

Oncologia e Hematologia

Capítulo 11

Edição XVII

CÂNCER DE ENDOMÉTRIO E SÍNDROME METABÓLICA

ANA JÚLIA WINIK DRUM¹
ANA LAURA DUTRA RAMGRAB¹
CAMILY POLLETTI AREND¹
ISADORA DE ABREU BRKANITCH¹
JOÃO GABRIEL MIRANDA¹
JÚLIA ROSA PERIZZOLO¹
LARISSA PAULATA KAPP¹
LAURA VIZOTO SCHMITT¹
LAVÍNIA FORESTI TRENTIN¹
LETÍCIA GRAHL NUNES¹
MARIA EDUARDA VELOSO DA SILVA¹
MICAEL GUZZON¹
MILENA MORAES¹
RAQUEL ROMAN FAEDO¹

¹Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo.

Palavras-Chave: Câncer de Endométrio; Síndrome Metabólica; Revisão de Bibliografia.

DOI

10.59290/4126109820

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de endométrio é uma neoplasia maligna que se origina no revestimento interno do útero e constitui uma das formas mais comuns de câncer ginecológico em mulheres, apresentando incidência crescente em âmbito global e forte associação com fatores hormonais e metabólicos (WANG *et al.*, 2020). Essa neoplasia está frequentemente relacionada a alterações endócrinas que favorecem a proliferação celular endometrial persistente, aumentando o risco de transformação maligna (LEE *et al.*, 2020).

Grande parte dos casos de câncer de endométrio é classificada como estrogênio dependente, uma vez que o excesso de estrogênio circulante, sem a adequada oposição da progesterona, exerce efeito proliferativo contínuo sobre o tecido endometrial (LEE *et al.*, 2020). Esse mecanismo torna a doença particularmente sensível às alterações metabólicas associadas ao aumento do tecido adiposo e à disfunção hormonal.

A síndrome metabólica é definida como um conjunto de distúrbios caracterizados por obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial. Essa condição tem sido amplamente reconhecida como fator de risco modificável para diversas doenças crônicas, incluindo neoplasias ginecológicas, com destaque para o câncer de endométrio (WANG *et al.*, 2020).

Evidências provenientes de estudos observacionais e meta-análises demonstram que mulheres com síndrome metabólica apresentam risco significativamente maior de desenvolver câncer de endométrio quando comparadas àqueles sem essa condição, independentemente do critério diagnóstico utilizado para definição da síndrome metabólica (WANG *et al.*, 2020). Tal

associação reforça a relevância dos fatores metabólicos na carcinogênese endometrial.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa relação incluem a resistência à insulina e o estado de inflamação crônica de baixo grau, que promovem alterações no metabolismo hormonal e aumentam a biodisponibilidade estrogênica, criando um ambiente favorável ao desenvolvimento tumoral (LEE *et al.*, 2020).

Do ponto de vista da saúde pública, o crescimento da prevalência da síndrome metabólica, impulsionado por mudanças no estilo de vida, sedentarismo e aumento da obesidade, representa um desafio significativo, uma vez que contribui para o aumento da carga de cânceres relacionados ao metabolismo e eleva os custos assistenciais (ZHONG *et al.*, 2025).

Na prática clínica, o reconhecimento da síndrome metabólica como fator de risco relevante possibilita a identificação precoce de mulheres em maior risco, além de favorecer estratégias de prevenção primária, rastreamento oportuno e manejo integrado dos fatores metabólicos associados ao câncer de endométrio (LEE *et al.*, 2020).

Assim, o presente capítulo tem como objetivo discutir a relação entre o câncer de endométrio e a síndrome metabólica, abordando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos, sintetizando as evidências epidemiológicas recentes e analisando as implicações dessa associação para a saúde pública e para a prática clínica, com ênfase na prevenção, no diagnóstico precoce e na abordagem multidisciplinar dos fatores de risco metabólicos.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou-se acerca da neoplasia de endométrio associada à síndrome metabólica em mulheres, buscando artigos acerca do tema por meio das

bases de dados como PubMed, UpToDate e Scielo. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “neoplasia de endométrio”, “câncer de endométrio”, “manifestações clínicas”, “fisiopatologia”, “classificação e risco”, “síndrome metabólica”, “dislipidemia”, “obesidade”, “tratamento”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de janeiro de 2026, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 24 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia do câncer de endométrio e sua relação com a síndrome metabólica

