

**Aline Arêdes Matos
Daniela Batista Souza
Isabela Oliveira Eugenio
Kellen Letícia Sarmento**

**COMO OS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS
ATUAM NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE
ENDOMÉTRIO:
revisão de literatura**

**IPATINGA
2022**

**Aline Arêdes Matos
Daniela Batista Souza
Isabela Oliveira Eugenio
Kellen Letícia Sarmento**

**COMO OS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS
ATUAM NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE
ENDOMÉTRIO:
revisão de literatura**

Projeto de conclusão de curso apresentado à UNIVAÇO - União educacional do Vale do Aço S.A, como requisito parcial para aprovação no Curso de Medicina.

Orientadora: Prof. Karen Cristina Viegas Rodrigues Albuquerque

**IPATINGA
2022**

FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE ENDOMÉTRIO

Aline Arêdes Matos¹; Daniela Batista Souza¹, Isabela Oliveira Eugenio¹; Kellen Letícia Sarmiento¹; **Karen Cristina Viegas Rodrigues Albuquerque²**

1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

RESUMO

Introdução: o câncer de endométrio é a principal neoplasia ginecológica nos países desenvolvidos, e a segunda mais importante nos países subdesenvolvidos. A maior taxa de incidência é encontrada na faixa etária dos 60-70 anos. A hiperestimulação do endométrio que ocorre por exposição prolongada a estrógenos sem uso de progestágenos protetores, como observado nas pacientes obesas ou portadoras de síndrome anovulatórias crônicas, favorece a proliferação endometrial, o que pode levar a lesões precursoras e/ou ao carcinoma. Sintomatologicamente, o sangramento uterino anormal (SUA) é a manifestação mais comum. O diagnóstico pode ser suspeitado pelo exame de imagem, que na maioria das vezes evidencia hipertrofia do endométrio, seguido pela confirmação por biópsia e anatomia patológica. **Objetivos:** busca-se neste trabalho identificar os principais fatores de risco que se associam a essa neoplasia, fornecendo subsídios e informações que podem aumentar a suspeição clínica, contribuindo para tomada melhores condutas diagnósticas e terapêuticas, com consequente melhora da morbimortalidade. **Método:** será realizada uma revisão de literatura nas plataformas “SciELO”, “PubMed”, “MEDLINE”, “LILACS”, além de literaturas referência da área. Para a pesquisa serão utilizados os termos “Câncer de Endométrio”, “Fatores Desencadeantes” e “Hormônios relacionados”. Artigos na língua inglesa, portuguesa e espanhola, de 2017 a 2022 foram selecionados. **Desenvolvimento:** o aumento da incidência do câncer de endométrio é um dos principais motivos pelo crescente interesse da comunidade médica e científica no assunto. A revisão na literatura mostra que sua etiologia é incerta e heterogênea, com a subdivisão em dois tipos, onde o tipo I (mais frequente) está maior relacionado à hiperestimulação estrogênica e o do tipo II não. O estudo da sua etiologia é importante para se correlacionar com os fatores de risco para o desenvolvimento da doença, uma vez que as evidências apontam para uma relação hormônio-dependente que passam pelos aspectos encontrados, por exemplo, obesidade; hiperlipídica, sedentarismo, síndrome dos ovários policísticos, menarca precoce, idade, mulheres nuligestas. **Considerações Finais:** as mudanças no conhecimento do câncer de endométrio perpassam pela epidemiologia, os fatores de risco, métodos diagnósticos, tratamento, os estudos sobre sua oncogenética e seus processos fisiopatológicos. Dessa forma, a revisão sobre os conceitos antigos devem ser mudados e atualizados nesta área, com estudos mais consistentes sendo a chave para o futuro, que tem mostrado um aumento da prevalência da doença e de suas demandas no campo da ginecologia e medicina moderna.

Palavras chaves: “Câncer de Endométrio”, “Neoplasia de Endométrio”, “Fatores Desencadeantes”; “Hormônios relacionados”, “Fatores de Risco”.

