Oncologia e Hematologia

Capítulo 16

Edição XIX

CÂNCER DE ENDOMÉTRIO: DIAGNÓSTICO, FATORES PROGNÓSTICOS E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

ANA CAROLINA CONTE BOUÇAS RIET CORRÊA[1]
BIBIANA MEDEIROS PASINATO[1]
EDUARDA PALAORO OLIBONI[1]
GABRIELLE DAMIANI BRUN[1]
LETÍCIA COLLET STRZYKALSKI[1]
LUANA NIEBELING ZANDER[1]
LUCAS SILVEIRA DE ARAÚJO[1]
MANOELA NUNES SCHEIDT[1]
MANUELA SALAMONI SOUTO[1]
MARCELLA BANDEIRA FARIAS DAMBRÓS[1]
MARIA LUIZA BARTZ PIRES[1]
MARINA GLIER[1]
VALENTINA WEIS PELEGRINI[1]
VANESSA ISAIA BROWNE MAIA[1]

[1]*Discente - Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.*

Palavras-Chave: *Câncer de Endométrio; Diagnóstico; Prognóstico.*

DOI 10.59290/1502150970

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), as taxas de incidência do câncer de endométrio têm aumentado progressivamente ao longo das últimas décadas, especialmente em países desenvolvidos. Esse crescimento está diretamente relacionado ao envelhecimento populacional, à obesidade, às alterações hormonais e às doenças metabólicas, fatores que contribuem significativamente para o desenvolvimento da doença (LORTETTIE-ULENT *et al*., 2018; ANCA-STANCIU *et al*., 2025).

Originado do revestimento interno do útero, o câncer de endométrio caracteriza-se por elevada heterogeneidade clínica, histológica e molecular, influenciando diretamente o comportamento tumoral, o prognóstico e as estratégias terapêuticas adotadas (KASIUS *et al*., 2021; ANCA-STANCIU *et al*., 2025). Embora grande parte dos casos seja diagnosticada em estágios iniciais, com prognóstico favorável, formas mais agressivas da doença ainda representam importante causa de morbimor-talidade ginecológica (LORTET-TIEULENT *et al*., 2018).

Tradicionalmente, o câncer de endométrio foi dividido em dois principais tipos, diferenciados pelo comportamento clínico e prognóstico. Contudo, os avanços da biologia molecular possibilitaram a incorporação da classificação proposta pelo The Cancer Genome Atlas (TCGA), contribuindo para maior precisão na estratificação prognóstica e na individualização terapêutica, favorecendo abordagens mais precisas e direcionadas (KASIUS *et al*., 2021; ANCA-STANCIU *et al*., 2025). O sangramento uterino anormal, especialmente no período pós-menopausa, constitui o principal sinal clínico do câncer de endométrio e frequentemente possibilita o diagnóstico precoce da doença (ANCA-STANCIU *et al*., 2025). A investigação diagnóstica envolve avaliação clínica, exames de imagem, com destaque para a ultrassonografia transvaginal, além da confirmação histopatológica obtida por meio da biópsia endometrial (ANCA-STANCIU *et al*., 2025). Nos últimos anos, biomarcadores moleculares e novas ferramentas diagnósticas vêm sendo incorporados à prática clínica, proporcionando maior precisão na definição prog-nóstica e no planejamento terapêutico (BOS-TAN *et al*., 2024). O tratamento do câncer de endométrio depende do estágio da doença, do perfil molecular tumoral e das condições clínicas da paciente. A cirurgia permanece como tratamento padrão na maioria dos casos, podendo ser associada à radioterapia, quimioterapia ou hormonioterapia em casos de maior risco (RÜTTEN *et al*., 2021).

Além disso, terapias-alvo e imunoterapia vêm ampliando as possibilidades de tratamento da doença avançada ou recorrente (MARCHETTI *et al*., 2024; BOSTAN *et al*., 2024). Diante da crescente incidência do câncer de endométrio e dos avanços observados na compreensão de seus mecanismos biológicos e terapêuticos, torna-se fundamental ampliar o conhecimento acerca dessa neoplasia. Nesse contexto, o presente estudo buscou discutir aspectos relevantes relacionados às características da doença, aos avanços diagnósticos e prognósticos, bem como às estratégias terapêuticas atualmente empregadas, destacando a importância da abordagem individualizada e das novas perspectivas no manejo clínico das pacientes.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura acerca do câncer de endométrio, com foco nos métodos diagnósticos, fatores prognósticos e abordagens terapêuticas. A pesquisa

