atherosclerotic process. Conclusion: The results indicate that women with endometriosis have an increased coronary risk between 25 and 60 years of age. This increase is mainly due to the state of chronic inflammation and possible medical intervention, such as hysterectomy and/or oophorectomy, and also to potential factors such as: the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hypothalamic gonadotropin analogues; and genetically determined susceptibility. It is important to assess early markers of risk and cardiovascular disease in these women, in order to prevent and make early diagnosis of coronary events. In addition, it is important to raise awareness among patients with endometriosis about the increased risk of cardiovascular events in order to promote and extol healthy lifestyles.

**Keywords:** endometriosis, cardiovascular risk, coronary heart disease.

## 1 INTRODUÇÃO

A endometriose é um distúrbio ginecológico benigno caracterizado pela implantação ectópica de fragmentos de endométrio, levando, frequentemente, a efeitos negativos na qualidade de vida das mulheres devido a amplitude dos sintomas apresentados, sejam de ordem física ou emocional (LASMAR et al., 2017). Essas implantações possuem natureza inflamatória crônica e se desenvolvem principalmente em regiões endopélvicas, tais como trompas uterinas e ovários. Todavia, também podem apresentar-se em local extrapélvico, como por exemplo, diafragma, pericárdio, cérebro e pulmões (NEZHAT et al., 2021).

Não existe consenso referente à patogênese da endometriose. No entanto, algumas teorias ganham destaque ao tentar explicar a sua etiopatogenia, tais como: teoria de Sampson, teoria da metaplasia celômica, teoria de Javert, teoria imunológica e teoria da implantação. Dentre essas, a teoria de Sampson, também conhecida como teoria da menstruação retrógrada, possui maior aceitação (CHARPENTIER et al., 2019).

Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (2018, p. 6-7), a endometriose possui correlação com o hormônio estrogênio e acomete, principalmente, mulheres que estão na menacme. O quadro clínico apresentado pela endometriose endopélvica

é variado podendo apresentar queixas clínicas como dispareunia, alterações intestinais e urinárias, infertilidade, dor pélvica e dismenorreia. O padrão diagnóstico da endometriose está relacionado à visualização laparoscópica acompanhada de confirmação histológica.

O surgimento de doença aterosclerótica ou doença cardiovascular (DCV), como doença arterial coronariana (DAC) e doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), está estreitamente ligado à inflamação sistêmica e ao dano endotelial (EREM; YILMAZ; AYDIN, 2013). Diversos mecanismos estão relacionados a regulação positiva e a expressão dos genes inflamatórios e no desequilíbrio de marcadores inflamatórios. Em mulheres com endometriose células imunes anômalas, quimiocinas, prostaglandinas e metaloproteinases estão aumentados no soro e no líquido peritoneal quando comparado com mulheres sem implantes endometriais ectópicos (AKOUM et al., 2018).

Os últimos dados do registro US Health Study II revelam que o risco aumentado de doença arterial coronariana acomete, além de mulheres com endometriose, àquelas pacientes submetidas à histerectomia e ooforectomia (MU et al., 2016). Ademais, o controle clínico da endometriose, realizado à base de análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), contraceptivos orais e progesterona, tem o poder de aumentar o dano endotelial e o risco cardiovascular (KAT et al., 2017).

## **2 OBJETIVO**

Tendo em vista que a endometriose trata-se de uma patologia de alto impacto social, econômico e psicológico na vida das portadoras, este estudo tem por objetivo verificar a associação entre endometriose e aumento do risco coronário na mulher, descritos na literatura brasileira.

## **3 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura indexada entre 2016 e 2022, publicados nas bases de dados Scientific Electronic Library e PubMed. Foram incluídos artigos publicados em língua portuguesa e inglesa.

## **4 DISCUSSÃO**

Okoth e pesquisadores (2021) realizaram um amplo estudo com mulheres entre 16 e 50 anos, acompanhadas na atenção primária no Reino Unido, com a finalidade de descrever a prevalência e incidência da endometriose e intercorrências cardiovasculares. Nessa pesquisa

transversal e de coorte participaram 56.090 mulheres com endometriose e 223.669 mulheres do grupo controle.

Neste artigo, constatou-se que a endometriose tem associação com o aumento de doença cardiovascular composta, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca e doença cerebrovascular. Além desses, também houve relação com arritmia e hipertensão. Somado a isso, também revelaram o aumento da prevalência da endometriose de 119,7 mulheres por 10.000 habitantes em 1998 para 201,3 mulheres por 10.000 habitantes em 2017 (OKOTH et al., 2021).

Cirillo e pesquisadoras (2021) investigaram marcadores endoteliais relacionados à aterosclerose e parâmetros metabólicos em 92 mulheres com estágios III e IV de endometriose e 551 mulheres sem endometriose. Com essa pesquisa pode-se observar aumento significativo do colesterol total, lipoproteína de baixa densidade, triglicérides, homocisteinemia, maior concentração de proteína C reativa de alta sensibilidade associados a menores índices de vitamina b6 e b9 em mulheres com endometriose quando comparadas àquelas sem esta patologia.