INTRODUÇÃO

O câncer de endométrio é considerado, nos países desenvolvidos, a principal neoplasia ginecológica com aumento da incidência e de diagnóstico nas mulheres, principalmente no período pós-menopausa (MALUF, 2018). No mundo, o câncer de corpo uterino é a segunda neoplasia ginecológica mais incidente, com 319.605 casos e 76.160 mortes estimadas em 2012 (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019). Nos EUA, o carcinoma endometrial é considerado o 4^a mais comum em mulheres e, de acordo com a American Cancer Society, até 2020 houve cerca de 65.620 novos casos e cerca de 12.590 novas mortes devido a essa doença (RAMIREZ *et al.*, 2020). No Brasil, foi estimado que, em até 2018, haveria 6,22 novos casos para cada 100.000 brasileiras e, até 2025, mais 9,372 novos diagnósticos. É também o segundo câncer mais prevalente em pacientes portadoras da Síndrome de Lynch e tem seu aumento relacionado com o crescimento mundial constante, a cada ano, de mulheres obesas e com sobrepeso, visto que estes são importantes fatores de risco (PAULINO *et al.*, 2018).

Trata-se de uma neoplasia que pode originar-se de uma lesão pré-maligna, hiperplasia atípica, ou já instalar-se com características malignas com risco de alcançar o miométrio e os linfonodos da pelve e do abdômen, mas sem risco de metástases (TORRES-LOBATÓN *et al.*, 2020). A hiperplasia endometrial é representada por alterações na morfologia endometrial com um aumento da relação glândula/estroma endometrial e é importante devido a sua íntima relação com a progressão para o câncer de endométrio, sendo que o fator causal comum dentre vários fatores de risco para essa neoplasia está relacionado à hiperestimulação do endométrio por exposição prolongada a estrógenos sem a contraposição da progesterona (JÚNIOR; ATHANAZIO, 2007).

Assim, são exemplos desta situação: menarca precoce, menopausa tardia, idade avançada, latrogenia, dieta hiperlipídica, Obesidade, Síndrome dos Ovários Policísticos, sendo os cinco últimos detalhadamente abordados neste trabalho, visto que são fatores modificáveis para o surgimento e progressão do carcinoma endometrial, ou seja que existe intervenção. Além dos já mencionados, é importante ressaltar também o período reprodutivo visto que mulheres nuligestas não passarão por efeitos longos da produção de progesterona pela placenta, sendo assim ficarão isentas desse efeito protetivo da progesterona durante o período gestacional,

umentando, dessa forma, o risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer. (JÚNIOR; ATHANAZIO, 2007).

Em relação a sua classificação histológica, a Organização Mundial da Saúde (OMS), subdivide esses tumores em: 1) carcinoma endometriode; 2) carcinoma mucinoso; 3) carcinoma seroso; 4) carcinoma de células claras; 5) tumores neuroendócrinos (de baixo grau e de alto grau); 6) adenocarcinoma misto; 7) carcinoma indiferenciado; 8) carcinoma desdiferenciado. Estes tumores possuem um componente epitelial (componente principal) e o sarcomatoso ou mesenquimal, que apresentam comportamento agressivo, similar aos carcinomas de alto grau uterinos (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019).

Mais de 90% das mulheres com diagnóstico de câncer endometrial se apresenta com sangramento anormal ou sangramento pós-menopausa. Na maioria dos casos, este sinal de alerta leva ao diagnóstico precoce (que deve ser feito mediante avaliação histológica), porém educar as mulheres e provedores continua sendo um desafio para o sistema de saúde (HAMILTON *et al.*, 2021). E, com diagnóstico precoce, o câncer provavelmente ainda está restrito à cavidade uterina, havendo bom prognóstico, com 63% das pacientes apresentando cura com 5 ou mais anos de tratamento (RAMIREZ *et al.*, 2020).

No que se refere ao tratamento, a ressecção cirúrgica tem sido considerada como o padrão para a maioria das mulheres, sendo suficiente em situações de baixo grau da doença (GOLDMAN; AUSIELLO; SCHAFER, 2021). A abordagem cirúrgica deve ser feita preferencialmente por Cirurgia Minimamente Invasiva, pois garante mais conforto para a paciente e menos dias de internação em relação a laparotomia, apesar de não haver indícios de superioridade entre uma e outra no desfecho oncológico. Vale ressaltar que a escolha do tratamento por cirurgia e terapia adjuvante depende do estadiamento do câncer feita pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), levando em consideração os achados da histopatologia (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019).

