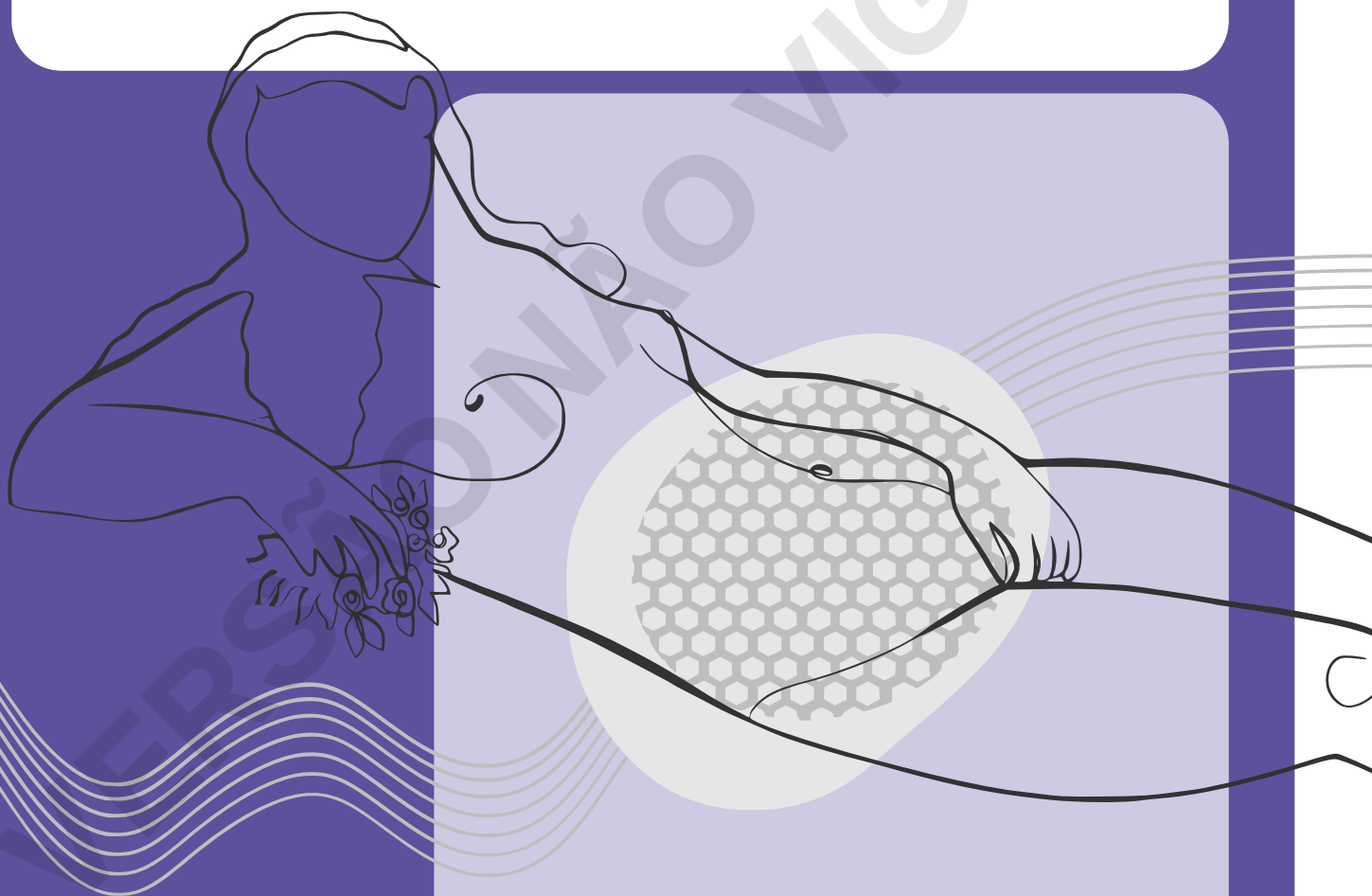


Endométrio

20
24



Colaboração



eva

Grupo Brasileiro
de Tumores
Ginecológicos

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento do câncer de endométrio. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de rastreamento nem considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