Na pesquisa de Maeda e colaboradores (2020) foi realizado um estudo transversal sobre os biomarcadores associados à aterosclerose em 109 mulheres portadoras de endometriose e 42 mulheres sem endometriose e a relação dos efeitos da terapia hormonal com dienogeste e anticoncepcional oral. O tempo de duração média da terapia com dionegeste durou 28 meses e 32,5 meses com o anticoncepcional oral. As apresentações farmacológicas dos anticoncepcionais orais foram: Lunabell LD, Lunabell ULD, Yaz, Marvelon.

Com esta pesquisa, pode-se concluir que os níveis de marcadores de inflamação e estresse oxidativo foram maiores em mulheres portadoras de endometriose não tratada. Não ocorreu aumento de risco aterosclerótico com uso de dienogeste. Além disso, ocorreu associação positiva entre a duração da administração de anticoncepcional oral e risco de aterosclerose para mulheres com endometriose, todavia, com administração por um espaço de tempo de até 3 anos não gerou risco aterosclerótico (MAEDA et al., 2020).

Existem evidências de que a endometriose cursa com um estado de inflamação crônica sistêmica, o que pode contribuir para o aumento do risco coronário. As mulheres com endometriose apresentaram valores significativamente mais elevados de marcadores de inflamação e ativação endotelial (ICAM-I, VCAM-I, E-selectina, fator de von Willebrand e cofator ristocetina), que constituem etapas precoces do processo aterosclerótico. Constata-se a relação linear inversa entre os valores destes marcadores e a FMD destas doentes, o que sugere

uma associação entre o aumento dos marcadores [de inflamação e ativação endotelial] e a existência de disfunção endotelial (SANTORO et al., 2012).

## 5 CONCLUSÃO

Os resultados apontam que mulheres com endometriose apresentam o risco coronário aumentado entre os 25 e os 60 anos de idade. Esse aumento deve-se principalmente ao estado de inflamação crônica e à eventual intervenção médica, como a histerectomia e/ou ooforectomia, e ainda a potenciais fatores como: o recurso a anti-inflamatórios não esteroides e aos análogos das gonadotrofinas hipotalâmicas; e a suscetibilidade geneticamente determinada. É importante avaliar precocemente os marcadores de risco e de doença cardiovascular nestas mulheres, de forma a prevenir e fazer o diagnóstico precoce de eventos coronários. Além disso, é importante sensibilizar as doentes com endometriose para o risco acrescido de eventos cardiovasculares, de forma que se promova e sejam enaltecidos os estilos de vida saudáveis.

## REFERÊNCIAS

AKOUM, A.; AI-AKOUM, M.; LEMAY, A.; MAHEUX, R.; LEBOEUF, M. Desequilíbrio nos níveis peritoneais de interleucina 1 e seu receptor inibitório tipo II de chamariz em mulheres com endometriose com infertilidade e dor pélvica. **Fertilidade e Esterilidade**, vol. 89, nº. 6, pp. 1618–1624, 2018.

CHARPENTIER, Etienne et al. Presumption of pericardial endometriosis using MRI: Case report and review of the literature. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 48, n. 1, p. 71-73, 2019.

CIRILLO, M.; COCCIA, M.; PETRAGLIA, F.; FATINI, C. Role of endometriosis in defining cardiovascular risk: a gender medicine approach for women's health. **Hum Fertil (Camb)**. 2021 Apr 30:1-9.

DAVIS, Anne C.; GOLDBERG, Jeffrey M. Extrapelvic endometriosis. In: **Seminars in Reproductive Medicine**. Thieme Medical Publishers, 2017. p. 098-101.

EREN, E.; YILMAZ, N.; AYDIN, O. Lipoproteína de alta densidade funcionalmente defeituosa e paraoxonase: um casal para disfunção endotelial na aterosclerose. **Colesterol**, 2013 (2013) , p. 792090.

KAT, A. et al. Trajetórias do hormônio anti-Mülleriano estão associadas a doenças cardiovasculares em mulheres: resultados do estudo de coorte. **Doenças em Circulação** , 135 (2017) , pp . 556-565.

LASMAR, Ricardo Bassil et al. **Tratado de Ginecologia**. 1 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 265-275.

MAEDA, E. et al. Atherosclerosis-related biomarkers in women with endometriosis: The effects of dienogest and oral contraceptive therapy. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X**. 2020 Apr 23;7:100108.

MU, F.; RICH-EDWARDS, R.; RIMM, E.; SPIEGELMAN, D.; MISSMER, S. Endometriose e risco de doença cardíaca coronária. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, 9 (2016) , pp. 257-264.

NEZHAT, Ceana H.; HINCAPIE, Maria A. Laparoscopic management of pericardial and diaphragmatic endometriosis: redefining the standards. **Fertility and Sterility**, v. 115, n. 3, p. 615-616, 2021.

OKOTH, K. et al. Risk of cardiovascular outcomes among women with endometriosis in the United Kingdom: a retrospective matched cohort study. **BJOG**. 2021. Sep; 128(10):1598-1609.

PODGAEC, S. et al. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018, p. 6-7. (**Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 32/** Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

SANTORO, L.; DONOFRIO, F.; CAMPO, S. Endothelial dysfunction but not increased carotid intima-media thickness in young European women with endometriosis. **Hum Reprod**. 2012;27(5):1320-1326.