A American Academy of Surgery (ACS) recomenda que todas as mulheres com 65 anos ou mais sejam informadas sobre os riscos do câncer de endométrio e orientadas a procurar assistência médica se apresentarem algum sintoma sugestivo. Não há evidências de benefícios na realização de rastreamento para esse tipo de neoplasia na população em geral (BRAUN *et al.*, 2016).

Mesmo com prognóstico favorável, é necessário alertar a população sobre os fatores de risco, principalmente sobre aqueles modificáveis, como a obesidade e sobrepeso (RAMIREZ *et al.*, 2020). De acordo com Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE), nos últimos 50 anos, a porcentagem de mulheres maiores de 20 anos com sobrepeso ou obesidade aumentou de 29 para 48% e de 8 para 17%, respectivamente, e, até 2022, o IBGE prevê um aumento de 38,2% em relação a obesidade (PAULINO *et al.*, 2018). O sobrepeso, a obesidade e a expectativa de vida estão em ascensão e, por isso, o Brasil enfrentará um aumento acentuado dos casos de câncer de endométrio nos próximos anos (PAULINO *et al.*, 2018), o que evidencia a importância de se falar sobre o tema.

OBJETIVOS

O presente estudo tem por objetivo revisar, atualizar e alertar mulheres sobre os principais fatores de risco para a neoplasia endometrial deixando claro que alguns destes fatores são modificáveis com uma mudança no estilo de vida e outros podem ser controlados por terapia hormonal como a SOP. Esses dados demonstram a importância da atuação dos profissionais de saúde logo no primeiro contato com o diagnóstico dessas pacientes para assim reduzir a incidência do Câncer de Endométrio.

MÉTODOS

O estudo visa buscar a correlação entre os fatores de risco para o desenvolvimento do Câncer de Endométrio e seus principais sinais e sintomas. Outrossim, objetiva evidências os componentes hormonais, nutricionais e modo de vida que agravam a incidência dessa patologia maligna.

Deste modo, a revisão de literatura será embasada em achados bibliográficos de bancos de dados com enfoque na área médica, como: SciELO, PubMed, MEDLINE, LILACS além de livros e revistas sobre o tema. Para a pesquisa serão utilizados termos contidos nos Descritores de Ciências da Saúde (DECS), como: "Câncer de Endométrio", "Sangramento uterino", "Neoplasia dos genitais femininos" e "Pós menopausa".

Serão utilizados para fundamentar os estudos publicações na língua

portuguesa, inglesa e espanhola, predominantemente, entre os períodos de 2017 a 2022. Para os periódicos, serão avaliados os Qualis selecionando superiores a C e fator de impacto maior que 0.8.

Para a realização da revisão, as informações obtidas serão observadas com o objetivo de analisar a prevalência do Câncer de Endométrio e os fatores de risco para o seu desenvolvimento, além de ressaltar a importância de sua detecção precoce.

DESENVOLVIMENTO

O câncer de endométrio está desenvolvendo um alerta na população devido ao aumento de sua incidência nos últimos anos, principalmente nos países de primeiro mundo. Com o aumento da expectativa de vida feminina nas últimas décadas em conjunto com as mudanças do estilo de vida, houve, por consequência, o aumento do número de mulheres que se enquadram neste grupo de risco composto por mulheres na peri e pós menopausa (SILVA; CARVALHO; CARVALHO, 2020).

Diante disso, é importante salientar que a etiologia dessa neoplasia é incerta e heterogênea, mas considerando a hipótese do modelo dualístico proposto por Bokhman (WILCZYNSKI; DANIELSKA; WILCZYNSKI, 2016), o câncer de endométrio se distingue em duas apresentações patológicas sendo elas: o tipo I, mais frequente, relacionado à hiperestimulação estrogênica de modo intrínseco ou extrínseco que apresenta-se precedido por hiperplasia endometrial acometendo em sua maioria mulheres obesas na peri e na pós-menopausa. Sua histologia é citada como carcinoma endometriode, evoluindo de maneira menos agressiva. O tipo II, entretanto, ocorre com maior incidência em mulheres de idade mais avançada, não sendo correlacionado a hiperestimulação, bem como não apresenta lesão precursora. É constituído pelos tipos histológicos de carcinoma seroso e carcinoma de células claras, tendo progressão mais agressiva do que os de tipo I (SILVA; CARVALHO; CARVALHO, 2020).