AUTORES

Coordenação

Comitê de Tumores Ginecológicos SBOC

Dra. Andreia Melo

Dr. Eduardo Paulino

Dra. Maria Del Pilar Estevez Diz

Dra. Mariana Scaranti

Dra. Carla Rameri Alexandre Silva de Azevedo

Dra. Luciana Landeiro

Colaboração

Grupo Brasileiro de Tumores Ginecológicos (EVA)

Com contribuições de

Dra. Rafaela Milagres Santana

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Endométrio".
DATA DE PUBLICAÇÃO 20/05/2024 **PRESIDENTE** Dra. Anelisa Kruschewsky Coutinho Araújo **PRESIDENTE ELEITA (2025)** Angélica Nogueira Rodrigues **PRESIDENTE DE HONRA** Dr. Carlos Gil Ferreira **DIRETORIA** Dr. Alexandre Jácome, Dra. Aline Lauda, Dr. André Sasse, Dra. Clarissa Baldotto, Dr. Duílio Rocha Filho, Dra. Mariana Laloni, Dra. Daniela Rosa, Dr. Romualdo Barroso, Dr. Rodrigo Guedes **CONSELHO FISCAL** Dra. Aknar Calabrich, Dr. Diogo Bastos e Dr. Fernando Meton **ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO** Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) **PROJETO GRÁFICO** Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) **ILUSTRAÇÕES** Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "Vênus de Urbino" de Ticiano Vecellio, 1534) **CONTATO SBOC** Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 São Paulo/SP **TELEFONE** (11) 3179-0090

Lista de abreviaturas

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AUC	Área sob a curva
CA-125	Cancer antigen 125
dMMR	Deficiência das enzimas de reparo do DNA
EV	Endovenoso
FIGO	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
HER2	<i>Human Epidermal growth factor Receptor</i> tipo 2
IC	Intervalo de confiança
IHQ	Imuno-histoquímica
LFN	Linfonodo(s)
LVSI	<i>Lymphovascular space invasion</i>
MSI-H	Instabilidade de microssatélites
MSS	Estabilidade de microssatélites
NEI	Neoplasia endometrial intraepitelial
NGS	<i>Next-generation sequencing</i>
NSMP	<i>No specific molecular profile</i>
pMMR	Proficiência das enzimas de reparo do DNA
POLE	<i>Gene Polymerase epsilon</i>
QTRT	Quimiorradioterapia
QT	Quimioterapia
RE	Receptor de estrogênio
RP	Receptor de progesterona
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
RX	Radiografia
TC	Tomografia computadorizada
USG	Ultrassonografia
VO	Via oral

Estadiamento (FIGO 2023/AJCC TNM 2017)^{1,2}

Em 2023, a FIGO atualizou o estadiamento do câncer de endométrio, passando a utilizar também critérios moleculares para definição do estágio. Por ora, a AJCC ainda não modificou seus parâmetros.

Para fins de indicação terapêutica optamos por manter as indicações baseadas no estadiamento 2021 e as classificações de risco utilizadas pelos consensos europeus (ESMO e ESGO).

Tumor primário

T	FIGO	Definição
Tx	-	Não avaliável
T0	-	Sem evidência de tumor primário
T1	I	Carcinoma limitado ao corpo uterino, incluindo envolvimento glandular endocervical
T1a	IA	Tumor limitado ao endométrio ou que invade menos da metade do miométrio
T1b	IB	Tumor que invade metade ou mais do miométrio
T2	II	Tumor que invade o tecido conjuntivo estromal do colo do útero, mas não se estende além do útero
T3	III	Tumor envolvendo serosa, anexos, vagina ou paramétrio
T3a	IIIA	Tumor envolvendo a serosa e/ou anexos (extensão direta ou metástase)
T3b	IIIB	Envolvimento vaginal (extensão direta ou metástase) ou envolvimento de paramétrios
T4	IVA	Tumor que invade a mucosa da bexiga e/ou mucosa do intestino