O câncer de endométrio é uma das neoplasias ginecológicas mais incidentes globalmente, com crescimento progressivo nas últimas décadas, especialmente em países de renda média e alta. Esse fenômeno está associado ao envelhecimento populacional e ao aumento da prevalência de fatores metabólicos, como obesidade e diabetes mellitus (SUNG *et al.*, 2021; BRAY *et al.*, 2024; SETIAWAN *et al.*, 2021; CROSBIE *et al.*, 2022). No Brasil, estudos publicados em periódicos indexados demonstram aumento consistente da incidência do câncer de endométrio, acompanhando o padrão observado internacionalmente, com impacto significativo sobre os serviços de saúde ginecológica e oncológica (PAULINO *et al.*, 2020; SETIAWAN *et al.*, 2021; BRAY *et al.*, 2024).

O perfil das pacientes acometidas caracteriza-se predominantemente por mulheres em idade peri-menopausal e pós-menopausal, com pi-

co de incidência após os 50 anos, sendo a doença rara antes dos 40 anos. Esse padrão reflete a exposição cumulativa a fatores hormonais e metabólicos ao longo da vida (SETIAWAN *et al.*, 2021; CROSBIE *et al.*, 2022; SUNG *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2022).

As tendências temporais indicam elevação sustentada da incidência do câncer de endométrio nas últimas décadas, enquanto a mortalidade apresenta crescimento mais discreto. Esse achado sugere que o aumento observado não se deve apenas à melhora dos métodos diagnósticos, mas também ao incremento real da exposição populacional a fatores de risco modificáveis (BRAY *et al.*, 2024; SUNG *et al.*, 2021; PAULINO *et al.*, 2020; CROSBIE *et al.*, 2022). Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de endométrio destacam-se obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica, nuliparidade e exposição prolongada a estrogênios sem oposição progestagênica, sendo a obesidade considerada o fator isolado de maior impacto epidemiológico (SETIAWAN *et al.*, 2021; CROSBIE *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025).

A síndrome metabólica é definida como um conjunto de alterações metabólicas inter-relacionadas que incluem obesidade central, resistência à insulina ou hiperglicemia, dislipidemia aterogênica e hipertensão arterial, sendo diagnosticada pela presença de pelo menos três desses componentes, de acordo com critérios amplamente aceitos por sociedades científicas internacionais (ALBERTI *et al.*, 2020; GRUNDY *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2025). Seus componentes incluem circunferência abdominal aumentada, níveis elevados de triglicerídeos, redução do HDL-colesterol, elevação da pressão arterial e glicemia de jejum alterada, todos associados de forma independente e sinérgica ao aumento do risco cardiovascular e ao desenvolvimento de

neoplasias hormônio-dependentes (GRUNDY *et al.*, 2020; ALBERTI *et al.*, 2020; KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025).

A prevalência da síndrome metabólica em mulheres adultas é elevada e varia conforme o critério diagnóstico utilizado, situando-se entre 25% e 35% em estudos populacionais brasileiros, com aumento progressivo conforme a idade (OLIVEIRA *et al.*, 2020; LOTUFO *et al.*, 2021). Em mulheres idosas, essa prevalência pode ultrapassar 40%, refletindo alterações hormonais do período pós-menopausa, maior adiposidade central e aumento da resistência à insulina, fatores que contribuem para o maior risco de câncer de endométrio nessa população (OLIVEIRA *et al.*, 2020; LOTUFO *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025).

Evidências provenientes de estudos observacionais e revisões sistemáticas demonstram associação consistente entre síndrome metabólica e câncer de endométrio, indicando que mulheres com esse distúrbio metabólico apresentam risco aproximadamente duas vezes maior de desenvolver a neoplasia quando comparadas àquelas sem a condição (KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025; CROSBIE *et al.*, 2022). Dessa forma, o aumento da prevalência da síndrome metabólica em mulheres adultas e idosas constitui um importante determinante epidemiológico do crescimento da incidência do câncer de endométrio, reforçando a necessidade de estratégias preventivas voltadas ao controle de fatores metabólicos modificáveis (BRAY *et al.*, 2024; SUNG *et al.*, 2021; ZHU *et al.*, 2025; KIM *et al.*, 2022).