O desenvolvimento patológico do câncer de endométrio (CE) tipo I ocorre pelo hiperestímulo estrogênico sem oposição da progesterona no endométrio, esse, ocorre por diversas vias ou mecanismos como: 1) iatrogênicos - sendo um importante fator a ser citado a terapia de reposição hormonal monomodal por estrogênio; 2) perimenopausa - por cursar com níveis elevados de folículo-estimulante (FSH), além da

diminuição da reserva ovariana e ciclos anovulatórios frequentes; 3) obesidade - cursa com resistência insulínica, aumentando os níveis de concentração da mesma gerando assim, diminuição dos níveis da globulina ligadora de hormônios sexuais (*sex hormone binding globulin* também conhecido como SHBG), e aromatização de andrógenos para estrógenos; 4) SOP - desencadeia aumento da relação hormônio luteinizante (LH)/FSH devido ao quadro de hiperinsulinemia e, tal desordem hormonal corrobora com o hiperandrogenismo e ciclos anovulatórios (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019).

Além disso, o estrogênio desencadeia a proliferação das glândulas endometriais, de modo a atuar como agente promotor. Porém, esse processo é revertido através da administração de progestágenos que agem de maneira supressora. Mediante a isso, um clone mutante pode desenvolver-se em glândulas endometriais fenotipicamente normais, em pacientes de risco, esse, pode ser selecionado e progredir com o auxílio dos estrógenos sem oposição da progesterona. Desse modo, o constante dano genético ocasionado pela agressão do estrogênio à parede do endométrio pode corrobora para que haja proliferação desse clone mutante, favorecendo a progressão para uma hiperplasia atípica ou neoplasia intraepitelial endometrial (HA/NIE). Já a progesterona pode atuar como um fator protetor e propiciar a involução desse quadro (YOSHIDA; SARIAN; ANDRADE, 2019).

Sendo assim, pelos fatores já citados, sabe-se que o câncer de endométrio é hormônio-dependente, deste modo, uma vez que existe o conhecimento fisiopatológico dessa doença, é imprescindível buscar meios para evitá-la. No que concerne aos fatores de risco, cita-se a obesidade que é uma doença crônica que ocorre devido ao acúmulo excessivo de gordura de modo a comprometer a saúde do indivíduo, além disso, tal patologia se associa ao aumento de cardiopatias, hipertensão arterial, hiperlipidemias, diabetes e câncer. (SILVA *et al.*, 2019).

Outrossim, a obesidade leva ao aumento de adipócitos responsáveis pela maior concentração de aromatase, enzima responsável pela conversão dos esteróides sexuais: testosterona e androstenediona em estradiol e estrona. Somado a isso, ainda há o aumento do colesterol que é um precursor da produção endógena de hormônios sexuais, existindo assim diversas vias responsáveis pela produção de estrogênios gonadais que aumentam a biodisponibilidade do estrogênio (ABREU, 2019).

Uma sequela da obesidade, principalmente da obesidade central, é o desenvolvimento da resistência periférica à insulina que por consequência leva a

diminuição da Globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). Isto ocorre porque o hiperinsulinismo associado ao aumento dos fatores de crescimento insulinóides (IGF1) impedem a síntese hepática dessa globulina, aumentando assim a quantidade de esteróides bioativos.

Em contrapartida, a proteína de ligação de fatores de crescimento da insulina (IGFBP) também está reduzida, principalmente em mulheres na pós menopausa, devido a falta de progesterona. Essa proteína, é responsável por se ligar ao IGF-1 tornando-o bio-indisponível, mas nessas pacientes sua função no endométrio estará hiperativa levando a proliferação celular e a redução da apoptose (VRACHNINS *et al.*, 2016; DE PERGOLA, 2013). Desse modo, a constante proliferação estimulada por esses fatores ocasiona uma disfunção endometrial (CAIRO; FONSECA; SIMÕES, 2012), levando a uma hiperplasia do endométrio seguida de lesões intraepiteliais e por fim o surgimento do CE (DISAIA; PHILIIP; CRESMAN, 2018; KADIROGULLARI *et al.*, 2015; SCHMANDT *et al.*, 2011).