foi conduzida por meio de publicações disponíveis na base de dados PubMed, devido à sua relevância e abrangência na área da saúde. Foram utilizados os descritores controlados do DeCS/MeSH: "*Endometrial Cancer", "Diagnosis*", "*Prognosis*" e "*Treatment*", combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*. Os estudos incluídos foram publicados entre os anos de 2017 e 2025, nos idiomas português e inglês, disponíveis em texto completo. Foram priorizados artigos que abordassem diretamente o diagnóstico, os fatores prognósticos, a classificação molecular e as modalidades terapêuticas do câncer de endométrio. Incluíram-se revisões narrativas e sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas, estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados. Os critérios de exclusão contemplaram publicações duplicadas, artigos disponíveis apenas em formato de resumo, estudos que não abordavam diretamente a temática proposta ou que não se enquadravam nos critérios previamente estabelecidos.

Os artigos selecionados foram submetidos à leitura integral e criteriosa, visando garantir a relevância científica e a contribuição para o desenvolvimento do estudo. Com isso, buscou-se extrair informações relevantes sobre os avanços no diagnóstico do câncer de endométrio, os principais fatores prognósticos relacionados à classificação molecular e aos biomarcadores tumorais, além das abordagens terapêuticas atualmente utilizadas, incluindo cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapias-alvo e imunoterapia, contribuindo para melhor compreensão do tema e das perspectivas da medicina personalizada no manejo da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Classificação do Câncer de Endométrio

O câncer de endométrio passou por importante evolução em sua classificação nas últimas décadas, migrando de um modelo exclusivamente histopatológico para um sistema integrado de características moleculares. Tradicionalmente, a classificação histopatológica divide os tumores em dois grandes grupos. O tipo I, ou endometrioide, corresponde à maioria dos casos, geralmente apresenta baixo grau histológico, dependência estrogênica e associação com obesidade, além de melhor prognóstico e diagnóstico mais frequente em estágios iniciais. Já o tipo II, ou não endometrioide, inclui carcinomas serosos, de células claras e carcinossarcomas, caracterizando tumores mais agressivos, independentes de estrogênio, geralmente diagnosticados em mulheres mais velhas e associados a pior prognóstico (ANCASTANCIU *et al*., 2025).

Atualmente, a classificação molecular proposta pelo The Cancer Genome Atlas (TCGA) constitui o sistema mais aceito. Esse modelo divide os carcinomas endometriais em quatro subtipos moleculares com base em perfis genéticos e demonstrou superioridade em relação à classificação histológica tradicional tanto na estratificação prognóstica quanto na orientação terapêutica, incluindo imunoterapia e terapias-alvo. As diretrizes da ESGO, ESTRO e ESP incorporaram essa classificação à prática clínica por meio de métodos diagnósticos mais acessíveis (ANCA-STANCIU *et al*., 2025).

O subtipo POLE ultramutado (POLEmut) caracteriza-se por mutações no gene POLE e, apesar de frequentemente apresentar alto grau histológico, associa-se a excelente prognóstico, intensa infiltração linfocitária e forte resposta imune antitumoral. O subtipo com deficiência do sistema de reparo de incompatibilidade do DNA (dMMR/MSI-H) apresenta instabilidade de microssatélites e fenótipo hipermutado, correspondendo a aproximadamente 30% dos cânceres de endométrio, com prognóstico intermediário e importante potencial de resposta à imunoterapia. O grupo sem perfil molecular es-

pecífico (NSMP/CNL) caracteriza-se pela estabilidade de microssatélites e comportamen-to heterogêneo, apresentando prognóstico intermediário e maior risco de recorrência em alguns casos. Por fim, o subtipo p53-anormal (p53abn/CNH) apresenta mutações em TP53, alta instabilidade cromossômica e comportamento clínico agressivo, estando associado às maiores taxas de recorrência e ao pior prognóstico (ANCA-STANCIU *et al*., 2025).