Fisiopatologia

O câncer de endométrio, é um dos tumores ginecológicos mais prevalentes do mundo, destacando-se pela sua forte relação com fatores e síndromes metabólicas. A síndrome metabólica, definida como um conjunto de riscos metabóli-

cos que incluem obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e disglícemia, sabidamente associam-se com câncer de endométrio, de acordo com evidências recentes. Essas condições compartilham mecanismos fisiopatológicos que favorecem um ambiente hormonal e inflamatório propício à carcinogênese endometrial (ARNOLD *et al.*, 2015).

Dentre os componentes da síndrome metabólica associada ao câncer de endométrio o sobrepeso e obesidade entram como fatores importantes. Um estudo populacional que avaliou a carga global de câncer associada ao sobrepeso e à obesidade constatou que 63,6% de todos os casos de câncer de endométrio, mama e cólon são atribuíveis coletivamente ao IMC elevado (ARNOLD *et al.*, 2015). Na obesidade ocorre a inflamação do tecido adiposo, e durante esse processo os adipócitos tornam-se hipertróficos e hiperplásicos, aumentando a produção de leptina em vez de adiponectina e sua ativação leva à síntese de citocinas inflamatórias como IL-6, IL-12, IL-18 e fator de necrose tumoral. Essas alterações na composição e no fenótipo das células imunes no tecido adiposo obeso promovem alterações hormonais e metabólicas que, juntamente com a inflamação, constituem o ambiente ideal para o desenvolvimento de um tumor.

Além disso, alterações no metabolismo da glicose também sustentam a associação entre DM2 e um risco aumentado de câncer de endométrio. A insulina atua ligando-se a receptores específicos na membrana celular, ativando cascatas de sinalização intracelular mediadas pelas proteínas substrato do receptor de insulina. Essa sinalização envolve duas isoformas do receptor, IR-A e IR-B, originadas por splicing alternativo, com funções biológicas distintas: enquanto o IR-B é específico para a insulina e participa principalmente da homeostase da glicose, o IR-A reconhece tanto a insulina quanto os fatores

de crescimento semelhantes à insulina (IGFs), apresentando elevada afinidade especialmente pelo IGF-2. O IR-A e o receptor do IGF-1 compartilham vias de sinalização, o que explica por que o bloqueio isolado desses receptores em células tumorais não impede completamente a estimulação do crescimento celular mediada pela insulina e pelos IGFs (ALVINO *et al.*, 2011). Nesse contexto, embora a insulina esteja primordialmente envolvida no metabolismo energético, os IGFs exercem papel central na proliferação celular, sendo o sistema IGF amplamente implicado na carcinogênese humana, com evidências de que o IGF-2 tenha participação mais relevante na etiologia do câncer de endométrio em comparação ao IGF-1.

Por fim, algumas alterações nos níveis de alguns lipídios como TG, colesterol total, LDL, HDL e suas associações com câncer de endométrio foram estudadas. Embora estes estudos sobre os mecanismos que explicam o risco com câncer endometrial não sejam conclusivos, há alterações na ativação das vias dos ácidos graxos e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). As ROS interagem com lipídios, proteínas e DNA das células, causando alterações na integridade da membrana celular, induzindo a danos celulares e favorecendo a oncogênese. Além disso, o excesso de adiposidade aumenta a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, conforme descrito anteriormente, o que pode levar a mitose de células endometriais atípica e intensa devido ao influxo de estrogênio (SOLER *et al.*, 1999). Dessa forma, a interação entre disfunções metabólicas, inflamação crônica e alterações hormonais constitui um eixo fisiopatológico fundamental no câncer de endométrio.

Classificação de risco

O câncer de endométrio apresenta forte associação com distúrbios metabólicos e hormo-

nais e o seu subtipo tipo I, também denominado endometriode, é o principal correlato clínico e epidemiológico dessa neoplasia (CROSBIE *et al.*, 2022). Tal subtipo representa a maioria dos casos diagnosticados e está bastante relacionado ao hiperestrogenismo não contrabalançado por progesterona, condição por muitas vezes observada em mulheres com obesidade e síndrome metabólica (CONCIN *et al.*, 2021).