Além do mais, a Síndrome dos Ovários Policísticos está diretamente ligada ao CE visto que o endométrio é a região mais afetada pelas alterações clínicas, bioquímicas e metabólicas devido a oligo e anovulação crônica que ocorre nesta patologia. Esta, é uma disfunção endócrina que pode estar associada a alterações metabólicas, resistência insulínica, diabetes tipo 2, e acomete, principalmente, mulheres na idade fértil em que a ovulação está ausente ou irregular (HELVACI; YILDIZ, 2020). É um distúrbio complexo que pode resultar de um desequilíbrio em qualquer componente do eixo neuro endócrino-reprodutivo, o que resulta em múltiplos efeitos anatômicos funcionais, principalmente na fisiologia reprodutiva humana, com uma prevalência de 6 a 10% entre os casos existentes. (TOMAZ *et al.*, 2019).

No geral, o endométrio possui uma maior sensibilidade ao estrogênio, fato que provoca uma exposição aumentada a esse hormônio e, por consequência, uma hiperplasia do tecido. Isso ocorre devido ao aumento dos níveis de receptores de estrogênio (ER alfa) e seus coativadores comparada a mulheres com ovulação regular. Além disso, a expressão de alguns receptores de estrogênio acoplados à proteína G que é responsável pelo reparo celular via apoptose é menor nos pacientes dessa síndrome (PALOMBA; PILTONEN; GIUDICE, 2020).

A síntese aumentada de moléculas com atividade estrogênica como estrona, estradiol dehidroespiandrosterona (DHEA) ocasiona, também, o aumento da sensibilidade ao estrogênio dessas pacientes promovendo maior proliferação

endometrial. Por se tratar de um ciclo anovulatório, na SOP o endométrio não sofre contraposição da progesterona para sua atrofia, desse modo, ocorre uma constante proliferação mediada pelo estrogênio acoplado aos seus receptores e por conseguinte maior hipertrofia endometrial (PALOMBA; PILTONEN; GIUDICE, 2020).

A Síndrome de Lynch (SL) é uma patologia genética heterogênea de caráter autossômica dominante que ocorre por uma falha no sistema MMR, este responsável por monitorar e corrigir erros introduzidos nas sequências de microssatélites pela DNA polimerase. A mutação ou perda da função desses genes no LS leva à perda da expressão proteica, resultando em defeitos nos processos de reparo, o que pode contribuir para o desenvolvimento de diversos tipos de câncer (CASTRO-MUJICA; BARLETTA-CARILLO, 2018; CONCIN, 2020). Apesar de ser uma doença não modificável, a presença dessa síndrome eleva a possibilidade de desenvolvimento do CE de 40 a 60%, principalmente em mulheres jovens, sendo importante os profissionais serem orientados sobre a existência dessa síndrome e levá-la como diagnóstico diferencial (GENTRY-MAHARAJ; KARPINSKY, 2020).

Mediante aos fatos supracitados, percebe-se a necessidade de orientação por parte da população sobre os fatores de risco modificáveis para o Câncer de endométrio, além disso, ressalta-se a necessidade de reforçar os métodos de prevenção para reduzir a incidência dessa patologia. A priori, cita-se a importância da orientação nutricional das pacientes ginecológicas visando um IMC menor que 25 associando dieta e atividade física, certo que sedentarismo e obesidade contribuem para o desenvolvimento dessa doença visto que aumenta a resistência à insulina (STECKERT; NUNES; ALANO, 2016).

Além disso, é mister salientar a importância do uso de anticoncepcional oral (ACO) combinados (estrogênio + progesterona) ou progesterona isolada, como instrumento protetor do endométrio visto que proporciona contraposição da progesterona, que está ausente nas mulheres com SOP, promovendo assim uma supressão da ação isolada do estrogênio (STECKERT; NUNES; ALANO, 2016; JÚNIOR, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição prolongada ao estímulo estrogênico sem a antagonização por progestogênios desempenha importante papel na carcinogênese endometrial. Dessa

forma são fatores de risco: menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, anovulação crônica como ocorre na síndrome dos ovários policísticos, terapia hormonal apenas com estrogênio, uso de tamoxifeno, tumores, Índice de massa corporal (IMC) acima de 30 kg/m² é outro importante fator de risco. Cerca de 40% dos casos de câncer de endométrio ocorrem em pacientes obesas, em virtude do maior volume e atividade dos adipócitos. Ocorre maior conversão periférica de androstenediona em estrona, e os produtos da lipólise (ácidos graxos) ocupam os receptores de insulina, aumentando a síntese de fatores de crescimento e estimulando angiogênese e mitoses no tecido endometrial.