A classificação da FIGO permanece como o principal sistema de estadiamento do câncer de endométrio, sendo utilizada para determinar a extensão anatômica da doença. Em sua atualização de 2023, o sistema passou a incor-porar características biológicas e moleculares do tumor, incluindo tipo histológico, invasão linfovascular (LVSI) e perfil molecular. O sistema mantém quatro grandes grupos de estadiamento **(Tabela 16.1)**. Além da extensão anatômica, subtipos moleculares específicos passaram a influenciar o estadiamento. Tumores IAm (POLEmut), por exemplo, podem receber redução de estadiamento em razão de seu excelente prognóstico, enquanto tumores IICm (p53abn) podem apresentar classificação diferenciada devido ao comportamento biológi-co mais agressivo. Já os perfis dMMR e NSMP mantêm o estadiamento anatômico convencio-nal, embora possuam relevância prognóstica e terapêutica (ANCA-STANCIU *et al*., 2025).

Tabela 16.1 Sistema de estadiamento FIGO 2023 para o câncer de endométrio

Estágio	Características
I	Tumor limitado ao corpo uterino e/ou ovário
IA	Doença restrita ao endométrio ou com invasão inferior à metade do miométrio, sem LVSI ou apenas LVSI focal
IA3	Carcinomas endometrioides de baixo grau limitados simultaneamente ao útero e ao ovário
IB	Histologias não agressivas com invasão de metade ou mais do miométrio e sem LVSI substancial
IC	Tumores agressivos restritos ao endométrio ou pólipo
II	Extensão cervical ou presença de critérios biológicos de risco
IIA	Invasão do estroma cervical por histologias não agressivas
IIB	Invasão linfovascular substancial em histologias não agressivas
IIC	Tumores agressivos com invasão miometrial
III	Disseminação local e/ ou regional
IIIA	Comprometimento da serosa uterina ou anexos
IIIB	Comprometimento vaginal, parametrial ou peritoneal
IIIC	Metástases linfonodais pélvicas, para-aórticas ou ambas
IIIC1	Metástases em linfonodos pélvicos (i = micrometástases; ii = macrometástases)
IIIC2	Metástases em linfonodos para-aórticos, com ou sem acometimento pélvico
IV	Disseminação avançada ou metástases à distância
IVA	Invasão da mucosa da bexiga, intestino ou ambos
IVB	Metástases peritoneais abdominais
IVC	Metástases à distância, incluindo pulmões, fígado, ossos, cérebro ou linfonodos acima dos vasos renais

Fonte: Adaptado de FIGO (2023) e Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC, 2025).

Avanços no Diagnóstico do Câncer de Endométrio

O diagnóstico do câncer de endométrio evoluiu de um modelo centrado exclusivamente na histologia para uma abordagem multimodal que integra avaliação clínica, métodos de imagem, amostragem tecidual e marcadores moleculares. Essa evolução permitiu maior acurácia diagnóstica, estadiamento mais preciso e seleção terapêutica individualizada, contribuindo para melhores desfechos clínicos e para a consolidação da medicina personalizada no manejo da doença (CROSBIE *et al*., 2022). O sangramento uterino anormal, especialmente no período pós-menopausa, permanece como o principal sinal de alerta para câncer de endométrio e justifica investigação imediata. Em mulheres pós-menopáusicas, qualquer episódio de sangramento deve motivar avaliação diagnóstica, enquanto em mulheres na pré-menopausa padrões persistentes ou refratários ao tratamento também merecem investigação devido ao potencial risco de malignidade. A ultrassonografia transvaginal (USG-TV) constitui o exame inicial de escolha por sua ampla disponibilidade e elevado valor preditivo negativo. Em mulheres pós-menopáusicas com sangramento uterino, espessura endometrial igual ou inferior a 4 mm está associada a baixa probabilidade de carcinoma, enquanto valores superiores indicam necessidade de amostragem endometrial. Métodos complementares, como a sonohisterografia, auxiliam na detecção de pólipos e lesões focais (CROSBIE *et al*., 2022).

A confirmação diagnóstica permanece dependente da avaliação histopatológica. A biópsia endometrial ambulatorial apresenta boa sensibilidade para carcinomas difusos, enquanto a histeroscopia permite visualização direta da cavidade uterina e coleta direcionada de material suspeito, aumentando a detecção de lesões focais. A curetagem permanece reservada para casos inconclusivos (CROSBIE *et al*., 2022). A ressonância magnética multiparamétrica é considerada o método de referência para avalia-ção locorregional pré-operatória, permitindo estimar a profundidade da invasão miometrial, o comprometimento cervical e a disseminação extrauterina. Já a tomografia computadorizada e o PET/CT são utilizados principalmente na investigação de doença avançada ou recorrente (CROSBIE *et al*., 2022; RÜTTEN *et al*., 2021). Outro importante avanço foi a incorporação do mapeamento do linfonodo sentinela com verde de indocianina associado ao *ultrastaging*, estratégia que aumenta a detecção de micrometástases e reduz a morbidade relacionada à linfadenectomia sistemática, sem comprometer a precisão do estadiamento (ROSSI *et al*., 2017; CONCIN *et al*., 2021).

