

## ENDOMETRIOSE COMO DOENÇA SISTÊMICA: EVIDÊNCIAS DE COMORBIDADES, GRANDES BASES POPULACIONAIS E IMPLICAÇÕES EM SAÚDE PÚBLICA

ENDOMETRIOSIS AS A SYSTEMIC DISEASE: EVIDENCE FROM COMORBIDITIES, LARGE-SCALE DATA, AND PUBLIC HEALTH IMPLICATIONS

ENDOMETRIOSIS COMO ENFERMEDAD SISTÉMICA: EVIDENCIAS DE COMORBILIDADES, GRANDES BASES POBLACIONALES E IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA

Maria Eduarda Azevedo de Castro<sup>1</sup>

Ramon Fraga de Souza Lima<sup>2</sup>

Caio Mello Cabral da Silva<sup>3</sup>

Luiza Saldanha de Mello Ramos<sup>4</sup>

Helena Durães Izidoro Lima Auad<sup>5</sup>

Maria Luiza Nery Coelho<sup>6</sup>

**RESUMO:** A endometriose, tradicionalmente definida como enfermidade ginecológica restrita à pelve, vem sendo progressivamente reconhecida como uma condição inflamatória crônica de caráter sistêmico. O objetivo deste trabalho foi revisar criticamente a literatura recente sobre a relação entre endometriose e comorbidades sistêmicas. Realizou-se busca nas bases PubMed, Scielo e BVS entre 2015 e 2025, incluindo estudos observacionais, coortes populacionais, registros eletrônicos de saúde e metanálises; apenas artigos com diagnóstico confirmado de endometriose e análise de comorbidades foram incluídos, totalizando 24 publicações. Os resultados mostram associações consistentes com doenças autoimunes, cardiovasculares, metabólicas e psiquiátricas, com magnitudes de risco que variam, por exemplo, de 1,3 a 2,0 para condições autoimunes e até 2,0 para transtornos psiquiátricos. Estudos em larga escala baseados em big data identificaram perfis clínicos distintos, revelando heterogeneidade na evolução e persistência de risco mesmo após terapias cirúrgicas ou hormonais. Esses achados sustentam a necessidade de considerar a endometriose como doença sistêmica, demandando cuidado multidisciplinar, rastreamento ampliado de comorbidades e maior atenção em políticas de saúde da mulher.

3050

**Palavras-chave:** Endometriose. Comorbidades. Big Data.

<sup>1</sup>Estudante de medicina, Universidade de vassouras.

<sup>2</sup>Professor orientador, Universidade de vassouras.

<sup>3</sup>Estudante de enfermagem, Universidade federal do Rio de Janeiro.

<sup>4</sup>Estudante de medicina, Universidade de vassouras.

<sup>5</sup>Estudante de medicina, Universidade de vassouras.

<sup>6</sup>Estudante de medicina, Universidade de vassouras.

**ABSTRACT:** Endometriosis, traditionally described as a gynecological disorder confined to the pelvis, is increasingly recognized as a chronic systemic inflammatory condition. The objective of this study was to critically review recent literature on the relationship between endometriosis and systemic comorbidities. A systematic search was conducted in PubMed, Scielo, and BVS databases from 2015 to 2025, including observational studies, population-based cohorts, electronic health records, and meta-analyses; only studies with confirmed endometriosis diagnosis and comorbidity assessment were included, yielding 24 publications. Results demonstrate consistent associations with autoimmune, cardiovascular, metabolic, and psychiatric diseases, with reported relative risks ranging from 1.3 to 2.0 for autoimmune conditions and up to 2.0 for psychiatric disorders. Large-scale big data studies identified distinct clinical clusters, highlighting heterogeneous trajectories and persistent risk even after surgical or hormonal treatments. These findings support the need to consider endometriosis as a systemic disease, requiring multidisciplinary care, comprehensive comorbidity screening, and stronger integration into women's health policies.