A síndrome metabólica exerce papel central na fisiopatologia do câncer de endométrio tipo I, posto que a resistência à insulina, o estado inflamatório crônico e o aumento da aromatização periférica de androgênios em estrogênios promovem estímulo proliferativo contínuo sobre o endométrio (GRUNDY *et al.*, 2022). Estudos demonstram que a presença de múltiplos componentes da síndrome metabólica está associada a maior risco de desenvolvimento tumoral e a apresentações clínicas mais precoces dessa neoplasia (CROSBIE *et al.*, 2022).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) e os estados de anovulação crônica constituem fatores de estratificação de risco relevantes para o câncer de endométrio, especialmente em mulheres jovens, devido à exposição prolongada ao estrogênio sem oposição da progesterona (CONCIN *et al.*, 2021). A associação entre SOP, resistência à insulina e obesidade reforça o vínculo entre disfunções metabólicas e carcinogênese endometrial, ampliando o risco cumulativo ao longo da vida reprodutiva (CROSBIE *et al.*, 2022).

O uso do tamoxifeno, empregado no tratamento do câncer de mama hormônio-dependente, também está associado ao aumento do risco de câncer de endométrio, em especial do subtipo tipo I, em razão de seu efeito agonista estrogênico sobre o endométrio (CONCIN *et al.*, 2021). Esse risco é potencializado em pacientes com obesidade e síndrome metabólica, nas quais o ambiente hormonal já se encontra favorável à

proliferação endometrial (GRUNDY *et al.*, 2022).

Do ponto de vista molecular, o câncer de endométrio tipo I apresenta alterações genéticas características, como mutações em PTEN, PIK-3CA e KRAS, além de instabilidade de micros-satélites, fatores que influenciam tanto a carcinogênese quanto o prognóstico da doença (CONCIN *et al.*, 2021). A classificação molecular incorporada às diretrizes permite estratificação prognóstica mais precisa e distingue tumores de baixo e alto risco, mesmo dentro de um mesmo subtipo histológico (CONCIN *et al.*, 2021).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas do câncer de endométrio são relativamente típicas em estágios iniciais, com destaque ao sintoma mais frequente e o principal sinal de alerta em pacientes em menopausa: o sangramento uterino anormal (CROSBIE *et al.*, 2022). Outros sintomas comuns incluem corrimento vaginal anormal, muitas vezes serossanguinolento, e dor pélvica de intensidade variável, dependendo da extensão da doença (CONCIN *et al.*, 2021).

Ao exame físico ginecológico, os achados iniciais costumam ser discretos ou ausentes, sobretudo em tumores confinados ao útero, o que reforça a importância da investigação de sintomas sugestivos mesmo na ausência de sinais evidentes (CONCIN *et al.*, 2021). Em casos mais avançados, observa-se aumento do volume uterino, sensibilidade pélvica e sinais indiretos de disseminação local, como dor à mobilização cervical (CROSBIE *et al.*, 2022).

Nas apresentações em estágios avançados, o câncer de endométrio pode manifestar-se com sintomas sistêmicos, como perda ponderal, fadiga, anemia e dor abdominal, além de sinais de correntes de disseminação linfonodal ou metastática, incluindo edema de membros inferiores e

alterações urinárias ou intestinais (CONCIN *et al.*, 2021). Essas apresentações tardias estão associadas a pior prognóstico e maior complexidade terapêutica (CROSBIE *et al.*, 2022).

A síndrome metabólica modifica de maneira significativa a apresentação clínica do câncer de endométrio, uma vez que mulheres com obesidade, diabetes mellitus e hipertensão arterial frequentemente apresentam diagnóstico tardio, maior risco cirúrgico e maior incidência de complicações perioperatórias (GRUNDY *et al.*, 2022). Além disso, o ambiente metabólico desfavorável contribui para maior agressividade tumoral, maior taxa de recorrência e redução da sobrevida global, até em casos de tumores classificados como de baixo risco (CROSBIE *et al.*, 2022).