Nos últimos anos, a caracterização molecular passou a integrar a rotina diagnóstica. A avaliação das mutações em POLE, das proteínas do sistema MMR e da expressão da proteína p53 tornou-se fundamental para a definição dos subgrupos moleculares do TCGA. Além disso, a pesquisa de HER2, receptores hormonais e hipermetilação de MLH1 contribui para a estratificação prognóstica e para a seleção de terapias direcionadas (CONCIN *et al*., 2021; ANCA-STANCIU *et al*., 2025). Novas ferramentas também vêm sendo investigadas. MicroRNAs e abordagens metabolômicas demonstram potencial para diagnóstico precoce, monitoramento terapêutico e predição de recorrência tumoral (OROPEZA-DE LARA *et al*., 2023; ALBERTÍ-VALLS *et al*., 2024). Paralelamente, a inteligência artificial e a radiômica têm apresentado resultados promissores na análise de exames de imagem e na predição de características prognósticas, embora ainda dependam de validação para ampla aplicação clínica (BUTT *et al*., 2024; BAI *et al*., 2025).

Dessa forma, os avanços diagnósticos no câncer de endométrio resultam da integração entre métodos de imagem, técnicas modernas de amostragem tecidual, estadiamento cirúrgico menos invasivo e caracterização molecular, permitindo maior precisão prognóstica e decisões terapêuticas cada vez mais individualizadas (CROSBIE *et al*., 2022; CONCIN *et al*., 2021; ANCA-STANCIU *et al*., 2025).

Fatores Prognósticos e Estratificação de Risco

A estratificação de risco desempenha papel fundamental no prognóstico e na definição terapêutica do câncer de endométrio, permitindo a individualização do manejo clínico conforme as características de cada tumor (BUTT *et al*., 2024). Instrumentos prognósticos são essenciais para a estratificação pré-operatória, possibilitando recomendações terapêuticas mais precisas e personalizadas (ALBERTÍVALLS *et al*., 2024). Essa abordagem torna-se particularmente relevante diante da heterogeneidade da doença, que varia de tumores de baixo potencial invasivo a neoplasias agressivas e metastáticas.

Atualmente, o principal sistema de estadiamento é o da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que avalia a extensão tumoral com base em características histológicas e biomarcadores associados, constituindo importante fator prognóstico (BUTT *et al*., 2024; OROPEZA-DE LARA *et al*., 2023). Entre os principais critérios avaliados destacam-se a profundidade da invasão miometrial, acometimento cervical, dissemina-ção linfonodal e presença de metástases.

Os tumores em estágio I permanecem restritos ao útero e apresentam prognósticos favoráveis. O estágio IA inclui tumores con-finados ao endométrio ou com invasão inferior a 50% do miométrio, enquanto o IB apresenta invasão superior a 50%, aumentando o risco de disseminação linfonodal. O estágio IC compre-ende tumores de histologia mais agressiva, porém ainda limitados ao endomé-trio. No estágio II ocorre infiltração do estroma cervical, associada a prognóstico intermediário. Os tumores em estágio III apresentam disseminação locorregional, envolvendo estruturas pélvicas e linfonodos, enquanto o estágio IV caracteriza-se pela invasão de órgãos adja-centes ou metástases à distância, estando asso-ciado ao pior prognóstico e menor sobrevida global (BUTT *et al*., 2024).

Além do estadiamento FIGO, fatores como idade, diagnóstico precoce, grau histológico, tamanho tumoral e perfil molecular influenciam o prognóstico. Estágios iniciais, tumores de baixo grau, subtipo endometrioide e positividade para receptores hormonais associam-se a melhor evolução clínica, enquanto doença avançada, histologia não endometrioide, alto grau tumoral e aneuploidia indicam pior prognóstico (OROPEZA-DE LARA *et al*., 2023). Mais recentemente, biomarcadores moleculares, incluindo microRNAs, passaram a complementar os cri-térios morfológicos tradicionais.