Linfonodos

N	FIGO	Definição
NX	-	Não avaliável
N0	-	Sem metástase em LFN regional
N0(i+)	-	Células tumorais isoladas em LFN regionais não maiores que 0,2 mm
N1	IIIC1	Metástase para LFN pélvicos
N1mi	IIIC1	Metástase linfonodal regional (maior que 0,2 mm, mas não maior que 2 mm de diâmetro) para LFN pélvicos
N1a	IIIC1	Metástase linfonodal regional (maior que 2 mm de diâmetro) para LFN pélvicos
N2	IIIC2	Metástase linfonodal regional para LFN para-aórticos, com ou sem LFN pélvicos
N2mi	IIIC2	Metástase linfonodal regional (maior que 0,2 mm, mas não maior que 2 mm de diâmetro) para LFN para-aórticos, com ou sem LFN pélvicos positivos
N2a	IIIC2	Metástase linfonodal regional (maior que 2 mm de diâmetro) para LFN para-aórticos, com ou sem LFN pélvicos positivos

Metástases

M	FIGO	Definição
M0	-	Ausência de metástase à distância
M1	IVB	Metástase à distância (LFN inguinais, doença intraperitoneal, pulmão, fígado ou osso)

Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC1	T1-T3	N1/N1mi/N1a	M0
IIIC2	T1-T3	N2/N2mi/N2a	M0
IVA	T4	Qualquer N	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer T	M1

Exames para estadiamento

História e exame físico detalhados

Exame ginecológico e retal.

História familiar detalhada para avaliar risco de câncer hereditário.

- Síndrome de Lynch tem risco aumentado para neoplasia de endométrio.³

Exames laboratoriais

Hemograma;

Função hepática;

Função renal;

CA-125.

Exames de imagem

USG transvaginal;

RX de tórax;

RM de abdome e pelve com contraste.⁴

Em casos selecionados, em pacientes com tumores avançados, histologias desfavoráveis, risco cirúrgico alto ou tumores de alto grau deve-se considerar TC de tórax.

Cistoscopia e retossigmoidoscopia na suspeita de invasão vesical ou de retossigmoide.

Análise molecular

Pesquisa de deficiência do sistema *mismatch repair* em todas as pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio independente de estágio e histologia. Deve ser realizado por IHQ para MLH1, PMS2, MSH2 e MSH6 visando *screening* de Síndrome de Lynch, classificação molecular e auxiliar no delineamento do tratamento da doença avançada, metastática e recidivada.⁵

Pesquisa de receptores de estrogênio e progesterona por IHQ.

- Para tumores estágio IV, principalmente em histologias endometrioides.

Pesquisa de HER2 por IHQ nos tumores com histologia serosa (realizar teste de hibridização *in situ* se HER2 2+ na IHQ).⁶

Pesquisa de p53 por IHQ para todas as pacientes.

Pesquisa de *POLE* por NGS nas pacientes para as quais esta informação mudaria a conduta adjuvante.

Tratamento

Preservação de fertilidade

Critérios para preservação de fertilidade^{6,7}

As pacientes candidatas ao tratamento de preservação de fertilidade devem ser encaminhadas a centros especializados.

O tratamento de preservação de fertilidade deve ser considerado apenas em pacientes com neoplasia endometrial intraepitelial (NEI) ou carcinoma endometrioide grau 1 sem invasão de miométrio e ausência de padrão p53 aberrante.

Nessas pacientes, deve ser realizada biopsia endometrial, preferencialmente por histeroscopia.

NEI ou carcinoma endometrioide devem ser confirmados/diagnosticados por um patologista experiente em patologia ginecológica.

Imagens radiológicas para avaliar a extensão da doença devem ser realizadas. Um exame de USG especializado pode substituir a RM pélvica.

As pacientes devem ser informadas de que o tratamento para preservação da fertilidade não é um tratamento padrão. Somente pacientes que desejam fortemente preservar a fertilidade devem ser tratadas de forma conservadora. As pacientes devem estar dispostas a aceitar acompanhamento de perto e ser informadas da necessidade de futura histerectomia em caso de falha do tratamento e/ou após gestações.

Procedimentos

A ressecção histeroscópica antes da terapia com progesterona pode ser recomendada.

Acetato de medroxiprogesterona (400-600 mg/dia) ou acetato de megestrol (160-320 mg/dia) é o tratamento recomendado. O tratamento com dispositivo intrauterino de levonorgestrel em combinação com progestágenos orais com ou sem análogos do hormônio liberador de gonadotrofina também pode ser considerado.