**Keywords:** Endometriosis. Comorbidities. Big Data.

**RESUMEN:** La endometriosis, tradicionalmente descrita como una enfermedad ginecológica limitada a la pelvis, se reconoce cada vez más como una condición inflamatoria crónica de carácter sistémico. El objetivo de este estudio fue revisar críticamente la literatura reciente sobre la relación entre endometriosis y comorbilidades sistémicas. Se realizó una búsqueda en las bases PubMed, Scielo y BVS entre 2015 y 2025, que incluyó estudios observacionales, cohortes poblacionales, registros electrónicos de salud y metaanálisis; solo se consideraron artículos con diagnóstico confirmado de endometriosis y análisis de comorbilidades, con un total de 24 publicaciones. Los resultados demuestran asociaciones consistentes con enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, metabólicas y psiquiátricas, con riesgos relativos que varían, por ejemplo, entre 1,3 y 2,0 para condiciones autoinmunes y hasta 2,0 para trastornos psiquiátricos. Los estudios a gran escala basados en big data identificaron diferentes perfiles clínicos, revelando trayectorias heterogéneas y riesgo persistente incluso después de intervenciones quirúrgicas u hormonales. En conjunto, estos hallazgos respaldan la necesidad de considerar la endometriosis como enfermedad sistémica, lo que implica manejo multidisciplinario, cribado amplio de comorbilidades e integración en políticas de salud de la mujer. 3051

**Palabras clave:** Endometriosis. Comorbilidades. Big Data.

## INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica que acomete aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva, sendo reconhecida como importante causa de dor pélvica crônica e infertilidade (SZPILA et al., 2025; MAULENKUL et al., 2024). Entretanto, avanços recentes em biologia molecular, epidemiologia e análise de grandes bases de dados têm reposicionado a endometriose como uma condição sistêmica complexa, caracterizada por inflamação crônica, disfunções imunoendócrinas e múltiplas repercussões multissistêmicas (KHAN et al., 2025; ZELOVICH et al., 2025; BLOM et al., 2023).

Evidências de base populacional indicam maior prevalência de doenças autoimunes, distúrbios metabólicos e cardiovasculares, doenças inflamatórias intestinais e transtornos de saúde mental em mulheres com endometriose, além de risco potencialmente aumentado de neoplasias ginecológicas (PARSA et al., 2025; SZYPŁOWSKA et al., 2023; BARNARD et al., 2024; STEINBUCH et al., 2024). Esse reposicionamento conceitual amplia a compreensão da doença e reforça a necessidade de estratégias de manejo integradas, que extrapolam o campo da reprodução.

O impacto, entretanto, não é apenas clínico. A endometriose acarreta elevados custos diretos e indiretos, comparáveis aos observados em doenças crônicas de alta prevalência, resultando em absenteísmo laboral, redução da produtividade e sobrecarga aos sistemas de saúde (CUFFARO et al., 2024; WINATA et al., 2025). No Brasil, embora dados epidemiológicos robustos ainda sejam escassos, estimativas apontam prevalência semelhante à de países desenvolvidos, reforçando o desafio para o Sistema Único de Saúde (SUS) diante da demanda crescente por diagnóstico precoce e manejo multidisciplinar.

Paralelamente, a incorporação de big data e inteligência artificial tem potencializado a compreensão da endometriose. Estudos utilizando prontuários eletrônicos e algoritmos de aprendizado de máquina identificam clusters de pacientes com trajetórias distintas, além de novas comorbidades até então negligenciadas (UCSF, 2025; ZHAO et al., 2024; AZIZ et al., 2025). Essa integração de dados clínicos e moleculares projeta um cenário de medicina mais estratificada e personalizada, com implicações diretas para políticas de saúde. 3052

Apesar desses avanços, persistem lacunas críticas. Ainda não há consenso sobre protocolos de rastreamento de comorbidades em portadoras de endometriose, tampouco sobre a tradução dos achados de big data em recomendações aplicáveis à prática clínica diária. Além disso, faltam estudos longitudinais multicêntricos capazes de esclarecer a evolução natural da doença e sua relação causal com desfechos sistêmicos (RASP et al., 2025; HAVERS-BORGERSEN et al., 2024).