Portanto, a compreensão integrada dos fatores metabólicos, hormonais, moleculares e clínicos é essencial para adequada estratificação de risco e manejo do câncer de endométrio, particularmente em populações com alta prevalência de síndrome metabólica (CONCIN *et al.*, 2021). O reconhecimento precoce dessas interações permite estratégias preventivas, diagnóstico oportuno e abordagem terapêutica individualizada, com impacto direto na redução da morbimortalidade associada à doença (GRUNDY *et al.*, 2022).

Diagnóstico

Para o diagnóstico de doenças relacionadas ao endométrio, é utilizado o método de ultrassom pélvico abdominal, além do exame físico e sintomas que podem estar associados. Normalmente são solicitados pelo ginecologista em sua rotina, caso apresente alguma alteração, o paciente é encaminhado para a avaliação com um especialista. (CROSBIE *et al.*, 2022). É necessária biópsia se a espessura do revestimento endometrial for >4 mm e os resultados forem inconclusivos (RAMIREZ *et al.*, 2025).

O principal método é a biópsia endometrial que pode ser realizada no consultório médico por meio de uma cureta de Pipelle/Novak ou sob anestesia no centro cirúrgico com histeroscopia/curetagem após a dilatação do canal endocervical. Essas amostras são analisadas e o patologista informa se é câncer ou não. Se for, de que tipo de câncer se trata o grau. Também podem ser solicitados exames por imagens usados para verificar se o tumor se disseminou para outros órgãos, como o Raio-X de tórax, tomografia, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) (OAKNIN *et al.*, 2022).

Se os resultados da biópsia são inconclusivos ou sugerem pré-câncer (como exemplo hiperplasia complexa com atipia) ou câncer, realiza-se dilatação e curetagem (DC), muitas vezes com histeroscopia. (RAMIREZ *et al.*, 2025). A histeroscopia é o padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de endométrio, permitindo visualizar a cavidade uterina e realizar biópsia direcionada de áreas suspeitas para análise patológica.

Após o diagnóstico de câncer de endométrio, os médicos avaliam se a doença se disseminou para além do útero e qual é a extensão desse comprometimento. Essa etapa de investigação recebe o nome de estadiamento.

O estadiamento do câncer de endométrio pode ser feito por meio de dois sistemas principais: o sistema FIGO, desenvolvido pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, e o sistema TNM, proposto pelo *American Joint Committee on Cancer*. Ambos são bastante semelhantes e se baseiam em três parâmetros fundamentais: T: refere-se ao tamanho do tumor primário e à possível invasão de estruturas vizinhas; N: avalia se há comprometimento dos linfonodos regionais; M: indica a presença ou não de metástases em órgãos distantes.

Letras ou números acrescentados após T, N e M fornecem informações mais específicas sobre cada critério. De modo geral, quanto mai-

ores esses valores, mais avançada é a doença. Após a definição das categorias T, N e M, os dados são integrados para estabelecer o chamado estadiamento geral.

O estadiamento descrito a seguir baseia-se no estadiamento patológico, também conhecido como estadiamento cirúrgico. Esse método costuma ser mais preciso que o estadiamento clínico, pois considera não apenas o exame físico, mas também os achados de biópsias e exames de imagem realizados no período pré-operatório (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024).