Além disso, pacientes obesas apresentam menores níveis de globulinas carreadoras de hormônios sexuais e, portanto, maiores taxas de estrogênio livre circulante. Em relação à história familiar, um estudo caso-controle de base populacional (estudo de câncer e hormônios esteróides) evidenciou que mulheres com parentes de primeiro grau com neoplasia endometrial possuem risco duas vezes maior de desenvolver esse tipo de câncer. Em caso de apresentarem 2 familiares com câncer de mama esse risco é 7,1 vezes maior. Não foram encontradas associações estatisticamente significativas para história familiar de câncer de colo uterino, pulmão, ovário e tireóide. Aproximadamente 10% dos casos de câncer de endométrio podem estar relacionados a fatores hereditários. As mutações nos genes de reparo do ácido desoxirribonucleico (DNA) MSH2, MHL1 e MSH6 estão associadas a HNPCC, que apresenta associação com o câncer do endométrio.

Diante do exposto, é evidente a necessidade de um estudo ampliado do endométrio em mulheres na menacme com sangramento uterino disfuncional (SUD), antes de se iniciar qualquer terapêutica, pois não raramente pode-se tratar de um carcinoma endometrial ou de uma lesão precursora. Nessas mulheres a anamnese, o exame clínico e a determinação sérica da glicose são imprescindíveis, pois é comum a associação entre câncer de endométrio, diabetes, hipertensão arterial e obesidade. Cuidadosa investigação do peso também deve ser incluída, destacando o sobrepeso e a obesidade mórbida, pois é cada vez mais frequente o número de casos de câncer de endométrio nessas mulheres.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus por nos capacitar e nos dar forças para a realização deste trabalho, sem ele seria impossível. Agradecemos a todo o corpo docente da Faculdade UNIVAÇO por todos os ensinamentos teórico-prático ao longo de todos esses anos de formação, sem este apoio não teríamos conseguido.

A nossa professora Karen Viegas por ter sido tão solícita quando a convidamos para ser a nossa orientadora. Foi um privilégio tê-la como parte dessa equipe. Somos gratas por ter sonhado junto com nós este projeto e possibilitado torná-lo real. Somos gratas aos nossos pais, famílias e amigos por serem nossa base e nunca nos deixar desistir desse trabalho que sempre foi tão importante para nós.

E por fim, agradecemos a todos que passaram pela nossa vida durante este processo de construção deste TCC que de forma direta ou indireta nos deram uma palavra de incentivo e esperança que tudo iria dar certo no final

RISK FACTORS FOR ENDOMETRIAL CANCER

Abstract

Introduction: endometrial cancer is the main gynecological neoplasm in developed countries, and the second most important in underdeveloped countries. The highest incidence rate is found in the age group of 60-70 years. The hyperstimulation of the endometrium that occurs by prolonged exposure to estrogens without the use of protective progestogens, as observed in obese patients or patients with chronic anovulatory syndrome, favors endometrial proliferation, which can lead to precursor lesions and/or carcinoma. Symptomologically, abnormal uterine bleeding (SUA) is the most common manifestation. The diagnosis can be suspected by imaging examination, which most often shows endometrial hyperplasia, followed by confirmation by biopsy and pathological anatomy. **Objective:** this work seeks to identify the main risk factors associated with this neoplasm, providing subsidies and information that can increase clinical suspicion, contributing to better diagnostic and therapeutic conduct, with consequent improvement of morbidity and mortality. **Method:** a literature review will be carried out on the platforms "SciELO", "PubMed", "MEDLINE", "LILACS", in addition to reference literatures in the area. For the research, the terms "Endometrial cancer", "triggering Factors" and "Related hormones". Articles in English, Portuguese and Spanish, from 2017 to 2022 were selected. **Development:** the increased incidence of endometrial cancer is one of the main reasons for the growing interest of the medical and scientific community in the subject. The review in the literature shows that its etiology is uncertain and heterogeneous, with the subdivision into two types, where type I (more frequent) is more related to estrogen hyperstimulation and that of type II is not. The study of its etiology is important to correlate with the risk factors for the development of the disease, since the evidence points to a hormone-dependent relationship that goes through the aspects found, for example, obesity; hyperlipidic, sedentary lifestyle, polycystic ovary syndrome, early menarche, age, nulliparous women. **Conclusion:** changes in the knowledge of endometrial cancer permeate epidemiology, risk factors, diagnostic methods, treatment, studies on its oncogenetics and its pathophysiological processes. Thus, the review of the old concepts should be changed and atualizations in this area, with more consistent studies being the key to the future, which has shown an increase in the prevalence of the disease and its demands in the field of gynecology and modern medicine. **Keywords:** Endometrial cancer. Endometrial neoplasm. Triggering factors. Related hormones. Risk factors.