Diante desse panorama, este artigo de revisão busca sintetizar os avanços recentes sobre a endometriose sob a perspectiva sistêmica, discutindo suas predisposições, comorbidades associadas e o papel do big data, ao mesmo tempo em que problematiza as lacunas existentes e aponta caminhos para a incorporação desse novo modelo conceitual tanto na prática clínica quanto nas políticas de saúde.

## MÉTODOS

Este estudo foi conduzido como uma revisão sistemática da literatura, em conformidade com as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS, abrangendo o período de janeiro de 2015 a setembro de 2025. A delimitação temporal foi escolhida para contemplar a evolução recente do conceito da endometriose como doença sistêmica e suas repercussões além do sistema reprodutivo.

Foram utilizados descritores controlados do MeSH (Medical Subject Headings) e do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), combinados por operadores booleanos. A estratégia principal incluiu termos relacionados à endometriose, às comorbidades e ao uso de grandes bases de dados em saúde, sendo formulada da seguinte forma: (“Endometriosis” OR “endometriosis”) AND (“Comorbidity” OR “multimorbidity” OR “associated conditions”) AND (“Big Data” OR “Electronic Health Records”). Para as bases SciELO e LILACS, foram empregados termos equivalentes em português e espanhol, como “endometriose”, “comorbidade”, “multimorbidade”, “doenças associadas” e “registros eletrônicos de saúde”.

Foram considerados elegíveis artigos originais, incluindo coortes, estudos caso-controle e ensaios clínicos, além de revisões sistemáticas que abordassem a endometriose em associação com comorbidades sistêmicas (autoimunes, metabólicas, cardiovasculares, psiquiátricas ou oncológicas) ou que utilizassem grandes bancos de dados ou registros eletrônicos de saúde em suas análises. Foram admitidas publicações em inglês, português e espanhol. Excluíram-se cartas ao editor, editoriais, resumos de congresso, estudos exclusivamente experimentais em modelos animais, artigos com amostras inferiores a cinquenta pacientes e publicações duplicadas entre bases.

3053

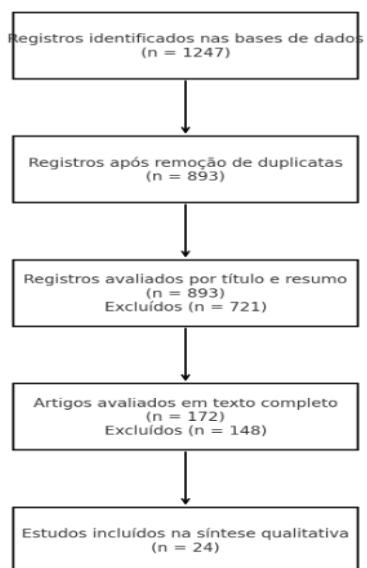
A busca identificou 1.247 registros, dos quais 893 permaneceram após a remoção de duplicatas. Após a triagem de títulos e resumos, foram excluídos 721 artigos, restando 172 para leitura integral. Destes, 148 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando em 24 estudos selecionados para a síntese final desta revisão.

O processo de seleção ocorreu em duas etapas, conduzidas de forma independente por dois revisores. Inicialmente, títulos e resumos foram avaliados para exclusão de artigos irrelevantes. Em seguida, os textos completos dos estudos pré-selecionados foram examinados

para aplicação dos critérios de elegibilidade. As discordâncias foram resolvidas por consenso, com a participação de um terceiro revisor quando necessário.

Dos artigos incluídos, foram extraídas informações relativas às características da população estudada (número de pacientes, idade média e critérios diagnósticos de endometriose), às comorbidades investigadas, aos métodos de análise empregados (como uso de registros eletrônicos de saúde ou dados populacionais) e aos principais desfechos reportados, incluindo riscos relativos, associações estatisticamente significativas e padrões clínicos descritos.

**Imagen 1:** Fluxo de seleção dos estudos segundo o modelo PRISMA



3054

**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

## RESULTADOS

A literatura analisada confirma que a endometriose deve ser compreendida como uma condição multissistêmica sustentada por predisposição biológica, modulada por fatores ambientais e caracterizada por ampla rede de comorbidades. A análise integrada reforça o papel da doença não apenas como desafio ginecológico, mas como problema crônico de saúde pública, com impacto que transcende o aparelho reprodutivo (KVASKOFF et al., 2015).