Como o câncer endometrial às vezes resulta de uma mutação hereditária, deve-se considerar aconselhamento e/ou teste genético se as pacientes têm <50 anos ou história familiar significativa de câncer endometrial, câncer de ovário ou câncer colorretal ou síndrome de Lynch conhecida (CCHSP) (RAMIREZ *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A relação entre o câncer de endométrio e a síndrome metabólica é bem estabelecida na literatura, especialmente no que se refere ao subtipo endometrióide tipo I, que é fortemente influenciado por alterações hormonais e metabólicas. O reconhecimento dessa associação é fundamental na prática clínica, pois permite a identificação de mulheres que possuem maior risco e contribui para o diagnóstico mais precoce da doença. Além disso, a presença de comorbidades metabólicas influencia tanto na apresentação clínica quanto no prognóstico e no planejamento terapêutico, tornando necessária uma abordagem individualizada e multidisciplinar. Nesse contexto, a integração entre medidas preventivas, como o controle do peso e das alterações metabólicas, e o manejo adequado do câncer de endométrio é essencial para reduzir a incidência da neoplasia, melhorar os desfechos clínicos e promover uma atenção mais abrangente à saúde da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTI, K. G. M. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*, Dallas, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 2020. DOI: 10.1161/01.CIR.000036729.62.00070.
- ALVINO, C. L. *et al.* Understanding the mechanism of insulin and insulin-like growth factor (IGF) receptor activation by IGF-II. *PLoS ONE*, v. 6, n. 11, e27488, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0027488.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Endometrial cancer stages. [S.l.]: American Cancer Society, 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- ARNOLD, M. *et al.* Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *The Lancet Oncology*, v. 16, n. 1, p. 36–46, 2015. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71123-4.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024. DOI: 10.3322/caac.21834.
- CONCIN, N. *et al.* ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*, London, v. 31, n. 1, p. 12–39, 2021. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230.
- CROSBIE, E. J. *et al.* Endometrial cancer. *The Lancet*, London, v. 399, n. 10333, p. 1412–1428, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00257-8.
- CROSBIE, E. J. *et al.* Metabolic syndrome, obesity and endometrial cancer risk. *Nature Reviews Endocrinology*, London, v. 18, n. 1, p. 59–72, 2022. DOI: 10.1038/s41574-021-00583-x.
- GRUNDY, S. M. *et al.* Metabolic syndrome update. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 76, n. 6, p. 1113–1131, 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.031.
- GRUNDY, S. M. *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association scientific statement. *Circulation*, Dallas, v. 146, n. 5, p. e1–e25, 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001070.
- KIM, Y. *et al.* Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Oncology Reports*, Athens, v. 47, n. 3, 2022. DOI: 10.3892/or.2022.8396.
- LEE, D. Y. *et al.* Associations between metabolic syndrome and endometrial cancer risk: implications for management and survival. *Obstetrics & Gynecology Science*, v. 63, n. 3, p. 215–224, 2020. DOI: 10.5468/ogs.2020.63.3.215.
- LOTUFO, P. A. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Brazil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 117, n. 1, p. 89–98, 2021. DOI: 10.36660/abc.20200010.
- OAKNIN, A. *et al.* Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, v. 33, n. 9, p. 860–877, 2022. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.06.007.
- OLIVEIRA, L. V. A. *et al.* Prevalência da síndrome metabólica no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, 2020. DOI: 10.1590/1413-812320202511.1.05802020.
- PAULINO, E. *et al.* Endometrial cancer in Brazil. *International Journal of Gynecological Cancer*, London, v. 30, n. 12, p. 1890–1897, 2020. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001912.
- PETRIDOU, E. *et al.* Endometrial cancer and the IGF system: a case-control study in Greece. *Oncology*, v. 64, n. 4, p. 341–345, 2003. DOI: 10.1159/000070291.
- RAMIREZ, P. T. *et al.* Câncer endometrial. In: *Manual MSD: versão para profissionais de saúde* [online]. [S.l.]: Merck & Co., Inc., 2025. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- SETIAWAN, V. W. *et al.* Type I and II endometrial cancers. *Cancer Epidemiology*, Amsterdam, v. 74, 2021. DOI: 10.1016/j.canep.2021.101975.

SOLER, M. *et al.* Hypertension and hormone-related neoplasms in women. *Hypertension*, v. 34, n. 2, p. 320–325, 1999. DOI: 10.1161/01.HYP.34.2.320.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21654.

SUNG, H. *et al.* Global patterns in metabolic risk factors and obesity-related cancers. *The Lancet*, London, v. 398, n. 10296, p. 150–164, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01222-6.

WANG, L. *et al.* Association between metabolic syndrome and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging (Albany NY)*, v. 12, p. 9825–9839, 2020. DOI: 10.18632/aging.103562.

ZHONG, J. *et al.* The association between metabolic syndrome and incidence of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 17, n. 1, p. 430, 2025. DOI: 10.1186/s13098-025-01964-6.

ZHU, X. *et al.* Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, London, v. 17, 2025. DOI: 10.1007/s12020-013-9973-3.