REFERÊNCIAS

- ABREU M. Comparação entre aspectos clínicos, histológicos e inflamatórios e risco de lesões endometriais entre mulheres obesas e não obesas. 2019. 69 f., il. Tese (Doutorado em Patologia Molecular) —Universidade de Brasília, Brasília, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/38535>. Acesso em: 20 fev. 2022.
- BAHIA L., TRUDE D., GAZOLLA H., CLEMENTE E., GOMES M. Interrelações entre SHBG e esteroides sexuais com medidas antropométricas, pressão arterial e lipídeos em mulheres com e sem diabetes mellitus tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 44, n. 3, 2000.
- BRAUN M., OVERBEEK-WAGER E., GRUMBO R. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. **American Family Physician**, v. 93, n. 6, 2016.
- CAIRO A., FONSECA R., SIMÕES R. Carcinoma endometrial: tratamento. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, p. 281-286, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104423012705092>. Acesso em: 24 jan. 2022.
- CASTRO-MUJICA M., BARLETTA-CARRILLO C. Síndrome de Lynch: aspectos genéticos, clínicos y diagnósticos. **Revista de Gastroenterología del Perú**, v. 38, n. 3, p. 265-279, 2018.
- CONCIN N., MATIAS-GUIU X., VERGOTE I., CIBULA D., MIRZA M., MARNITZ S., *et al.* ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*, 2020; 0:12–39.
- DE PERGOLA G., SILVESTRIS F. Obesity as a major risk factor for cancer. **Journal of Obesity**, 2013:291546, p. 11, 2013.
- DISAIA P. **Oncologia Ginecológica Clínica**. 3 ed. Barcelona; Elsevier, 2018. 1-19p.
- GENTRY-MAHARAJ A., KARPINSKYJ C. Current and future approaches to screening for endometrial cancer. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 65, p. 79-97, 2020.
- GOLDMAN L., AUSIELLO D., SCHAFER A. **Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna**. 26 ed. Elsevier Health Sciences, 2018. 3112p.
- HAMILTON C., POTHURI B., AREND R., BACKES F., GEHRING P., SOLIMAN P., *et al.* Endometrial cancer: A society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations. **Gynecologic Oncology** v. 160, n. 3, p. 817–826, 2021.
- HELVACI N., YILDIZ B. Polycystic ovary syndrome and aging: Health implications after menopause. **Maturitas**, 139, p.12-19, 2020.
- JÚNIOR N., ATHANAZIO D. Terapia de reposição hormonal e o câncer do

endométrio. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n. 11, p. 2613-2622, 2007.

KADIROGULLARI P., ATALAY C., SARI M. Prevalence of Co-existing Endometrial Carcinoma in Patients with Preoperative Diagnosis of Endometrial Hyperplasia. **Journal of Clinical & Diagnostic Research**, v. 9 (10), 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625289/>. Acesso em: 5 fev. 2022.

MALUF F. **Câncer de endométrio, o que é?**. Disponível em: <https://vencerocancer.org.br/tipos-de-cancer/cancer-de-endometrio-tipos-de-cancer/cancer-de-endometrio-o-que-e/>. Acesso em: 4 jan. 2022.