## Predisposição e fatores de risco

Os estudos incluídos demonstraram que mulheres com endometriose apresentam maior frequência de polimorfismos genéticos relacionados a vias inflamatórias, estrogênicas e de remodelamento tecidual, com risco relativo geralmente baixo a moderado (na ordem de 1,2 a 1,6) (SHIGESI et al., 2025). Alterações epigenéticas — especialmente envolvendo microRNAs ligados à resposta imune e à angiogênese — modulam a expressão gênica em tecidos eutópicos e ectópicos, favorecendo a manutenção da inflamação crônica (PEYNÉAU et al., 2019). Esses achados se somam a fatores ambientais, como exposição a disruptores endócrinos, dieta inflamatória e estresse crônico, reforçando a visão de que a doença emerge da interação entre vulnerabilidade biológica e pressões ambientais. Evidências recentes sugerem ainda que a disbiose intestinal e genital não apenas favorece a resistência à progesterona, mas também contribui para alterações sistêmicas de imunidade, aproximando a endometriose de outros distúrbios inflamatórios crônicos (FIORILLO et al., 2024; NABI et al., 2022).

## Comorbidades associadas

Os estudos de base populacional revelaram um padrão consistente de multimorbidade. Entre as doenças autoimunes, destacaram-se lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e tireoidite de Hashimoto, com aumento de risco tipicamente moderado (RR/OR entre 1,3 e 2,0) (AZIZ et al., 2025; BLOM et al., 2023). No eixo metabólico e cardiovascular, observou-se maior prevalência de hipertensão e doença arterial coronariana, com estimativas mais robustas em análises longitudinais ajustadas (RR aproximado de 1,2 a 1,4) (PABON et al., 2024; PARSA et al., 2025), enquanto para diabetes tipo 2 e dislipidemia os achados foram heterogêneos (COUTO et al., 2023). A associação gastrointestinal mais consistente foi com doença inflamatória intestinal, em especial doença de Crohn, em que alguns estudos reportaram risco relativo superior a 2,0 (CHIAFFARINO; BRAVI; PARAZZINI, 2020; FIORILLO et al., 2024). Em saúde mental, houve prevalência aumentada de depressão e ansiedade, sobretudo em mulheres com dor pélvica crônica, com risco até duas vezes maior do que controles sem endometriose (KOLLER et al., 2023; THIEL et al., 2024). No campo oncológico, parte dos trabalhos descreveu maior risco para carcinoma endometrioide e de células claras de ovário, embora a incidência absoluta seja baixa, e os resultados permaneçam controversos, exigindo cautela na interpretação (BARNARD et al., 2024; STEINBUCH et al., 2024; ZHANG et al., 2024).

3055

Em conjunto, os dados sugerem que a endometriose compartilha mecanismos fisiopatológicos comuns com doenças autoimunes, cardiovasculares e inflamatórias, sendo a inflamação crônica e a disfunção imune os pontos de convergência. Contudo, diferenças metodológicas entre os estudos — como critérios diagnósticos (laparoscopia, histologia, imagem ou autorrelato) — introduzem heterogeneidade relevante que limita a comparabilidade dos resultados (SZPILA et al., 2025; RASSI et al., 2023).

### **Estudos em larga escala e registros eletrônicos**

As análises oriundas de coortes populacionais e registros eletrônicos de saúde reforçaram a dimensão sistêmica da doença. Esses estudos permitiram a identificação de clusters clínicos distintos: um grupo centrado em dor crônica e repercussões psiquiátricas; outro caracterizado por infertilidade e intervenções repetidas; e um terceiro marcado por sobreposição com doenças autoimunes e metabólicas (KHAN et al., 2025; ZELOVICH et al., 2025). Além de validar associações conhecidas, essas análises revelaram novas comorbidades pouco exploradas, como asma, alergias respiratórias, distúrbios musculoesqueléticos e maior risco de menopausa precoce (RAMOS-NIÑO et al., 2025; PAN et al., 2024). Importa salientar que nem todos os estudos distinguiram entre menopausa natural e cirúrgica (ooforectomia), o que pode inflacionar estimativas (CHUNG et al., 2025). 3056

As evidências longitudinais sugerem ainda que o risco cardiometabólico persiste mesmo após tratamentos cirúrgicos ou hormonais, sustentando a hipótese de que a endometriose não é apenas a presença de lesões pélvicas, mas um estado de inflamação sistêmica de longo prazo (HAVERS-BORGERSEN et al., 2024; WINATA et al., 2025).