Dessa forma, a estratificação de risco no câncer de endométrio resulta da integração entre estadiamento FIGO, fatores clínico-patológicos e perfil molecular tumoral. Evidências demonstram que essa abordagem aumenta a precisão prognóstica e auxilia na personalização do tratamento (KASIUS *et al.,* 2021).

Alterações Moleculares e Genéticas no Câncer de Endométrio

O câncer de endométrio apresenta importante heterogeneidade molecular, caracterizada por um amplo espectro de alterações genéticas associadas ao comportamento tumoral, prognóstico e resposta terapêutica. Nas últimas décadas, os avanços da biologia molecular permitiram compreender melhor os mecanismos envolvidos na carcinogênese endometrial, con-

tribuindo para o desenvolvimento de classificações mais precisas e para a individualização terapêutica. A patogênese da doença envolve múltiplos mecanismos, incluindo mutações genéticas, defeitos no sistema de reparo de incompatibilidade do DNA, alterações epigenéticas e desregulação das vias de sinalização hormonal e angiogênica (BOSTAN *et al*., 2024).

Do ponto de vista molecular, a via PI3K/AKT/mTOR é uma das mais frequentemente alteradas nos carcinomas endometrioides. Mutações em PTEN, PIK3CA e PIK3R1 estão entre os eventos mais comuns, frequentemente associadas a alterações em KRAS, CTNNB1 e ARID1A. Já nos carcinomas serosos e demais histologias não endometrioides, predominam mutações em TP53, amplificação de ERBB2 (HER2) e elevada instabilidade cromossômica, características relacionadas a comportamento mais agressivo (SOBERANIS PINA & LHEUREUX, 2024).

Entre os subtipos moleculares, o POLEmut caracteriza-se por defeitos no gene POLE, resultando em elevada carga mutacional e intensa resposta imune antitumoral. Apesar de frequentemente apresentar alto grau histológico, associa-se a excelente prognóstico e baixas taxas de recorrência (ANCA-STANCIU *et al*., 2025; SOBERANIS PINA & LHEUREUX, 2024). Os tumores com deficiência do sistema de reparo de incompatibilidade do DNA (dMMR/MSI-H) apresentam instabilidade de microssatélites e elevado acúmulo de mutações, podendo estar relacionados à síndrome de Lynch ou à hipermetilação do gene MLH1. A elevada carga de neoantígenos torna esse grupo particularmente responsivo à imunoterapia com inibidores de *checkpoint* imunológico (SOBERANIS PINA & LHEUREUX, 2024; ANCA-STANCIU *et al*., 2025).

O subtipo p53-anormal (p53abn) é definido por mutações em TP53 e elevada instabilidade cromossômica, estando associado a comportamento biologicamente agressivo, maior risco de recorrência e necessidade de abordagens terapêuticas multimodais (ANCA-STANCIU *et al*., 2025; BOSTAN *et al*., 2024). Por sua vez, o grupo NSMP (*No Specific Molecular Profile*) corresponde aos tumores sem alterações clássicas em POLE, MMR ou TP53, apresentando perfil molecular heterogêneo e prognóstico intermediário. Nesse grupo, mutações em CTNNB1, PTEN e PIK3CA são frequentes e podem influenciar a estratificação terapêutica (SOBERANIS PINA & LHEUREUX, 2024; KASIUS *et al*., 2021).

Além das alterações já incorporadas à prática clínica, novos biomarcadores vêm sendo investigados. Os microRNAs têm demonstrado potencial para detecção precoce, monitoramento terapêutico e predição de recorrência tumoral, enquanto abordagens metabolômicas ampliam as possibilidades de estratificação prognóstica (OROPEZA-DE LARA *et al*., 2023; ALBERTÍ-VALLS *et al*., 2024). A incorporação dessas informações tem contribuído para um manejo cada vez mais individualizado, no qual a caracterização molecular orienta o prognóstico e a seleção de estratégias terapêuticas mais precisas (BOSTAN *et al*., 2024; KASIUS *et al*., 2021).

Abordagens Terapêuticas no Câncer de Endométrio

As estratégias terapêuticas contemporâneas para o câncer de endométrio buscam equilibrar a intensidade do tratamento com a biologia tumoral, incorporando progressivamente os princípios da medicina de precisão.