Para avaliar a resposta, biópsia guiada por histeroscopia e RM a cada 3 meses devem ser realizadas. Se a resposta completa não for alcançada em 6 meses, e na ausência de critérios de progressão, pode ser considerado o tratamento de preservação por mais 6 meses. Na ausência de resposta após 12 meses, o tratamento cirúrgico padrão é recomendado.⁸ Atingindo resposta completa em 2 biópsias com intervalo de 3 meses, a paciente pode ser liberada para gestação.

O tratamento hormonal contínuo pode ser considerado em respondedoras que desejam retardar a gravidez.

A histerectomia e a salpingo-ooforectomia bilateral são recomendadas após a gravidez devido à alta taxa de recorrência. A preservação dos ovários pode ser considerada dependendo da idade e dos fatores de risco genéticos.

Estádios I e II

Recentemente observamos uma mudança importante nos critérios prognósticos que nos auxiliam na escolha do tratamento adjuvante do câncer de endométrio, onde cada vez mais vem se empregando a classificação molecular do The Cancer Genome Atlas (TCGA).⁹ Na ausência desta classificação, utilizamos a classificação anatomopatológica tradicional.⁶

Para a classificação molecular, sugere-se o sequenciamento por next generation sequencing do gene *POLE*, seguido da pesquisa de dMMR/MSI por IHQ (pesquisa de MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) e por último a pesquisa p53 também por IHQ.

O tratamento cirúrgico é composto por histerectomia total, salpingo-ooforectomia e avaliação linfonodal.^{6,7} Para as pacientes com subtipo seroso, carcinoma indiferenciado e carcinossarcoma, é recomendado adicionar a omentectomia. A preservação ovariana pode ser considerada em pacientes na pré-menopausa com idade <45 anos com carcinoma endometriode IA, G 1/2 e sem doença ovariana ou outra doença extrauterina. Neste caso é recomendada a salpingectomia.

A via de cirurgia preferencial é a via minimamente invasiva (laparoscópica ou robótica).^{10,11} Já a avaliação linfonodal, para as pacientes com carcinoma de endométrio restrito ao corpo uterino, a pesquisa de LFN sentinela é uma opção válida e suportada por diretrizes das principais sociedades de oncoginecologia internacionais, independente do subtipo histológico.^{6,7}

Para pacientes com apresentação sincrônica de carcinomas endometrioides de baixo grau endometrial e ovariano, estudos recentes demonstram que existe uma relação clonal entre eles na grande maioria dos casos, indicando que o carcinoma surge no endométrio e se estende secundariamente ao ovário.^{12,13} Neste caso, eles devem ser tratados sem tratamento adjuvante (como se fossem dois primários independentes) quando preencherem os seguintes critérios:

- Morfologia endometriode de baixo grau;
- Não mais do que invasão miometrial superficial;
- Ausência de LVSI e ausência de metástases adicionais.

Conforme os achados moleculares e/ou anatomopatológicos, os seguintes grupos prognósticos podem ser definidos para serem utilizados para delinear o tratamento adjuvante:⁶

Classificação de risco	Quando NÃO se sabe a classificação molecular	Quando se sabe a classificação molecular	Tratamento recomendado
Risco baixo	Estádio IA endometriode + baixo grau (G1/2) + LVSI negativo ou focal	Carcinoma endometrial POLEmut estágio I-II, sem doença residual Estádio IA dMMR/NSMP endometriode + baixo grau (G1/2) + LVSI negativo ou focal	Observação
Risco Intermediário	Endometriode estágio IB + baixo grau (G1/2) + LVSI negativo ou focal Endometriode estágio IA + alto grau (G3) + LVSI negativo ou focal Estádio IA não endometriode (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma misto) sem invasão miometrial	Estádio IB dMMR/NSMP endometriode + baixo grau (G1/2) + LVSI negativo ou focal Estádio IA dMMR/NSMP endometriode carcinoma + alto grau (G3) + LVSI negativo ou focal Estádio IA p53abn e/ou não endometriode (carcinoma seroso, de células claras, carcinosarcoma misto) sem invasão miometrial	Braquiterapia <i>Observação: A omissão de braquiterapia adjuvante pode ser considerada especialmente para pacientes com idade <60 anos</i>
Risco Intermediário Alto	Endometriode estágio I + LVSI substancial independentemente do grau e profundidade de invasão Endometriode estágio IB de alto grau (G3) independentemente do status LVSI Estádio II	Endometriode dMMR/NSMP estágio I + LVSI substancial independentemente do grau e profundidade de invasão Endometrio dMMR/NSMP estágio II carcinoma Estádio IB dMMR/NSMP endometriode carcinoma de alto grau (G3) independentemente do status LVSI	N0: RT pélvica <i>Observação: A braquiterapia adjuvante pode ser recomendada para diminuir recorrência vaginal</i> Nx (sem avaliação linfonodal): QT adjuvante adicional pode ser considerada, especialmente para LVSI de alto grau e/ou substancial