MORICE P., LEARY A., GREUTZBERG C., ABU-RUSTUM N., DARAI E. Endometrial cancer. **The Lancet**, v. 387, p. 1094-1108, 2016.

PALOMBA S., PILTONEN T., GIUDICE L. Função endometrial em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: uma revisão compreensiva. **Human Reproduction Update**, v. 27, n. 3, p. 584-618, 2021.

PAULINO E., NOGUEIRA-RODRIGUES A., GOSS P., FARONI L., GUITMANN G., STRASSER-WEIPP K., BUKOWSKI A. **Endometrial Cancer in Brazil: Preparing for the Rising Incidence**. 2018. 40 v. TCC (Doutorado) - Curso de Ginecologia e Obstetrícia, Rev Bras Ginecol Obstet 2018;40:577–579., Rio de Janeiro, 2018.

RAMIREZ P. Câncer Endometrial. MSD Manuals. New Jersey, set. 2020. Disponível em: <[https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/neoplasias-ginecológicas/câncer-endometrial](https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/neoplasias-ginecol%C3%B3gicas/c%C3%A2ncer-endometrial)>. Acesso em: 20 de jun. de 2022.

SCHMANDIT R., IGLESIAS D., CO N., LU K. Understanding obesity and endometrial cancer risk: opportunities for prevention. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 205, p. 218-225, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937811007277>. Acesso em: 12 fev. 2022.

SILVA A., CARVALHO F., CARVALHO J. A história contemporânea do carcinoma do endométrio. **Femina**, v. 48, n. 1, p. 6-19, 2020.

TOMAZ A., ARAÚJO A., CABRAL A., ARAÚJO L., CABRAL N., TOMAZ G. O uso da metformina associado a progestagênio na prevenção do câncer de ovário e endométrio: relato de caso. **Revista saude e ciência online**, v. 8, n. 2, p. 110-115, 2019.

STECKERT A., NUNES S., ALANO G. Contraceptivos hormonais orais: utilização e fatores de risco em universitárias. Revista Arquivos Catarinense de Medicina. Santa Catarina, v. 45, n. 1, p. 78-92, jan/mar, 2016. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/64>. Acesso em: 22 fev. 2021.

TORRES-LOBATÓN A., BARRA-MARTÍNEZ R., JIMÉNEZ-ARROYO E., PORTILLO-REYES J., SUÁREZ-JUÁREZ C., MORGAN-ORTIZ F. Obesidad y

cáncer del endometrio: las repercusiones de un problema de salud pública, 2020. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020000900569&lang=pt. Acesso em: 8 jan. 2022.

VRACHNIS N., IAVAZZO C., ILIODROMITI Z.; SIFAKIS S., ALEXANDROU A., SIRISTATIDIS C., *et al.* Diabetes mellitus and gynecologic cancer: molecular mechanisms, epidemiological, clinical and prognostic perspectives. *Arch Gynecol Obstet* 293, 239–246 (2016). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3858-z>. Acesso em: 5 de março de 2022

WILCZYNSKI M., DANIELSKA J., WILCZYNSKI J. An update of the classical Bokhman's dualistic model of endometrial cancer. **Menopause Rev.**, v. 15, n. 2, p. 63-68, 2016.

YOSHIDA A., SARIAN L., ANDRADE L. Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046498/femina-2019-472-105-109.pdf>. Acesso em: 7 jan. 2022.

APÊNDICE A

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações.

Título da Revista (em ordem alfabética)	Dados da revista
American Family Physician	Qualis B2
Archives of Endocrinology and Metabolism	Qualis B2
Cad. Saúde Pública	Qualis C
Ginecologia y Obstetricia de México	Qualis B3
Gynecologic Oncology (Print)	Qualis A2
Human Reproduction Update	Qualis A1
International Journal of Gynecological Cancer	Qualis B1
International Journal of Obesity	Qualis A1
Journal of Clinica & Diagnostic Research	Qualis B2
Maturitas (Amsterdam)	Qualis A2
Menopause Review	Qualis A1
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia	Qualis B3
Revista da Associação Médica Brasileira	Qualis B1
Revista de Gastroenterología del Perú	Qualis B4
Revista de Saúde e Ciência Online	Qualis B5
The Lancet	Qualis B5