Cirurgia Minimamente Invasiva

A histerectomia total associada à salpingo-ooforectomia bilateral permanece o tratamento padrão para o câncer de endométrio em estágio inicial (JANDA *et al*., 2017). Tradicionalmente realizada por laparotomia, essa abordagem evoluiu com a consolidação da histerectomia

total laparoscópica (HTL), cuja segurança oncológica mostrou-se equivalente à da histerectomia total abdominal (HTA). No seguimento de 4,5 anos do estudo LACE, a sobrevida livre de doença foi de 91,3% no grupo laparoscópico e 92,4% no grupo abdominal, confirmando a não inferioridade da técnica minimamente invasiva (JANDA *et al*., 2017). Além disso, a HTL apresentou menor perda sanguínea, redução do tempo de internação e menores taxas de complicações pós-operatórias, consolidando-se como a via preferencial para pacientes com doença inicial.

Linfonodo Sentinela

A linfadenectomia pélvica e para-aórtica sistemática está associada a complicações importantes, como linfoceles e linfedema crônico dos membros inferiores (ROSSI *et al*., 2017). Como alternativa, a biópsia do linfonodo sentinela com verde de indocianina demonstrou elevada acurácia diagnóstica. No estudo FIRES, a técnica apresentou sensibilidade de 97,2% e valor preditivo negativo de 99,6% para detecção de metástases linfonodais (ROSSI *et al*., 2017). Esses resultados permitiram sua incorporação como método padrão de estadiamento em muitas pacientes, reduzindo morbidade sem comprometer a segurança oncológica.

Terapia Adjuvante

A terapia adjuvante é definida conforme recomendações da ESGO, ESTRO e ESP, podendo incluir observação, braquiterapia vaginal, radioterapia pélvica externa e quimioterapia sistêmica (CONCIN *et al*., 2021). A estratificação de risco combina fatores histopatológicos tradicionais, como estágio FIGO, grau tumoral, tipo histológico e invasão miometrial, com a classificação molecular. Pacientes de baixo risco geralmente são conduzidas apenas com observação clínica. Nos grupos de risco intermediário, a braquiterapia vaginal é frequentemente indicada, enquanto pacientes com tumores de alto risco podem necessitar de radioterapia associada à quimioterapia devido ao maior potencial de recorrência (CONCIN *et al*., 2021). Atualmente, a classificação molecular do TCGA contribui para uma individualização terapêutica mais precisa.

Recorrência Tumoral

O tratamento das recorrências depende da localização da doença, dos tratamentos prévios e das condições clínicas da paciente (RÜTTEN *et al*., 2021). Recidivas locais, especialmente na cúpula vaginal de pacientes não irradiadas previamente, podem ser tratadas com intenção curativa por meio de radioterapia externa associada à braquiterapia. Nos casos de doença disseminada, a quimioterapia baseada em carboplatina e paclitaxel permanece como tratamento de primeira linha. Para tumores de baixo grau com expressão de receptores hormonais, a hormonioterapia pode ser considerada. Além disso, a incorporação da imunoterapia e das terapias-alvo modificou significativamente o manejo da doença avançada e recorrente, ampliando as opções terapêuticas disponíveis (TUBRIDY *et al*., 2024).

Medicina Personalizada e Novas Perspectivas

A medicina personalizada tem transformado o manejo do câncer de endométrio ao permitir que diagnóstico, prognóstico e tratamento sejam definidos de acordo com as características moleculares e genéticas de cada tumor. Diferentemente da abordagem tradicional, baseada principalmente em aspectos clínicos e histopatológicos, a medicina de precisão busca compreender a biologia tumoral de forma mais detalhada, possibilitando tratamentos mais eficazes e individualizados (CROSBIE *et al*., 2022; NJOKU *et al*., 2022). Um dos principais avanços foi a incorporação da classificação mo-

lecular ao manejo clínico. Atualmente, além do estadiamento e da análise histológica, características moleculares permitem identificar diferentes grupos tumorais, favorecendo uma avaliação prognóstica mais precisa e auxiliando na escolha terapêutica (CONCIN *et al*., 2021; KASIUS *et al*., 2021). Essa abordagem possibilita selecionar pacientes para tratamentos menos agressivos ou terapias mais intensivas, conforme o risco de recorrência (ANCASTANCIU *et al*., 2025).