Classificação de risco	Quando NÃO se sabe a classificação molecular	Quando se sabe a classificação molecular	Tratamento recomendado
Alto Risco	Estádio III-IVA sem doença residual Estádio I-IVA não endometriode (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma misto) com invasão miometrial e sem doença residual	Estádio III-IVA dMMR/ NSMP endometriode sem doença residual Carcinoma endometrial estágio I-IVA p53abn com invasão do miométrio Estádio I-IVA NSMP/ dMMR seroso, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma com invasão miometrial, sem doença residual	QT e RT adjuvantes (aos moldes do Portec-3* ou sequencial**) <i>Observação: QT isolada pode ser considerada</i>

***Esquema do Portec-3(13)**

- Cisplatina 50 mg/m² EV D1 e D29 concomitante à RT (48,6 Gy) seguido de
- Carboplatina AUC 5 + Paclitaxel 175 mg/m² EV D1 a cada 3 semanas por 4 ciclos (iniciar após 2-3 semanas do término da RT; 28 dias após último ciclo de cisplatina).

****Tratamento sequencial**

- QT: Carboplatina AUC 5 + Paclitaxel 175 mg/m² EV D1 a cada 3 semanas por 6 ciclos.
- Damos preferência para RT após o tratamento sistêmico.

Estádio III/IVA ressecado (tratamento adjuvante)

Pacientes com câncer de endométrio estágio III são consideradas de alto risco.

O tratamento inicial deve ser a cirurgia e as pacientes são candidatas a tratamento adjuvante com QT sistêmica ± RT.

Considerações e bases científicas para recomendações

No estudo Portec-3, pacientes com câncer de endométrio de alto risco – o que incluiu o estágio III – foram randomizadas para o tratamento adjuvante com QTRT (2 ciclos de cisplatina 50 mg/m² concomitante à RT pélvica, seguido de 4 ciclos de carboplatina AUC 5 + paclitaxel 175 mg/m² a cada 3 semanas) *versus* RT pélvica isolada. Com um seguimento mediano de 73 meses, a SG de 5 anos foi 81% no braço de QTRT *versus* 76% no braço com RT (HR 0,70; IC 95% 0,51-0,97). Nas pacientes estágio III houve benefício em termos de aumento de SG (SG de 5 anos 79 *versus* 69%; HR 0,63; IC 95% 0,41-0,99). Também foi observado aumento da toxicidade no braço com QTRT (G3 ou superior 61% *versus* 13%), principalmente hematológica.¹⁴

No estudo GOG-258, pacientes com câncer de endométrio estágio III a IVA foram randomizadas para receber o tratamento adjuvante com QTRT (cisplatina 50 mg/m² D1 e D29 durante a RT) seguido de carboplatina AUC 5-6 + paclitaxel 175 mg/m² + filgrastima a cada 3 semanas por 4 ciclos) *versus* QT isolada (carboplatina AUC 5 + paclitaxel 175 mg/m² a cada 3 semanas por 6 ciclos). Com um seguimento mediano de 47 meses não houve diferenças em termo de SLP (HR 0,9; IC 95% 0,74-1,10) ou SG. O grupo de QTRT apresentou menor incidência de recorrência vaginal, pélvica e em LFN para-aórticos.¹⁵

Estádio III/IV irresssecáveis/ metastáticos ou recorrentes (tratamento paliativo)