### **Consistência, vieses e aplicabilidade**

De forma geral, as associações autoimunes e cardiovasculares foram as mais reproduutíveis entre diferentes bancos de dados e permaneceram após ajustes para idade, IMC e fatores reprodutivos. Ainda assim, parte das estimativas pode estar sujeita a viés de vigilância, já que mulheres com dor pélvica têm maior contato com serviços de saúde, favorecendo a detecção de diagnósticos adicionais (SZYPŁOWSKA et al., 2023). Outro desafio é o confundimento residual, relacionado a uso de terapias hormonais, hysterectomias e variáveis socioeconômicas nem sempre controladas (COUTO et al., 2023; BLOM et al., 2023).

A extração dos achados para o contexto brasileiro exige cautela, considerando a alta taxa de subdiagnóstico, a heterogeneidade de acesso a métodos diagnósticos especializados

(como ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal e ressonância magnética) e a capacidade limitada de vigilância de comorbidades no Sistema Único de Saúde (RASSI et al., 2023; CUFFARO et al., 2024). Esses fatores podem modular a magnitude observada dos riscos, mas reforçam a urgência de reconhecer a endometriose como doença sistêmica também em cenários de recursos limitados.

**Tabela 1:** Principais comorbidades associadas à endometriose

| Categoría                      | Exemplos principais  | Risco relativo típico                  | Consistência da evidência | Observações críticas  |
|--------------------------------|--|--|---------------------------|---|
| Autoimunes                     | Lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, tireoidite de Hashimoto | RR/OR 1,3 – 2,0                        | Alta                      | Associação replicada em diversas coortes; plausibilidade por desregulação imune compartilhada.                    |
| Cardiovasculares e metabólicas | Hipertensão, doença arterial coronariana, resistência insulínica         | RR 1,2 – 1,4 (CV) / 1,1 – 1,3 (Metab.) | Moderada                  | Forte base biológica (inflamação crônica, disfunção endotelial); achados heterogêneos para diabetes/dislipidemia. |
| Psiquiátricas                  | Depressão, ansiedade   | RR/OR até 2,0                          | Moderada–Alta             | Elevada prevalência em dor crônica; impacto direto na qualidade de vida; possível bidirecionalidade.              |

**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

**Tabela 2:** Implicações clínicas e em saúde pública da endometriose como doença sistêmica

| Domínio          | Relevância prática  | Nível atual de evidência             | Lacunas e desafios   |
|------------------|---|--------------------------------------|--|
| Clínico          | Necessidade de cuidado multidisciplinar; abordagem além da dor/infertilidade                      | Alta (comorbidades bem documentadas) | Ausência de diretrizes integradas; estratégia insuficiente por fenótipo.   |
| Saúde mental     | Rastreamento de depressão e ansiedade em todas as pacientes; suporte psicológico estruturado      | Moderada–Alta                        | Subdiagnóstico frequente; falta de protocolos padronizados na prática clínica.                                   |
| Cardiometabólico | Monitoramento de PA, perfil lipídico e glicemia durante o seguimento                              | Moderada                             | Evidência ainda heterogênea para DM2/dislipidemia; necessidade de estudos longitudinais em diferentes contextos. |
| Saúde pública    | Reconhecimento da endometriose como doença crônica sistêmica com impacto socioeconômico relevante | Alta                                 | Inclusão insuficiente em políticas públicas; ausência de estratégias de custo-efetividade e protocolos no SUS.   |

**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam a necessidade de reposicionar a endometriose como uma doença sistêmica, inflamatória e multimórbida, cuja carga clínica e socioeconômica ultrapassa amplamente os limites da saúde reprodutiva. A partir da integração de estudos genéticos, epidemiológicos e populacionais, emergem evidências consistentes de que a endometriose compartilha mecanismos fisiopatológicos comuns com doenças autoimunes, cardíovasculares, metabólicas e psiquiátricas, consolidando-se como modelo de inflamação crônica de longo prazo.