No tratamento, a imunoterapia representa um dos avanços mais relevantes dos últimos anos. Pacientes com tumores MMRd ou instabilidade de microssatélites apresentam respostas favoráveis, especialmente em casos avançados ou recorrentes (MARCHETTI *et al*., 2024). Além disso, a associação entre imunoterapia e terapias-alvo tem ampliado as opções terapêuticas e melhorado os resultados clínicos (MAKKER *et al*., 2022; TUBRIDY *et al*., 2024).

Outra perspectiva importante envolve o desenvolvimento de terapias direcionadas a alterações moleculares específicas. O estudo das vias de sinalização celular tem permitido a identificação de novos alvos terapêuticos, contribuindo para tratamentos mais personalizados (BOSTAN *et al*., 2024; SOBERANIS PINA & LHEUREUX, 2024). No campo diagnóstico, a biópsia líquida e a análise de biomarcadores circulantes, como DNA tumoral e microRNAs, apresentam potencial para diagnóstico precoce, monitoramento terapêutico e detecção de recorrências (OROPEZA-DE LARA *et al*., 2023). Estudos metabolômicos também demonstram potencial na identificação de biomarcadores relacionados à progressão da doença (ALBERTÍ-VALLS *et al*., 2024).

A inteligência artificial surge como ferramenta promissora na análise integrada de exames de imagem, dados clínicos e informações moleculares, auxiliando na predição prognóstica e na seleção terapêutica (BUTT *et al*., 2024; BAI *et al*., 2025). Além disso, a compreensão do microambiente tumoral e das interações entre sistema imunológico e células neoplásicas pode favorecer o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e melhor seleção de pacientes para imunoterapia (VAN DER WOUDE *et al*., 2022; MARCHETTI *et al*., 2024).

Dessa forma, a integração entre classificação molecular, imunoterapia, terapias-alvo, biomarcadores e inteligência artificial consolida a medicina personalizada como uma das principais perspectivas futuras no câncer de endométrio, contribuindo para melhores resultados clínicos e maior qualidade de vida das pacientes (CROSBIE *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

O presente estudo evidencia que o câncer de endométrio constitui uma neoplasia de crescente relevância epidemiológica, cuja compreensão tem avançado de forma significativa nas últimas décadas. A incorporação da classificação molecular proposta pelo TCGA representa um marco na abordagem da doença, permitindo estratificação prognóstica mais precisa e substituindo progressivamente a dicotomia clínica tradicional por um modelo mais refinado e individualizado. Além disso, o reconhecimento das principais alterações moleculares e genéticas envolvidas na carcinogênese endometrial tem contribuído para melhor compreensão do comportamento tumoral e para a definição de estratégias terapêuticas mais direcionadas. Observou-se ainda que a integração entre estadiamento FIGO, características histopatológicas e perfil molecular aprimora significativamente a estratificação de risco das pacientes. O sangramento uterino anormal permanece como principal sinal de alerta, e a ultrassonografia transvaginal associada à biópsia endometrial continua sendo a base diagnóstica, embora novos bio-

marcadores venham ampliando a acurácia da investigação clínica.

No âmbito terapêutico, observa-se uma transição gradual de abordagens convencionais para estratégias personalizadas, nas quais terapias-alvo e imunoterapia ganham espaço no manejo de casos avançados e recorrentes, sinalizando uma nova era no tratamento oncológico ginecológico. A medicina de precisão emerge, portanto, como pilar fundamental no cuidado desses pacientes. Diante do exposto, novos estudos prospectivos e multicêntricos são necessários para consolidar o impacto clínico das classificações moleculares na sobrevida, bem como para validar protocolos terapêuticos personalizados em diferentes populações, contribuindo para a redução da morbimortalidade associada a essa neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTÍ-VALLS, M. *et al*. Metabolomic-Based Approaches for Endometrial Cancer Diagnosis and Prognosis: A Review. Cancers, v. 16, n. 1, p. 185, 2024. DOI: 10.3390/cancers16010185.

ANCA-STANCIU, M.-B. *et al*. Comprehensive Review of Endometrial Cancer: New Molecular and FIGO Classification and Recent Treatment Changes. Journal of Clinical Medicine, v. 14, n. 4, p. 1385, 2025. DOI: 10.3390/jcm14041385.