Estima-se que 7 a 15% das pacientes com doença localizada (estádios I a II) evoluam com recorrência da doença¹⁶ e, destas, cerca de 50% apresentarão recorrência loco regional e à distância.¹⁷ Podem ser tratadas com cirurgia, seguida de QT e/ou RT. Estudos observacionais dão suporte para a cirurgia nessas pacientes.^{16,17} Nestes casos, quando a RT é indicada, é aceitável que seja realizada após completar o esquema de QT. A recorrência em pacientes com doença avançada ao diagnóstico pode ocorrer em até 60-70% dos casos.¹⁵

Em pacientes com doença metastática ao diagnóstico, a cirurgia deve ser considerada apenas se a avaliação pré-operatória indicar a possibilidade de ressecção de toda doença macroscópica com morbidade aceitável ou para o manejo de sintomas como sangramento, fístula ou obstrução intestinal.

Caso não tenha sido realizada anteriormente, a pesquisa de enzimas de reparo do DNA no tumor por IHQ (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) ou a pesquisa de MSI-H, a pesquisa de HER2 por IHQ e a pesquisa de receptores hormonais (RE/RP) por IHQ são importantes para a definição do tratamento sistêmico.

Tratamento sistêmico (1ª linha)

Tratamento padrão: Carboplatina + Paclitaxel + Imunoterapia (anti-PD-1/anti-PD-L1).¹⁸⁻²¹

Tratamento sistêmico (2ª linha)

Cisplatina 50 mg/m² EV D1 + Doxorrubicina 60 mg/m² EV D1 + Paclitaxel 160 mg/m² EV D2 + Filgrastima cada 3 semanas por até 7 ciclos²² (este foi considerado por longo tempo o esquema mais eficiente, entretanto, é mais tóxico e não superior a carboplatina e paclitaxel).

Em pacientes com intervalo livre de progressão de doença de seis meses, reindução com tratamento baseado em platina pode ser considerada.

Imunoterapia (após progressão com quimioterapia baseada em platina e sem exposição prévia à imunoterapia)

Pacientes com MSI-H/dMMR

- Pembrolizumabe 200 mg EV D1 a cada 3 semanas por 35 ciclos (se disponível).²³
- Dostarlimabe 500 mg EV D1 a cada 3 semanas por 4 ciclos seguido de 1.000 mg EV D1 a cada 6 semanas até progressão de doença (se disponível).²⁴

Pacientes com MSS/pMMR

- Lenvatinibe 20 mg/dia VO + Pembrolizumabe 200 mg EV D1 a cada 3 semanas.²⁵

HER2+

- Trastuzumabe-deruxtecana 5,4 mg/kg EV D1 a cada 3 semanas.²⁶

Pacientes com doença de baixo grau, receptor hormonal positivo e recorrência indolente

Hormonioterapia

Progestágenos

- Acetato de medroxiprogesterona 200-300 mg/dia VO, ou;
- Acetato de megestrol 160 mg/dia VO.²⁷

Tamoxifeno alternando com progestágenos

- Tamoxifeno 40 mg/dia VO por 3 semanas alternando com Medroxiprogesterona 160 mg/dia VO a cada 3 semanas.²⁸

Outros agentes²⁹

- Tamoxifeno 40 mg VO ao dia;
- Inibidores da aromatase;
- Fulvestranto 250 mg IM/4 semanas.

QT sistêmica

Doxorrubicina e Paclitaxel são opções de tratamento sistêmico paliativo.

Considerações e bases científicas para recomendações

Recomenda-se o tratamento com esquema de carboplatina AUC 5-6 + paclitaxel 175 mg/m² + imunoterapia (anti-PD-1/PD-L1), principalmente para as pacientes com padrão dMMR.