### Hierarquização da evidência disponível

As associações mais robustas e replicadas foram identificadas em relação a doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e tireoidite de Hashimoto), com risco relativo tipicamente entre 1,3 e 2,0, e a doenças cardíovasculares, sobretudo hipertensão e doença arterial coronariana, com riscos relativos na ordem de 1,2 a 1,4. A doença inflamatória intestinal, especialmente a doença de Crohn, também apresentou associação sólida, com alguns estudos relatando riscos superiores a 2,0. Em contraste, as evidências para diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia foram heterogêneas, refletindo possivelmente diferenças metodológicas e confundimento residual. No campo da saúde mental, prevaleceram taxas aumentadas de depressão e ansiedade, com risco até duas vezes maior em mulheres com dor pélvica crônica. Quanto às neoplasias ginecológicas, embora alguns estudos apontem risco aumentado para carcinoma endometrioide e de células claras de ovário, a baixa incidência absoluta e a heterogeneidade dos achados recomendam interpretação cautelosa. De forma emergente, sinais de maior risco de menopausa precoce foram observados, mas ainda carecem de distinção clara entre menopausa natural e cirúrgica.

3058

### Implicações clínicas imediatas

O reconhecimento da endometriose como doença sistêmica impõe mudanças na prática clínica. Além do manejo da dor e da fertilidade, recomenda-se incorporar protocolos de rastreamento cardiometabólico (pressão arterial, perfil lipídico e glicemia) e avaliações periódicas de saúde mental como parte do acompanhamento de rotina dessas pacientes. Tal abordagem assemelha-se à já consolidada em outras doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, nas quais a avaliação de risco cardíovascular e psiquiátrico é recomendada

por diretrizes internacionais. Essa mudança de paradigma fortalece a necessidade de equipes multidisciplinares que integrem ginecologistas, clínicos gerais, psiquiatras e nutricionistas, oferecendo cuidado mais abrangente.

### Comparação internacional e aplicabilidade brasileira

Em países de alta renda, avanços no diagnóstico precoce com ultrassonografia transvaginal especializada e ressonância magnética têm permitido reduzir o tempo médio até o diagnóstico para cerca de 3 a 5 anos. No Brasil, entretanto, o atraso diagnóstico médio ainda supera 7 anos, o que agrava a progressão da doença e favorece o acúmulo de comorbidades não reconhecidas. Além disso, a limitada disponibilidade de exames de imagem especializados no Sistema Único de Saúde amplia desigualdades regionais e pode subestimar a verdadeira carga sistêmica da doença. Tais fatores ressaltam a urgência de adaptar protocolos de rastreamento e monitoramento de comorbidades ao contexto brasileiro, com ênfase em atenção primária e integração dos diferentes níveis de cuidado.

### Impacto socioeconômico

A relevância da endometriose não se limita ao campo clínico. Estima-se que os custos diretos e indiretos associados à doença — incluindo tratamentos, absenteísmo e perda de produtividade — sejam comparáveis aos da artrite reumatoide e da diabetes tipo 2, ambas já reconhecidas como condições crônicas prioritárias em políticas globais de saúde. Essa magnitude de impacto justifica sua inclusão em agendas de saúde pública, reforçando que a endometriose não é apenas uma doença de interesse ginecológico, mas um problema de saúde sistêmica e econômica.

3059

### Limitações da evidência

Apesar da consistência de muitos achados, a evidência disponível apresenta limitações. A heterogeneidade diagnóstica entre os estudos — variando de laparoscopia e histologia a diagnósticos baseados em imagem ou autorrelato — compromete a comparabilidade e pode introduzir viés de classificação. O viés de vigilância é outro fator relevante, já que mulheres com dor crônica tendem a consultar mais os serviços de saúde, aumentando a chance de diagnósticos adicionais. Além disso, nem todos os estudos ajustaram adequadamente para

variáveis de confusão como IMC, uso de terapias hormonais, histerectomia prévia e fatores socioeconômicos. Esses aspectos podem inflar ou atenuar as associações observadas.

### Lacunas e direções futuras

A superação dessas limitações requer estudos longitudinais multicêntricos, com critérios diagnósticos uniformes e estratificação por fenótipos clínicos e anatômicos (profunda, ovariana, superficial). A integração de dados clínicos com abordagens ômicas (genômica, epigenômica, metabolômica) e estudos de microbioma permitirá identificar biomarcadores preditivos de comorbidades e estabelecer uma estratificação de risco personalizada. Outra frente emergente é o estudo do impacto intergeracional da endometriose, incluindo potenciais efeitos epigenéticos em descendentes de mulheres afetadas. No Brasil, pesquisas devem priorizar a exploração de bancos de dados nacionais, como o DATASUS, para mapear a trajetória clínica das pacientes e orientar políticas adaptadas ao contexto do SUS.

### Síntese interpretativa

Em conjunto, os resultados discutidos confirmam que a endometriose é uma condição de relevância sistêmica e socioeconômica, cujo manejo deve ultrapassar o enfoque ginecológico. 3060 Reconhecê-la como doença inflamatória crônica, com impacto comparável ao de outras condições prioritárias, é passo essencial para melhorar o cuidado clínico, reduzir desigualdades em saúde e fortalecer políticas públicas. Ao mesmo tempo, a geração de evidências mais consistentes — por meio de estudos longitudinais, estratificação fenotípica e integração de dados de larga escala — será determinante para transformar o conhecimento acumulado em ações práticas e efetivas de saúde.

### CONCLUSÃO

A endometriose deve ser reconhecida como uma doença sistêmica, inflamatória e crônica, cujo impacto ultrapassa a dor pélvica e a infertilidade. As evidências apontam associações consistentes com comorbidades autoimunes, cardivascular, metabólicas, gastrointestinais e psiquiátricas, configurando alta carga clínica e social.

Do ponto de vista prático, esses achados sustentam a consideração de um cuidado multidisciplinar e de estratégias de rastreamento cardiometabólico e de saúde mental baseadas em risco e contexto local, integradas ao seguimento de rotina. Em saúde pública, o fardo

socioeconômico é de magnitude semelhante ao de outras doenças crônicas prioritárias, justificando sua priorização em políticas de saúde da mulher.

Reconhecendo a heterogeneidade diagnóstica e os potenciais vieses de vigilância, o avanço depende de estudos longitudinais multicêntricos, estratificação fenotípica e integração clínica-ômica para viabilizar uma estratificação personalizada de risco. No Brasil, a implementação gradativa dessas medidas na atenção primária, com avaliação de custo-efetividade e rotas de incorporação no SUS, é crucial para reduzir desigualdades e melhorar desfechos.

Em síntese, reposicionar a endometriose como doença sistêmica é passo essencial para transformar o cuidado, orientar políticas e reduzir seu impacto social.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZIZ, M.; BEATON, M. A.; AZIZ, M. A.; OPOKU-ANANE, J.; ELHADAD, N. Endometriosis and autoimmunity: a large-scale case-control study of endometriosis and 10 distinct autoimmune diseases. *NPJ Women's Health*, v. 3, n. 1, p. 36, 2025. doi:10.1038/s44294-025-00086-8.
- BARNARD, M. E.; POOLE, E. M.; KURTISZ, A. C. et al. Endometriosis Typology and Ovarian Cancer Risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 33, n. 7, p. 715-727, 2024.
- BLANCO, L. P.; NARASIMHAN, R.; DEANE, K. D. Endometriosis and autoimmunity. *Trends in Immunology*, 2024. Epub ahead of print. 3061
- BLOM, J. N.; BARKER, L. C.; O'BYRNE, M. B. et al. Endometriosis and cardiovascular disease: a population-based cohort study. *CMAJ Open*, v. 11, n. 2, p. E227-E235, 2023.
- CHIAFFARINO, F.; BRAVI, F.; PARAZZINI, F. Endometriosis and inflammatory bowel disease. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 254, p. 205-212, 2020.
- CHUNG, H.-F.; HAYASHI, K.; DOBSON, A. J. et al. Association between endometriosis and type and age of menopause: a pooled analysis of 279,948 women from five cohort studies. *Human Reproduction*, v. 40, n. 6, p. 1210-1219, 2025.
- FIORILLO, M.; MARTUCCI, G.; LORENZI, L. et al. Inflammatory Bowel Disease and Endometriosis: Diagnosis, Misdiagnosis, and Dual Diagnosis. *Diagnostics*, v. 14, n. 4, p. 444, 2024.
- HAVERS-BORGERSEN, E.; SKOVZONEK, S.; FROST, L. et al. Endometriosis and long-term cardiovascular risk: a Danish nationwide registry study. *European Heart Journal – Quality of Care & Clinical Outcomes*, 2024. Epub ahead of print.
- KIRKEGAARD, S.; KROGH, J.; LINDE, J. et al. Endometriosis, polycystic ovary syndrome, and the thyroid: a review. *Endocrines*, v. 5, n. 1, p. 6, 2024.
- KOLLER, D.; PERKINS, E.; BENROS, M. E. et al. Associations of Endometriosis With Depression, Anxiety, and Self-directed Violence. *JAMA Network Open*, v. 6, n. 1, e2255562, 2023.

KOROŠEC, S.; KOROŠEC, L.; KUNEJ, T. et al. Impact on in vitro fertilization and reproductive outcomes in women with endometriosis and thyroid autoimmunity. *Diagnostics*, v. 14, n. 5, p. 1003, 2024.

NABI, M. Y.; KHAN, A.; AZIZ, S. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, v. 14, n. 8, e27834, 2022.

PABON, M. A.; RICHARDSON, T. G.; SANDHU, R. K. et al. The cardiovascular risks of endometriosis: a Mendelian randomization study. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, n. 4, e032345, 2024.

PAN, G.; ZHANG, S.; LIU, Y. et al. Association of endometriosis with asthma: a study based on the NHANES database. *Reproductive Medicine*, v. 3, n. 1, p. 1-12, 2024.

PARSA, S.; SAKI, N.; HOSSEINI, M. et al. Endometriosis and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *BMC Public Health*, v. 25, n. 1, p. 1612, 2025.

PEYNEAU, M.; GIRERD, S.; CARDONA, A. et al. Role of thyroid dysimmunity and thyroid hormones in endometriosis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 10, 2019. Article 406.

RAMOS-NIÑO, M. E.; ROUMELIOTIS, C.; RODRIGUEZ, H. et al. The Association Between Asthma and Endometriosis: A Meta-Analysis. *Immuno*, v. 5, n. 2, p. 79-93, 2025.

RASP, E.; UIMARI, O.; TERHO, A. et al. Increased overall morbidity in women with endometriosis diagnosed in adolescence or early adulthood: a register-based follow-up cohort study in Finland. *Human Reproduction*, 2025. Epub ahead of print.

SAAD, M.; AL-HARIRI, A.; NAGUIB, R. et al. Increased risk of cardiovascular disease in women with endometriosis: a retrospective cohort study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2025. Epub ahead of print. 3062

SHIGESI, N.; MELBOURNE, A.; YAN, Z. et al. The phenotypic and genetic association between endometriosis and autoimmune diseases. *Human Reproduction Update*, 2025. Epub ahead of print.

STEINBUCH, S. C.; LING, S.; KURZ, S. et al. Endometriosis-Associated Ovarian Cancer: a different clinical entity. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 8, p. 4306, 2024.

SZPILA, G.; GECA, T.; PIATKOWSKA, M. et al. Endometriosis and Cardiovascular Disease: Exploring the Pathophysiological Link. *Diagnostics*, v. 15, n. 4, p. 412, 2025.

WINATA, I. G. S.; ADNYANA, I. G.; YULIANA, N. A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of endometriosis and cerebro-cardiovascular disorders. *Healthcare*, v. 13, n. 8, p. 950, 2025.

ZHANG, L.; WANG, Y.; LI, H. et al. Genetically identification of endometriosis and cancers risk using Mendelian randomization. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 12345, 2024