BAI, G. *et al*. Artificial Intelligence Radiomics in the Diagnosis, Treatment, and Prognosis of Gynecological Cancer: A Literature Review. Translational Cancer Research, v. 14, n. 4, p. 2508-2532, 2025. DOI: 10.21037/tcr-2025-618.

BOSTAN, I.-S. *et al*. Landscape of Endometrial Cancer: Molecular Mechanisms, Biomarkers, and Target Therapy. Cancers, v. 16, n. 11, p. 2027, 2024. DOI: 10.3390/cancers16112027.

BUTT, S. R. *et al*. Impact of Artificial Intelligence on the Diagnosis, Treatment and Prognosis of Endometrial Cancer. Annals of Medicine and Surgery, v. 86, n. 3, p. 1531-1539, 2024. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001733.

CONCIN, N. *et al*. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the Management of Patients with Endometrial Carcinoma. International Journal of Gynecological Cancer, v. 31, n. 1, p. 12-39, 2021. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230.

CROSBIE, E. J. *et al*. Endometrial Cancer. The Lancet, v. 399, n. 10333, p. 1412-1428, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00323-3.

INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS. FIGO Staging of Endometrial Cancer: 2023. International Journal of Gynecology and Obstetrics, v. 162, n. 2, p. 383-394, 2023. DOI: 10.1002/ijgo.14923.

JANDA, M. *et al*. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival among Women with Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA: The Journal of the American Medical Association, v. 317, n. 12, p. 1224-1233, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.2068.

KASIUS, J. C. *et al*. Risk Stratification of Endometrial Cancer Patients: FIGO Stage, Biomarkers and Molecular Classification. Cancers, v. 13, n. 22, p. 5848, 2021. DOI: 10.3390/cancers13225848.

LORTET-TIEULENT, J. *et al*. International Patterns and Trends in Endometrial Cancer Incidence, 1978-2013. Journal of the National Cancer Institute, v. 110, n. 4, p. 354-361, 2018. DOI: 10.1093/jnci/djx214.

MAKKER, V. *et al*. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. The New England Journal of Medicine, v. 386, n. 5, p. 437-448, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2108330.

MARCHETTI, M. *et al*. The Role of Immunotherapy in MMR-Deficient Endometrial Carcinoma: State of the Art and Future Perspectives. Journal of Clinical Medicine, v. 13, n. 23, p. 7041, 2024. DOI: 10.3390/jcm13237041.

NJOKU, K.; BARR, C. E.; CROSBIE, E. J. Current and Emerging Prognostic Biomarkers in Endometrial Cancer. Frontiers in Oncology, v. 12, p. 890908, 2022. DOI: 10.3389/fonc.2022.890908.

OROPEZA-DE LARA, S. A. *et al*. Circulating and Endometrial Tissue MicroRNA Markers Associated with Endometrial Cancer Diagnosis, Prognosis, and Response to Treatment. Cancers, v. 15, n. 10, p. 2686, 2023. DOI: 10.3390/cancers15102686.

ROSSI, E. C. *et al*. A Comparison of Sentinel Lymph Node Biopsy to Lymphadenectomy for Endometrial Cancer Staging (FIRES Trial): A Multicentre, Prospective, Cohort Study. The Lancet Oncology, v. 18, n. 3, p. 384-392, 2017. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30068-2.

RÜTTEN, H. *et al*. Recurrent Endometrial Cancer: Local and Systemic Treatment Options. Cancers, v. 13, n. 24, p. 6275, 2021. DOI: 10.3390/cancers13246275.

SOBERANIS PINA, P. & LHEUREUX, S. Novel Molecular Targets in Endometrial Cancer: Mechanisms and Perspectives for Therapy. Biologics: Targets and Therapy, v. 18, p. 79-93, 2024. DOI: 10.2147/BTT.S369783.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. Diretrizes de Tratamentos Oncológicos: Endométrio. São Paulo: Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2025.

TUBRIDY, E. A.; TAUNK, N. K.; KO, E. M. Treatment of Node-Positive Endometrial Cancer: Chemotherapy, Radiation, Immunotherapy, and Targeted Therapy. Current Treatment Options in Oncology, v. 25, n. 3, p. 330-345, 2024. DOI: 10.1007/s11864-023-01169-x.

VAN DER WOUDE, H. *et al*. Importance of the Endometrial Immune Environment in Endometrial Cancer and Associated Therapies. Frontiers in Oncology, v. 12, p. 975201, 2022. DOI: 10.3389/fonc.2022.975201.