Em 2023 tivemos a apresentação e publicação de importantes estudos em primeira linha que avaliaram o papel da adição de imunoterapia ao combo de carboplatina e paclitaxel. Em termos gerais, as pacientes incluídas apresentavam estágio III e IV com doença mensurável ou doença metastática. Foram incluídas pacientes com padrão dMMR ou pMMR, sendo que o estudo NRG-GY018 (pembrolizumabe) apresentou poder estatístico para avaliação das duas populações.¹⁸ Quando analisamos as pacientes com padrão dMMR a adição de imunoterapia reduziu o risco de progressão e morte em aproximadamente 70% (NRG 018: HR 0,30; IC 95% 0,28-0,36 e estudos GY018, Ruby, Attend e Duo-E: HR 0,42).¹⁸⁻²¹ Já para a população pMMR a redução de risco foi de 46% (HR 0,54) no NRG 018 e na análise de subgrupo dos estudos Ruby, Attend e Duo-E os HR foram de 0,76, 0,92 e 0,77, respectivamente.¹⁸⁻²¹

Pacientes que superexpressam HER (HER2 3+) podem se beneficiar de tratamento com trastuzumabe-deruxtecana. No estudo Destiny-Pantumor-02, as pacientes com HER3+ que tinham falhado a pelo menos uma linha previa e foram tratadas com T-Dxd obtiveram 84% de taxa de resposta, podendo ser uma opção nas pacientes que falharam a quimioterapia com ou sem imunoterapia previamente.²⁷

Recorrência local

RT e/ou cirurgia são opções de tratamento para recorrência locorregional.³⁰

Considerações e bases científicas para recomendações

A maioria das recorrências de câncer de endométrio ocorrem em até 3 anos após o tratamento. O risco de recorrência local é menor nos pacientes que receberam RT.

Para pacientes que apresentaram recorrência locorregional, recomendamos seguimento com TC de tórax, abdômen e pelve a cada 6 meses nos primeiros 3 anos e depois a cada 6 a 12 meses nos 2 anos seguintes. Imagens podem ser feitas em qualquer momento se houver sintomas.⁷

Seguimento

Anamnese e exame físico incluindo exame especular e pélvico bimanual a cada 3–6 meses nos primeiros 2 a 3 anos e depois a cada 6 meses até completar 5 anos e anualmente nos anos que se seguem.

Para pacientes com Síndrome de Lynch aconselhamento genético e seguimento específico é recomendado.

Pacientes devem ser educados sobre sintomas relacionados a recorrência bem como sobre modificação do estilo de vida, controle de peso, prática de atividade física, cessação de tabagismo, dieta balanceada e saúde sexual (uso de dilata-dores e lubrificantes se necessário).



Considerações e bases científicas para recomendações

Para pacientes com câncer de endométrio, o seguimento consiste basicamente na monitorização de sintomas e exame físico.

Imagens como TC, RM e PET/CT bem como coleta de CA-125 podem ser realizadas se clinicamente indicado.

Ainda não se sabe se a detecção precoce de doença assintomática traz melhora de desfechos clínicos.^{7,31}

Referências

1. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319406176>.
2. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Intl J Gynecology & Obste*. 2023 Aug;162(2):383-94.
3. ACOG Practice Bulletin No. 147: Lynch syndrome. *Obstet Gynecol*. 2014 Nov;124(5):1042-54.
4. Nougaret S, Horta M, Sala E, Lakhman Y, Thomassin-Naggara I, Kido A, et al. Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol*. 2019 Feb;29(2):792-805.
5. Richman S. Deficient mismatch repair: Read all about it (Review). *Int J Oncol*. 2015 Oct;47(4):1189-202.
6. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):12-39.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine cancer. [Internet]. [cited 2022 Mar 18]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
8. Shim SH, Chae SH, So KA, Lee SJ, Lee JY, Kim TJ, et al. Optimal duration of fertility-sparing hormonal treatment for early-stage endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2021;161(3):810-6.
9. Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013 May;497(7447):67-73.
10. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forder P, Brand A, Hogg R, 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*. 2017 Mar 28;317(12):1224-33.
11. Walker JL, Brady MF, Wenzel L, Fleming GF, Huang HQ, DiSilvestro PA, et al. Randomized Trial of Intravenous Versus Intraperitoneal Chemotherapy Plus Bevacizumab in Advanced Ovarian Carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2019 Jun 1;37(16):1380-90.

- 12.** Schultheis AM, Ng CKY, De Filippo MR, Piscuoglio S, Macedo GS, Gatus S, et al. Massively Parallel Sequencing-Based Clonality Analysis of Synchronous Endometrioid Endometrial and Ovarian Carcinomas. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Jun;108(6):djv427.
- 13.** Anglesio MS, Wang YK, Maassen M, Horlings HM, Bashashati A, Senz J, et al. Synchronous Endometrial and Ovarian Carcinomas: Evidence of Clonality. *J Natl Cancer Inst.* 2016 Jun;108(6):djv428.
- 14.** de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (Portec-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018 Mar;19(3):295–309.
- 15.** Matei D, Filiaci V, Randall ME, Mutch D, Steinhoff MM, DiSilvestro PA, et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jun 13;380(24):2317–26.
- 16.** Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016 Mar 12;387(10023):1094–108.
- 17.** Legge F, Restaino S, Leone L, Carone V, Ronsini C, Di Fiore GLM, et al. Clinical outcome of recurrent endometrial cancer: analysis of post-relapse survival by pattern of recurrence and secondary treatment. *Int J Gynecol Cancer.* 2020 Feb;30(2):193–200.
- 18.** Eskander RN, Sill MW, Beffa L, Moore RG, Hope JM, Musa FB, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Jun 8;388(23):2159–70.
- 19.** Colombo N, Harano K, Hudson E, Galli F, Antill Y, Choi CH, et al. LBA40 Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with carboplatin and paclitaxel in women with advanced/recurrent endometrial carcinoma. *Annals of Oncology.* 2023 Oct 1;34:S1281–2.
- 20.** Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, dePont Christensen R, Novák Z, Black D, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Jun 8;388(23):2145–58.
- 21.** Westin SN, Moore KN, Chon HS, Lee JY, Pepin JT, Sundborg M, et al. LBA41 Durvalumab (durva) plus carboplatin/paclitaxel (CP) followed by maintenance (mtx) durva ± olaparib (ola) as a first-line (1L) treatment for newly diagnosed advanced or recurrent endometrial cancer (EC): Results from the phase III DUO-E/ GOG-3041/ENGOT-EN10 trial. *Annals of Oncology.* 2023 Oct 1;34:S1282–3.
- 22.** Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, Look KY, Reid GC, Munkarah AR, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2004 Jun 1;22(11):2159–66.

- 23.** O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, Marabelle A, Hansen AR, De Jesus Acosta A, et al. Pembrolizumab in Patients With Microsatellite Instability–High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study. *JCO*. 2022 Mar;40(7):752–61.
- 24.** Oaknin A, Tinker AV, Gilbert L, Samouëlian V, Mathews C, Brown J, et al. Clinical Activity and Safety of the Anti–Programmed Death 1 Monoclonal Antibody Dostarlimab for Patients With Recurrent or Advanced Mismatch Repair–Deficient Endometrial Cancer: A Nonrandomized Phase 1 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Nov 1;6(11):1766–72.
- 25.** Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, Santin AD, Colomba E, Miller DS, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Feb 3;386(5):437–48.
- 26.** Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, Oh DY, Banerjee S, González-Martín A, et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2024 Jan 1;42(1):47–58.
- 27.** Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, Adelson MD, Homesley HD, Manetta A, et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1999 Jun;17(6):1736–44.
- 28.** Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, Lentz SS, Mannel R, Andersen W, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004 Jan;92(1):10–4.
- 29.** van Weelden WJ, Massuger LFAG, ENITEC, Pijnenborg JMA, Romano A. Anti-estrogen Treatment in Endometrial Cancer: A Systematic Review. *Front Oncol*. 2019;9:359.
- 30.** Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol*. 2003 May;89(2):201–9.
- 31.** Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen LM. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol*. 2017 Jul;146(1):3–10.

TORNE-SE UM ASSOCIADO DA SBOC



Confira abaixo alguns benefícios para associados da SBOC



Biblioteca SBOC

Acesso gratuito e ilimitado aos melhores periódicos científicos, como The Lancet, JAMA, NEJM, Annals of Oncology, Nature, JCO e muitos outros



Programas educacionais

virtuais, híbridos e presenciais exclusivos



Agenda de eventos

Divulgação gratuita de eventos científicos em que o organizador for associado



Benefícios em inscrições

Congresso SBOC, TEOC e outros



Vida associativa

Networking, troca de experiências e parcerias coletivas em prol da sociedade



SBOC Review

Análise comentada, em português, das principais novidades científicas oncológicas

e muitos outros benefícios!



Acesse o site e associe-se

www.s boc.org.br/associe-se



SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA