Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher 2025/2

Porto Alegre 2026
UFRGS

Impacto do uso de análogos de GLP-1 e cirurgia bariátrica na prevenção e tratamento da hiperplasia endometrial e carcinoma de endométrio: uma revisão narrativa

Antônio Croda Chies
Fabiana Sabine Wolschin
Henrique Corleto Malta
João Felipe Tavares Hernandez
Laura Pellenz Carvalhal
Lucas de Souza Calil
Luis Gustavo Prudêncio Vieira
Rafael Hermes Desimon
Liliane Salvador
Márcia Appel Binda

O adenocarcinoma de endométrio é uma das neoplasias ginecológicas mais prevalentes. Surge no epitélio glandular do revestimento interno do útero e, no modelo dualístico de classificação, segundo Bokhman, é dividido em dois tipos: tipo 1, ou endometrioide (mais comum), e tipo 2, ou não endometrioide (1,2). Os tumores endometrioides são considerados hormônio-dependentes, estando associados ao excesso de estrogênio ou ao menos a um desequilíbrio relativo entre estrogênio e progesterona e, os tumores não-endometrioides são estrogênio-independentes. A exposição estrogênica pode levar à hiperplasia endometrial benigna, hiperplasia atípica e câncer de endométrio (3,4,5). Situações de risco para aumento de estrogênio incluem obesidade, anovulação, terapia de reposição hormonal sem oposição progestagênica e uso de modulador seletivo de receptor de estrogênio (tamoxifeno) para tratamento de câncer de mama.

A obesidade é um fator de risco estabelecido para hiperplasia e câncer endometrial (7,8). Os mecanismos envolvidos incluem excesso de aromatização periférica de andrógenos em estrógenos, decréscimo das proteínas carreadoras de hormônios sexuais, aumento da resistência insulínica, hiperinsulinemia e inflamação crônica (6). Aumento de peso, IMC elevado, circunferência abdominal aumentada e ganho de peso na idade

adulta foram claramente associados a um risco aumentado de câncer endometrial. Um estudo que avaliou mais de 220 mil mulheres, demonstrou um risco duas vezes maior de desenvolvimento de câncer endometrial entre mulheres na pós-menopausa com IMC maior que 30 e um risco três vezes maior para mulheres obesas mórbidas em comparação com mulheres com peso normal (9). Ainda, uma meta-análise identificou que o aumento de 5 kg/m² no IMC aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de câncer endometrial (10). À medida que a prevalência da obesidade aumentou nas últimas décadas, ocorreram aumentos paralelos na incidência de câncer endometrial. No Brasil, o número estimado de casos novos de câncer de endométrio entre 2023 a 2025, é de 7.840 casos, correspondendo ao risco estimado de 7,08 casos novos a cada 100 mil mulheres (11). Existe uma diferença na incidência regional da doença. As taxas variam de 1,71 casos novos para cada 100 mil mulheres na Região Norte e Nordeste a 7,64 casos, na Região Sudeste. Isso reflete uma diferença significativa na exposição aos fatores de risco, especialmente aos que se referem a índice de desenvolvimento econômico, como expectativa de vida longa, mudanças no padrão alimentar, aumento do consumo de gorduras e obesidade. Embora o risco de desenvolvimento de câncer endometrial seja de 2 a 3% ao longo da vida, uma mulher com obesidade tem um risco de 9 a 10%, e esse valor pode ser ainda maior para mulheres com obesidade mórbida (12).

Diante disso, como forma de controle da obesidade, intervenções que promovem perda de peso e melhoram o perfil metabólico têm sido avaliadas quanto ao seu potencial para reduzir risco, controlar a evolução de hiperplasia e melhorar o prognóstico do câncer endometrial. O controle de peso está associado a aumento na sobrevida, além de redução nos níveis de marcadores de inflamação sistêmica e regressão da hiperplasia ou câncer endometrial (13,14). Como alternativa para a perda de peso em mulheres com obesidade grave, a cirurgia bariátrica é atualmente a intervenção mais eficaz, promovendo perda de peso sustentada e melhora significativa de comorbidades metabólicas que estão diretamente implicados na carcinogênese endometrial. Estudos mostram que a cirurgia bariátrica tem efeito significativo na prevenção e tratamento de hiperplasia e câncer endometrial (15,16). Recentemente, o uso de agonistas do receptor de GLP-1 (GLP-1RAs), como liraglutida, semaglutida, dulaglutida e exenatida, mostrou-se eficaz no manejo da obesidade, promovendo perda

ponderal significativa, melhora da resistência insulínica e redução de inflamação sistêmica, fatores intimamente relacionados à carcinogênese endometrial (17,18). Estudos pré-clínicos sugerem que o GLP-1 pode exercer efeitos antiproliferativos e pró-apoptóticos em células neoplásicas endometriais, promovendo a morte celular programada e controlando a formação de vasos sanguíneos (19).

Assim, considerando a forte associação entre obesidade e câncer endometrial e as estratégias atuais para controle de peso, o objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da cirurgia bariátrica e do uso de análogos do receptor de GLP-1 na prevenção e no tratamento da hiperplasia e câncer de endométrio, por meio de revisão das evidências disponíveis e destacando possíveis lacunas na literatura e perspectivas para futuros estudos.

Métodos

Estratégia de busca

Realizamos uma busca sistemática no PubMed, Web of Science, Embase, Lilacs e na Biblioteca Cochrane, abrangendo estudos publicados até setembro de 2025, sem restrição de idioma. A estratégia de busca utilizou os seguintes termos MeSH: Endometrial Hyperplasia, Endometrial Neoplasms, Glucagon-Like Peptide 1, Bariatric Surgery, e a equação de busca foi adaptada para as diferentes bases de dados.

Seleção de estudos e critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos originais que relataram dados sobre a incidência ou prevalência de câncer de endométrio em mulheres após cirurgia bariátrica ou uso de análogos de GLP-1, bem como estudos que abordaram a influência da perda de peso e de mecanismos metabólicos ou hormonais sobre o risco da doença. Foram excluídos relatos de caso, revisões sistemáticas ou narrativas, opiniões de especialistas, comentários, pôsteres, resumos e estudos que não avaliaram diretamente desfechos relacionados ao endométrio.

Definição da exposição

Quanto ao uso de GLP-1, foram incluídos estudos que avaliaram o seu uso como intervenção em células humanas ou

animais com câncer de endométrio. Quanto à cirurgia bariátrica, estudos que demonstrassem qualquer tipo de cirurgia bariátrica foram incluídos na revisão, incluindo banda gástrica, sleeve gástrico, gastrectomia vertical e bypass gástrico em Y de Roux.

Processo de coleta de dados

O software Rayyan foi utilizado para remover registros duplicados e facilitar a revisão e o gerenciamento dos artigos incluídos. Os artigos foram selecionados por meio da leitura de títulos e resumos, seguida da leitura integral dos estudos elegíveis. Oito autores verificaram os dados de forma independente e, em seguida, um nono autor realizou uma verificação para obter resultados consistentes. Os dados foram coletados e analisados por meio de tabelas em Excel.

Resultados

Seleção dos estudos

O fluxograma dos estudos encontrados e selecionados é apresentado na Figura 1. A busca inicial resultou em 637 estudos, dos quais 334 permaneceram após a remoção de 303 duplicatas. Após a revisão dos títulos e resumos, 288 registros foram excluídos. Os 46 artigos restantes foram avaliados pela leitura do texto completo. Após a triagem do texto completo, 24 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: resumos de congressos (n = 9), textos avaliando outros desfechos (n = 8), estudos que não avaliaram as intervenções de bariátrica ou uso de análogos de GLP-1 (n = 4), texto completo indisponível (n = 3). Finalmente, incluímos 22 estudos – 15 para a análise do impacto da cirurgia bariátrica e 7 para análise do impacto do uso de análogos do GLP-1.

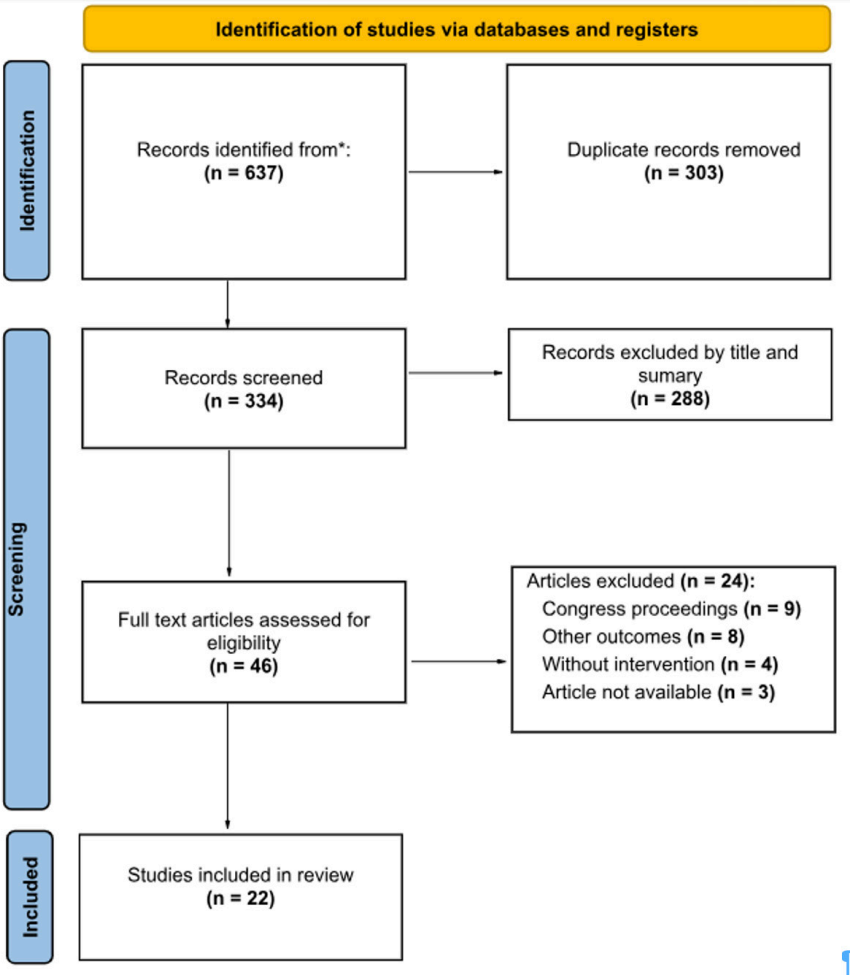

Figura 1. Fluxograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses).

Intervenções cirúrgicas para perda de peso e prevenção (incidência) de hiperplasia e câncer endometrial

Os estudos incluídos que trataram a respeito do impacto da cirurgia bariátrica na prevenção de carcinoma de endométrio foram estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos e estudos observacionais, com períodos de acompanhamento variando de 6 meses a 22 anos (20-29). A amostra total ultrapassou 1 milhão de mulheres com obesidade, sendo comparados grupos submetidos

à cirurgia bariátrica com grupos controle (não submetidos à cirurgia). Os estudos foram publicados entre 2009 e 2023. As características referentes ao período de acompanhamento, idade média da população, IMC, incidência de hiperplasia ou câncer endometrial e conclusões de cada estudo estão apresentados na tabela 1. Todos os estudos incluídos apresentaram de forma consistente evidências de que a cirurgia bariátrica em mulheres com obesidade têm um efeito preventivo significativo sobre o risco de carcinoma endometrial.

Um estudo de coorte prospectivo sueco de 2017 comparou dois grupos de pacientes com obesidade, que foram submetidos à cirurgia bariátrica ou seguiram métodos convencionais de perda de peso, em relação à incidência de câncer. As análises do estudo revelam uma redução significativa do risco de 44% para o câncer endometrial após intervenção bariátrica (HR 0,56 - IC95% 0,35-0,89; p=0,014). De acordo com o estudo, a maior redução do risco é observada em mulheres com hiperinsulinemia no início do estudo, uma vez que ela é associada a tumores endometriais e os níveis de insulina diminuem após uma cirurgia bariátrica (20).

Seis estudos de coorte retrospectivos, quatro dos Estados Unidos, um da Inglaterra e um dos países do norte da Europa, também chegam à conclusão unânime de que a realização de uma intervenção bariátrica em mulheres com obesidade está associada a uma redução significativa do risco de desenvolvimento de carcinoma endometrial. Eles diferem principalmente no tamanho dos grupos de pacientes e apresentam seus resultados por meio do HR ou OR. Os estudos que utilizam a razão de risco alcançaram valores de 22% (HR 0,78; 95% CI 0,73–0,83; p<0,0001) (28), 31% (HR: 0,69 - 95%CI: 0,56-0,84) (27), 50% (HR 0,50, IC 95% 0,37, 0,67, P<0,001) (26), e 55,2% (HR 0,448 - IC 95% 0,362-0,556) (21) de redução do risco após a intervenção cirúrgica. Os outros dois estudos, que utilizam a razão de chances, atingem valores de 79% (OR 0,21 - IC 95% 0,13-0,35) (24) e 98% (OR 0,0155 - IC95% 0,0099-0,0244) (22) de redução das chances de carcinoma endometrial.

Um estudo observacional retrospectivo realizado nos Estados Unidos em 2009 também chegou à conclusão de que as cirurgias bariátricas reduzem a prevalência de carcinoma endometrial. De acordo com o estudo, a prevalência no grupo cirúrgico é de 3,6% (53/1.482 pacientes) e no grupo controle sem intervenção cirúrgica é de 5,8% (203/3.495 pacientes). Ao avaliar este estudo, no entanto, deve-se considerar que 64,1% dos tumores

Tabela 1: Associação entre cirurgia bariátrica com incidência de hiperplasia e câncer endometrial (em comparação a um grupo controle).

Referência (Autor; Ano)	País	Tipo de estudo	Desenho do estudo	Duração do acompanhamento (anos)	Idade (anos)	Tipo de cirurgia bariátrica	IMC (kg/m²)		Tamanho da amostra (n)		Incidência de câncer de endométrio		Incidência de hiperplasia endometrial		Achados do estudo e conclusões
							Grupo	Grupo	Grupo	Grupo	Grupo cirurgia	Grupo	Grupo	Grupo	
Anvedan, A. et al. 2017 (20)	Suécia	Estudo de coorte prospectivo	Compara cirurgia bariátrica com tratamento convencional da obesidade para perda de peso e incidência de câncer	01/09/1987 a 31/01/2001	Entre 37-60	260: banda gástrica ajustável ou não ajustável; 970: gastroplastia vertical com banda; 190: bypass gástrico	42,8 ± 4,3	40,7 ± 4,6	1420	1447	205 (14,4%)	267 (18,4%)	-	-	A cirurgia bariátrica está associada à redução da incidência de cânceres específicos do sexo feminino e à redução do risco de câncer de endométrio (HR 0,56 - IC95% 0,35-0,89; p=0,014).
Chittajallu, V. et al. 2023 (21)	Estados Unidos	Estudo multicêntrico retrospectivo de coorte utilizando database	Comparou a incidência de novos cânceres associados à obesidade em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e pacientes obesos que não fizeram cirurgia em 10 anos	2002-2022	43,1 ± 14,1 (bariatrica) e 44,6 ± 15,3 (controle)	Gastrostectomia sleeve, bypass gástrico e banda gástrica	ND	ND	55789	55789	105 (0,2%)	245 (0,4%)	-	-	A cirurgia bariátrica está associada a uma incidência cumulativa significativamente menor de câncer associado à obesidade, em comparação com um grupo controle não cirúrgico (HR 0,448 - IC 95% 0,362-0,556).
Desai, D. et al. 2022 (22)	Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo utilizando database	Análise da database National Inpatient Sample (INS) para estudo de obesos mórbidos, separados em bariátricos e não, e a prevalência de cânceres associados à obesidade.	1999 - 2014	43,89 ± 25,16 (bariátrica) e 54,90 ± 36,40 (controle)	ND	ND	ND	279.171	7.393.337	19 (0,06%)	32276 (0,44%)	-	-	As chances de desenvolver câncer de endométrio são significativamente menores em pacientes com obesidade mórbida que se submetem à cirurgia bariátrica (OR 0,0155 - IC95% 0,0099-0,0244)
Linkov, F. et al. 2017 (23)	Estados Unidos	Estudo Observacional	Análise por meio de biópsias das alterações de marcadores associados ao câncer endometrial antes e depois de cirurgia bariátrica em pacientes obesas. Valores foram comparados a mulheres não obesas	6 meses	43,88 ± 11,66 (bariátrica) e 42,04 ± 13,53 (controle)	Bypass, Sleev e banda gástrica	45,52 ± 6,19	22,61 ± 2,87	107	74	SHBG, IGFBP1 e adiponectina = significativa-mente menores	Peptídeo C, insulina, PCR, resistina, leptina, IL-1Rα, IL-6 e TNFα = significativa-mente menores	-	-	Estudo sugere que a bariátrica é o melhor método para garantir a perda de peso das pacientes e que essa perda tem influência direta na redução dos marcadores de risco para câncer de endométrio.
Mackenzie, H. et al. 2018 (24)	Inglaterra	Esudo de coorte retrospectivo	Comparação do risco de câncer entre pacientes obesos submetidos a bariátrica e não submetidos	1997-2012	42 (35–50)	Bypass, Sleev e banda gástrica	ND	ND	8794	8794	18 (0,3%)	84 (1,2%)	-	-	Estudo sugere que a perda de peso diminui o risco para câncer endometrial (OR 0,21 - IC 95% 0,13-0,35), de modo que a cirurgia bariátrica seria uma estratégia de prevenção para esse desfecho.
Mccawley, G. et al. 2009 (25)	EUA	Estudo Oobservacional retrospectivo	Avaliação da prevalência e tipos de câncer em mulheres com obesidade mórbida submetidas à cirurgia bariátrica comparados com os tipos de câncer em mulheres obesas sem cirurgia bariátrica.	2001-2006	41,7 (bariátrica); 46,9 (controle)	Bypass gástrico laparoscópico (61,7%), bypass gástrico aberto (27,3%), conversão laparoscópica (4,5%), banda gástrica ajustável (3,8%), outros (2,7%)	51,6 (26,3 - 105)	46,1	1.482	3.495	Câncer em geral: 53 (3,6%); Câncer de endométrio: 9 (0,6%) - sendo 8 (0,5%) pré-cirurgia e 1 (0,07%) pós-cirurgia	Câncer em geral: 203 (5,8%). Não isola por tipos de câncer.	-	-	PREVALÊNCIA de câncer: 3,6% (53/1.482) no grupo cirurgia vs 5,8% (203/3.495) no grupo controle (p=0,002). IMPORTANTE: 64,1% dos cânceres no grupo cirurgia foram diagnosticados ANTES da operação. Cânceres mais comuns: mama (28,3%), endométrio (17%), cérvix (11,3%). LIMITAÇÃO CRÍTICA: Este NÃO é um estudo de incidência; diferença observada pode ser por viés de seleção e detecção, não efeito protetor real.

Tabela 1: Associação entre cirurgia bariátrica com incidência de hiperplasia e câncer endometrial (em comparação a um grupo controle) (continuação).

Schauer, D. et al. 2019 (26)	Estados Unidos	Estudo de coorte restrospectivo	Estudo comparando a incidência de câncer em pacientes com obesidade severa que foram submetidos à bariatrica vs não cirúrgicos.	2005-2014	45,02 ± 11,08 (bariátrica) e 45,10 ± 11,05 (controle)	Bypass gástrico (61%), Sleeve (27.2%), Banda ajustável por laparoscopia (5.6%), outros (0.1%) e Indeterminado (6.1%)	44,84 ± 6,71	44,37 ± 6,24	22198	66427	-	-	-	-	Entre os cânceres relacionados à obesidade, o câncer de endométrio apresentou incidência significativamente menor após a cirurgia bariátrica em comparação com o grupo controle (HR 0,50, IC 95% 0,37, 0,67, P<0,001).
Tao, W. et al. 2020 (27)	Dinamarca, Finalândia, Islândia, Noruega, Suécia	Estudo de coorte restrospectivo	Analisaram e compararam a ocorrência de câncer em idivíduos obesos que foram submetidos à cirurgia bariátrica com indivíduos que não fizeram a cirurgia.	1980-2012	41 (bariátrica) e 45,2 (controle)	Bypass gátrico (72,4%), Restritivo (22%) e outros (5.6%)	ND	ND	49096	433476	113 (0,23%)	2050 (0,47%)	-	-	O risco de câncer de endométrio foi significativamente reduzido após a cirurgia bariátrica (HR: 0,69 - 95%CI: 0,56-0,84). Essa redução parece diminuir com o tempo após a cirurgia.
Tsui, S. et al. 2020 (28)	Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo	Comparou a incidência de câncer endometrial, de mama e de ovário entre pacientes obesas que fizeram cirurgia bariátrica e um grupo controle obeso que não a fez.	2006-2016	ND	Bypass gástrico (53,67%), Banda gástrica (32,69%) e Sleeve (13,63%)	ND	ND	55781	247102	260 (0,47%)	1873 (0,76%)	-	-	Pacientes submetidas à cirurgia bariátrica apresentam menor risco de câncer de endométrio do que pacientes obesas que não se submeteram à intervenção bariátrica. Esses dados sugerem que a cirurgia bariátrica pode ser benéfica para reduzir o risco de cânceres específicos do sexo feminino.
Ward, K. et al. 2014 (29)	Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectivo.	Calculou-se a taxa de malignidade uterina por internação hospitalar, comparando-a entre pacientes com e sem histórico de cirurgia bariátrica, e também conforme a presença ou ausência de obesidade nos diagnósticos de alta.	2009-2013	52,6	ND	ND	ND	-	-	408/100000 (0,4%)	1409/100000 (1,4%)	-	-	O histórico de cirurgia bariátrica está associado a uma redução de 71% (HR 0,29 - IC 95% 0,26-0,32) no risco geral de malignidade uterina e a uma redução de 81% (HR 0,19 - IC 95% 0,17-0,22) se o peso normal for mantido após a cirurgia. Este achado sugere que a obesidade pode ser um fator de risco modificável relacionado ao desenvolvimento de câncer de endométrio.

do grupo cirúrgico já existiam antes da cirurgia, de modo que este resultado também pode ser atribuído a distorções causadas pelo desenho do estudo e não a um efeito protetor real (25).

Dois estudos observacionais dos Estados Unidos, publicados em 2017 e 2014, comparam os dados obtidos de um grupo com obesidade com os dados de mulheres sem excesso de peso. Por um lado, fica claro que os biomarcadores de risco (peptídeo C, insulina, SHBG, IGFBP1, adiponectina, PCR e TNF-α) retornam ao nível normal comparável ao do grupo controle após uma cirurgia bariátrica (23). Além disso, verificou-se que o risco das mulheres obesas diminuiu 71% quando submetidas a uma cirurgia (HR 0,29 - IC 95% 0,26-0,32) e até 81% quando recuperam um peso normal após a cirurgia (HR 0,19 - IC 95% 0,17-0,22) (29). No entanto, é importante observar que ambos os estudos têm períodos de observação relativamente curtos, de seis meses e quatro anos, respectivamente. Isso significa que, embora os biomarcadores possam ser considerados, a taxa real de doença das pacientes só pode ser observada de forma limitada.

Intervenções cirúrgicas para perda de peso e tratamento (prevalência) de hiperplasia ou câncer endometrial

Os estudos selecionados que abordaram o impacto da cirurgia bariátrica como forma de tratamento para hiperplasia ou carcinoma endometrial foram estudos de coorte prospectivos e estudos observacionais. As coletas foram realizadas nos Estados Unidos, Inglaterra e Romênia entre 2012 e 2019, com períodos de acompanhamento variando de 1 a 5 anos (30-34). A amostra total foi de 251 mulheres entre 20 e 68 anos de idade. As técnicas cirúrgicas bariátricas empregadas incluíram o bypass gástrico, a gastrectomia vertical e a banda gástrica. As demais características individuais de cada estudo referentes à caracterização da amostra, prevalência de patologias, desenho do estudo e resultados estão descritos na tabela 2. Todos estudos demonstraram que a cirurgia bariátrica parece ter um efeito benéfico importante na resolução das patologias endometriais.

Dois estudos de coorte prospectivos realizados na Inglaterra (32,34) demonstraram que a perda de peso abrupta e significativa não está associada somente a alterações moleculares, mas também à resolução da hiperplasia endometrial. Um dos estudos (34) demonstrou, por meio da comparação de medidas clínicas, biópsias endometriais e amostras séricas realizadas antes

Tabela 2: Associação da cirurgia bariátrica com prevalência de hiperplasia ou câncer endometrial (pré e pós-cirurgia)

Referência (Autor; Ano)	País	Tipo de estudo	Desenho do estudo	Duração do acompanhamento (anos)	Idade	Tipo de cirurgia bariátrica	IMC (kg/m²)		Tamanho da amostra (n)	Prevalência de câncer de endométrio		Prevalência de hiperplasia endometrial		Achados do estudo e conclusões
							Pré-cirur.	Pós-cirur.		Pré-cirur.	Pós-cirur.	Pré-cirur.	Pós-cirur.	
Argenta, P. et al. 2012 (30)	Estados Unidos	Estudo de coorte prospectivo sem intervenção	Analisa biópsias de endometrio no momento de cirugia baratrica e um ano depois para comparar a prevalencia de patologias endometriais	04/2008 a 10/2010	entre 20-60 anos	Bypass Roux-en-y Laparoscópico	46,8 (36-64,3)	29,6 (22-46)	59	0	0	6,8% (IC 95% 2,7–16,1%)	6,5% (IC 95% 2,2–17,5%)	Ao final do acompanhamento, em biópsia ambulatorial, todas, exceto uma paciente, apresentaram resolução documentada da patologia endometrial.
Balescu, I. et al. 2019 (31)	Romênia	Estudo prospectivo	Avalia mulheres pós menopausa com lesões pré-malignas que foram submetidas a bariátrica	2014-2019	61 (58-63)	gastrectomia Sleeve	43,5 (41,5-48,5)	26,5 (24 - 28)	6	0	0	100% [Espessura endometrial 2,1 cm (1,5 - 2,8)]	33,3% [Espessura endometrial 0,8 cm (0,5 - 1,1)]	A cirurgia bariátrica parece ter um efeito importante nas condições endometriais pré-malignas, podendo diminuir o risco de transformação maligna em mulheres pós-menopáusicas com obesidade mórbida.
Mackintosh, M. et al. 2019 (32)	Inglaterra	Estudo de coorte prospectivo sem intervenção	Mulheres com IMC ≥40 que seriam submetidas a cirurgia bariatrica tiveram sangue, medidas clínicas e amostras uterinas coletadas na baseline, 2 e 12 meses depois	2012-2016	42 (24-65)	Bypass gástrico ou gastrectomia vertical	52,1 (46,8 - 56,9)	−18,8 (4,6)	72	4 (5,6%)	Todas foram submetidas à histerecto-mia	6 (8,3%)	1 (1,4%) - Evoluiu para CE	A perda de peso aguda e profunda que ocorre após a cirurgia bariátrica exerce alterações altamente significativas no endométrio, não estando associada apenas à resolução da hiperplasia endometrial, mas também a alterações moleculares.
Modesitt, S. et al. 2015 (33)	EUA	Estudo prospectivo observacional	Avaliou prevalência basal de patologia endometrial através de biópsia intraoperatória e pós-operatória em mulheres.	2011-2013	44,3 (21-68)	Bypass gástrico em Y de Roux (57,7%), gastrectomia vertical (23,9%), banda gástrica (11,3%), bypass aberto (2,8%)	51,0 + 10,3	32,6	71 (apenas 30 submetidas à biópsia)	-	-	3 (10%)	0	10% das pacientes apresentavam hiperplasia endometrial pré-cirurgia bariátrica. Após a cirurgia e perda de peso substancial, houve regressão total das lesões pré-neoplásicas e melhora significativa nos parâmetros inflamatórios e metabólicos. As mudanças mais marcantes ocorreram em vias de metabolismo da glicose, aminoácidos e lipídios, sugerindo que a redução do risco de câncer endometrial pós-bariátrica está mais ligada à melhora metabólica e inflamatória do que apenas a alterações hormonais.
Naqvi, A. et al. 2021 (34)	Inglaterra	Estudo de coorte prospectivo	Analisa biópsias endometriais obtidas antes da cirurgia bariátrica e após 2 e 12 meses de perda de peso, associadas a amostras séricas. Avalia alterações do microambiente imune do endométrio e dos marcadores inflamatórios para correlacionar peso, inflamação sistêmica e infiltração imune tecidual.	12 meses	44 (24–60)	Bypass gástrico (70,3%), gastrectomia vertical (29,7%), banda gástrica (2,7%)	52 (38 - 69)	35	43	-	-	6	ND	Após cirurgia bariátrica, ocorreu diminuição significativa de PCR, IL-6 e aumento de células CD-8 (resposta imune antitumoral aumentada). A perda de peso significativa induzida por cirurgia bariátrica: Reduz inflamação sistêmica (↓ IL-6, ↓ PCR), melhora o microambiente imune uterino (↑ CD8+) e pode promover regressão de lesões precursoras (hiperplasia atípica).

e após a intervenção, que ocorreu uma redução estatisticamente significativa de PCR, IL-6 enquanto houve aumento significativo de células CD8 + a partir de 2 meses após a cirurgia. O outro estudo (32) demonstrou que, entre seis mulheres com hiperplasia endometrial atípica submetidas à cirurgia bariátrica, três apresentaram resolução da condição em apenas dois meses e outras duas em até 12 meses, ou seja, resolução sustentada da hiperplasia atípica. Além disso, quatro dessas pacientes retornaram ao ciclo menstrual normal. As análises deste estudo demonstraram queda dos marcadores endometriais Ki-67 (redução de 15,1% em 2 meses e 15,8% em 12 meses) e pAKT (15% em 2 meses e 11,7% em 12 meses), além de redução nos indicadores de resistência à insulina, PCR e IL-6. Paralelamente, houve elevação dos níveis séricos de LH, FSH e SHBG.

Outro estudo de coorte prospectivo (30) realizado nos Estados Unidos com pacientes obesas mórbidas sem sangramento vaginal anormal (83% pré-menopáusicas) demonstrou prevalência de 6,8% (IC 95% 2,7-16,1%) para hiperplasia endometrial oculta em biópsias pré-cirúrgicas, sendo três simples e uma complexa sem atipias. No entanto, ao considerar somente as mulheres que não utilizavam terapia antiestrogênica (como DIU de levonorgestrel, progestinas orais ou anticoncepcional oral), a prevalência de hiperplasia foi de 9,5% (95% CI 3,8-22,1%). Não foi encontrado nenhum caso de câncer endometrial nesse perfil de pacientes assintomáticas. Após um ano da cirurgia bariátrica com perda ponderal média de 42 Kg, as pacientes foram submetidas a nova biópsia que constatou a prevalência de hiperplasia em 6,5% (IC 2,2-17,5%; p não significativo). Duas mulheres apresentaram resolução da hiperplasia, duas apresentaram hiperplasia simples persistente e uma apresentou biópsia inicial normal. Na análise do grupo de pacientes que não utilizavam tratamento hormonal, houve redução da prevalência de alterações endometriais de 9,5% para 0% em análises post-hoc ($p < 0,05$). Nenhuma participante evoluiu com carcinoma durante o seguimento. A inclusão de pacientes em uso de terapia antiestrogênica parece ter atenuado o impacto da perda ponderal sobre as alterações endometriais.

Um estudo prospectivo realizado nos Estados Unidos (33), conduzido de 2011 a 2013, acompanhou 71 mulheres com idade média de 44,2 anos. Na avaliação das biópsias endometriais pré-cirúrgicas, realizadas em 30 participantes, a prevalência de hiperplasia endometrial foi de 10%. Essas biópsias incluíam dois casos de hiperplasia benigna (6,7%) e um caso de hiperplasia

atípica (3,3%). Após a cirurgia bariátrica, com uma perda de peso máxima média registrada de 45,7 Kg, as pacientes com patologias foram reavaliadas. Nessa segunda análise, evidenciou-se que todas as participantes tiveram a resolução da patologia endometrial após a cirurgia. O estudo concluiu que a cirurgia bariátrica promoveu melhorias significativas na homeostase da glicose, resposta à insulina e inflamação, em maior grau do que as alterações nos hormônios esteróides, sugerindo que os efeitos protetores da cirurgia podem ser mediados por mecanismos além das simples mudanças hormonais.

Outro estudo prospectivo realizado na Romênia entre 2014 e 2019 demonstrou que a cirurgia bariátrica parece ter um efeito benéfico importante nas condições endometriais pré-malignas (31). Foram selecionadas seis pacientes pós-menopausa com hiperplasia endometrial e com câncer descartado para serem submetidas a cirurgia bariátrica por meio de gastrectomia sleeve e, após um ano, foram submetidas à biópsia, ultrassom vaginal e ressonância magnética. A espessura endometrial média antes da cirurgia, avaliada por ressonância magnética, era de 2,1 cm (1,5-2,8 cm), enquanto que no ultrassom vaginal a espessura era de 1,8 cm (1,3-2,9 cm). A biópsia revelou hiperplasia em cinco casos, sendo hiperplasia complexa em apenas um caso. Após um ano da cirurgia, a espessura média estimada na ressonância magnética foi de 0,8 cm (0,5-1,1 cm) e as biópsias demonstraram presença de endométrio normal em quatro casos e hiperplasia simples em dois. Logo, a cirurgia bariátrica parece ter um efeito benéfico importante nas lesões endometriais pré-malignas em mulheres pós-menopausa.

Intervenções baseadas em uso de análogos de GLP-1

Os estudos que avaliaram o uso de análogos de GLP-1 foram estudos experimentais pré-clínicos — in vitro e in vivo — e estudos de coorte retrospectivos, os quais foram publicados entre 2015 e 2025 (35-41). Dentre os sete estudos selecionados, quatro são provenientes dos Estados Unidos da América, dois da China e um do Japão; sendo 5 estudos experimentais pré-clínicos e 2 coortes retrospectivas. As características dos estudos estão apresentadas na tabela 3. Foram testados diferentes análogos do GLP-1 em cada estudo experimental (semaglutida, liraglutida, tirzepatida e exenatida); já nas duas coortes retrospectivas, não houve discriminação dos fármacos utilizados entre as classes farmacológicas, o que pesa como potencial limitação à análise dos resultados.

Tabela 3: Associação do uso de análogos do GLP-1 e hiperplasia ou câncer endometrial.

Referência (Autor; Ano)	País	Tipo de estudo	Desenho do estudo	Duração do acompanhamento	Idade	Fármaco utilizado	Tamanho da amostra (n)	Achados do estudo e conclusões
Hagemann, A. et al. 2025 (35)	EUA	Estudo experimental pré-clínico (in-vitro)	Avalia a combinação de semaglutida e levonorgestrel na prevenção e tratamento de câncer endometrial. Utiliza linhagens celulares de câncer endometrial e organoides derivados de pacientes (PDOs).	72 h	ND	Semaglutida e levonorgestrel	ND	Houve uma redução significativa na viabilidade celular em 72 h em resposta à exposição a 100 nM de semaglutida + 100 nM de levonorgestrel. Esses achados apoiam o futuro uso clínico de agonistas do GLP-1 em combinação com progestágenos para mulheres com hiperplasia ou câncer endometrial.
Kanda, R. et al. 2018 (36)	Japão	Estudo experimental pré-clínico (in-vitro)	Células da linhagem Ishikawa para adenocarcinoma humano foram tratadas com diferentes concentrações de liraglutida. Os efeitos da liraglutida foram avaliados através da viabilidade celular, citometria de fluxo, formação de colônias, Western blotting e ensaio de imunofluorescência.	24, 48, 72 e 96h	ND	Liraglutida	ND	De forma dose-dependente, a liraglutida: inibiu o crescimento das células; estimulou a via de autofagia; induziu a apoptose celular. O uso de liraglutida para modular a autofagia em células de câncer de endométrio pode ser um novo tratamento potencial para o câncer de endométrio. Além disso, uma maior expressão de GLP-1R pode estar associada a um melhor prognóstico em pacientes com câncer de endométrio.
Kong, W. et al. 2024 (37)	EUA	Estudo experimental pré-clínico (in vivo)	Ratos da linhagem Lkb1^fl/fl p53^fl/f, a partir da 4° semana de vida, foram randomizados para receber dietas com baixo ou alto teor de gorduras. Em nove semanas de vida foi feita indução do câncer de endométrio. 8 semanas após a indução, ratos do grupo obeso e magro foram randomizados para receber tirzepatida por 4 semanas.	17 semanas	ND	Tirzepatida	ND	A tirzepatida reduziu significativamente o peso tumoral em 66,4% no grupo com dieta rica em gorduras e em 60,1% no grupo com dieta pobre em gorduras. A tirzepatida reduziu significativamente a expressão dos marcadores tumorais Ki67 (proliferação), Bcl-xL (apoptose) e S6 fosforilado (via PI3K/mTOR/Akt) em ambos os grupos (obesos e magros). O uso de tirzepatida pode ajudar a reduzir a incidência de câncer de endométrio ou melhorar a sobrevida.
Lu, Y. et al. 2025 (38)	EUA	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliaram pacientes com DM que iniciaram o uso de análogos de GLP-1, inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2i) ou inibidor da dipeptidil peptidase 4 (DPP4i) e estimaram as razões de risco (HR) de nove tipos de câncer associados à obesidade (tireoide, pâncreas, bexiga, colorretal, pulmão, rim, mama, endométrio e próstata).	2013 - 2020	72,8 (GLP1 vs iSGLT2) e 73,2 (GLP1 vs DPP4)	GLP-1RA comparada a iSGLT2 e a inibidores de DPP4	86606 (coorte GLP-1 vs SGLT2i); 177634 (coorte GLP-1 vs DPP4i)	O uso de análogos de GLP-1 foi associado a um risco aumentado para câncer de endométrio, porém, sem significância estatística (HR 1,21 - IC 95%, 0,81–1,81) em comparação com o uso de inibidores de SGLT2. Já em comparação com o uso de inibidores de DPP-4, o uso de análogos do GLP-1 demonstrou um risco relativo aumentado para câncer de endométrio (HR, 1,55 - IC 95% 1,01–2,37). GLP1 foi tratado como uma classe única, considerada uma limitação do estudo não haver distinção entre fármacos individuais dentro da classe.
Wang, L. et al. 2024 (39)	EUA	Estudo de coorte retrospectiva multicêntrica	Compara usuários de GLP-1RA com usuários de insulina e com usuários de metformina para incidência de cânceres (dentre eles, endométrio e ovário)	Até 15 anos após evento índice (prescrição de GLP-1RA, insulina, metformina)	59,8	GLP-1RA, insulinas ou metformina, sem especificação entre drogas individuais	1.651.452	GLP-1RA vs insulina: menor risco de câncer de endométrio (HR 0,74 - IC 95%, 0,60-0,91). GLP-1RA vs metformina: não houve redução de risco (HR 1,11, - IC 95%, 0,86-1,43). GLP1 foi tratado como uma classe única, considerada uma limitação do estudo não haver distinção entre fármacos individuais dentro da classe.

Os estudos experimentais utilizaram tanto células humanas de linhagens de adenocarcinoma endometrial (Ishikawa e HEC-1B) quanto células primárias derivadas de tecidos endometriais obtidos por histerectomia (com ou sem adenocarcinoma de endométrio). Além das análises in vitro, as células neoplásicas foram analisadas in vivo em roedores após a indução de neoplasia de endométrio ou após a enxertia das células Ishikawa. A maioria dos estudos demonstrou redução da viabilidade e da proliferação das células tumorais após exposição aos análogos de GLP-1. A redução da viabilidade celular foi demonstrada quando a semaglutida foi combinada com levonorgestrel (35), evidenciando uma ação sinérgica devido ao aumento de expressão de receptores de progesterona pelo análogo de GLP-1, e também quando exenatida foi usada isoladamente (40). Além disso, os análogos de GLP-1 liraglutida e exenatida inibiram a proliferação celular das células neoplásicas de maneira dose-dependente (36,40,41), e a combinação de liraglutida com acetato de medroxiprogesterona demonstrou efeito antiproliferativo sinérgico (41). Quanto às vias de morte celular, as taxas de apoptose celular foram maiores nas células expostas à exenatida (40) ou à liraglutida (36); observou-se também estímulo da via da autofagia nos grupos expostos à liraglutida (36). O tamanho dos tumores também sofreu alterações com as intervenções: observou-se redução nos grupos expostos aos análogos de GLP-1, tanto de peso quanto de volume tumoral. Grupos expostos à tirzepatida sofreram redução do peso tumoral de até 60,1% a 66,4%, a depender da quantidade de gordura na dieta (pobre em gorduras e rica em gorduras, respectivamente), em comparação com o grupo controle (37). Quanto à exposição à exenatida, também houve redução de peso e de volume tumorais, com o grupo exposto a esse análogo de GLP-1 mostrando resultados de aproximadamente 73% e 72% menores para peso e volume, respectivamente (40). Por fim, a tirzepatida também reduziu a expressão de marcadores tumorais (Ki-67, Bcl-xL e S6 fosforilada) (37), e vias reguladoras do metabolismo celular, como AMPK e mTOR, foram moduladas pela tirzepatida (37), pela liraglutida (41) e pela exenatida (40).

Por outro lado, nas coortes retrospectivas, os resultados foram mais heterogêneos quando comparados aos resultados dos estudos experimentais descritos anteriormente. Em uma das coortes, com dados de 2013 a 2020, o uso de GLP-1 foi associado a risco aumentado de câncer de endométrio em pacientes com idade média de 72,8 anos com diabetes mellitus tipo II (DMII) sem

neoplasias prévias quando comparado ao uso de inibidores da dipeptidil-peptidase 4 (iDDP4), HR 1,55 (IC95% 1,01–2,37) (38). Na comparação do uso de análogos de GLP-1 com inibidores de SGLT-2, não houve significância estatística nas análises de risco (38). Em outra coorte retrospectiva, foram acompanhados indivíduos com diabetes mellitus tipo II, sem neoplasias prévias, em uma amostra de 1.651.452 pacientes com média de idade de 59,8 anos (39). A comparação foi entre usuários de análogos do GLP-1, usuários de insulina e usuários de metformina. Nesse caso, o acompanhamento teve duração de até 15 anos após a primeira prescrição de um desses fármacos. Encontrou-se um menor risco de desenvolvimento de câncer de endométrio em usuários de análogos do GLP-1 em comparação aos usuários de insulina, HR 0,74 (IC95% 0,60–0,91) (39). Em comparação com usuários de metformina, não foi obtida significância estatística para redução de risco de câncer endometrial (39).

Discussão

Em relação aos achados documentados nos estudos de intervenção cirúrgica, evidencia-se haver convergência ao efeito benéfico da cirurgia bariátrica tanto como modalidade protetiva quanto terapêutica, respectivamente para adenocarcinomas endometriais e para hiperplasias. Nesse sentido, reforçou-se a teoria de que um índice de massa corporal reduzido é fator protetor e terapêutico para tais neoplasias. Ademais, além da redução de peso ponderal das pacientes, o perfil metabólico alcançado após as intervenções cirúrgicas também se alterou, havendo, além de redução de marcadores de inflamação e melhora no perfil de hormônios sexuais e suas proteínas transportadoras, alteração na homeostase da glicose, resposta à insulina e inflamação. Um dos artigos ressalta esse último ponto metabólico-inflamatório, sugerindo que o efeito terapêutico da cirurgia bariátrica fundamenta-se não apenas na redução de massa corpórea e suas alterações endocrinológicas, como também em processos do metabolismo glicêmico.

No outro espectro de estudo científico, ao avaliarmos o uso de análogos de GLP-1, apesar da heterogeneidade das intervenções e modelos, bem como dos fármacos estudados, os análogos de GLP-1 também convergiram a uma resposta benéfica se tratando de tecidos de carcinoma endometrial e similares. A resposta é fundamentada em ideais conceituais sobre a natureza das células endometriais e do efeito fisiológico de GLP-1 no

tecido endometrial. A redução de massa e tamanho de tecido tumoral, característica macrocelular alcançada por alguns dos artigos, é expressiva e importante no contexto do levantamento da utilização desses fármacos na prática clínica, apesar de estudos mais robustos ainda serem necessários. Alterações celulares, como diminuição de viabilidade e proliferação celular e de marcadores de atividade metabólica, são relevantes principalmente no contexto da fundamentação do mecanismo de ação desses fármacos, bem como para o entendimento do comportamento deste tipo tumoral.

Os estudos observacionais referentes a utilização de agonistas de GLP-1 demonstraram resultados notáveis: em um deles a utilização desses fármacos em pacientes diabéticas aumentou o risco de desenvolvimento de câncer endometrial em pacientes idosas com DM2, quando comparado ao uso de inibidores da dipeptidil-peptidase 4 (iDDP4); em outro estudo, também em pacientes com DM2, mas com idade média menor, a utilização de agonistas de GLP-1 foi mais eficaz em reduzir a incidência de câncer endometrial do que terapia com insulina, o que poderia levantar a ideia de que o perfil etário das pacientes que utilizam a medicação possa ser relevante. Outra discussão importante é o efeito terapêutico sinérgico dos agonistas GLP-1 com progestinas, podendo-se pensar na associação dos fármacos para prevenção e tratamento das patologias endometriais.

Conclusão

Em conclusão, a revisão dos estudos publicados até o momento demonstrou que a cirurgia bariátrica representa uma intervenção fundamental no controle da obesidade, conferindo um efeito protetor significativo contra a incidência e prevalência de hiperplasia e carcinoma endometrial. Embora o papel dos análogos de GLP-1 na prevenção do carcinoma endometrial não esteja totalmente esclarecido, os dados pré-clínicos são robustos e sugerem um potencial efeito antineoplásico direto que merece maior investigação.

Referências

1. WILD, C.P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B.W. World Cancer Report: Cancer research for cancer prevention. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2020. ISBN-13: 978-92-832-0448-0.

2. BOKHMAN, J.V. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecologic Oncology, v. 15, n. 1, p. 10–17, 1983. doi: 10.1016/0090-8258(83)90111-7.

3. BURKE, W. M.; ORR, J.; LEITAO, M. et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: Part I. Gynecologic Oncology, v. 134, n. 2, p. 385-392, 2014. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.05.018.

4. SHIWANI, H.; CLEMENT, N.S.; DANIELS, J.P.; ATIOMO, W. Metformin for endometrial hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 5, 2024. doi: 10.1002/14651858.CD012214.pub3.

5. Cancer Australia, 2019. Risk factors for endometrial cancer: A review of the evidence. Cancer Australia, Surry Hills, NSW. ISBN: 978–1–74127–342–7.

6. SCHMANDT, R.E.; IGLESIAS, D.A.; CO, N.N; LU, K.H. Understanding obesity and endometrial cancer risk: opportunities for prevention. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 205, n. 6, p. 518-525, 2011. doi: 10.1016/j.ajog.2011.05.042.

7. RAGLAN, O.; KALLIALA, I.; MARKOZANNES, G.; et al. Risk factors for endometrial cancer: an umbrella review of the literature. International Journal of Cancer, v. 145, n. 7, p. 1719-1730, 2019. doi: 10.1002/ijc.31961.

8. WISE, M.R.; JORDAN, V.; LAGAS, A.; et al. Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. American Journal of Obstetrics & Gynecology, v. 214, n. 6, p. 689.e1-689.e17, 2016. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.175.

9. FRIEDENREICH, C.; CUST, A.; LAHMANN, P.H.; et al. Anthropometric factors and risk of endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Cancer Causes & Control, v. 18, n. 4, p. 399-413, 2007. doi: 10.1007/s10552-006-0113-8.

10. RENEHAN, A.G.; TYSON, M.; EGGER, M.; et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. The Lancet, v. 371, n. 9612, p. 569-578, 2008. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.

11. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2022. ISBN 978-65-88517-10-9.

12. MACKINTOOSH, M.L.; CROSBIE, E.J. Obesity-driven endometrial cancer: Is weight loss the answer? BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 120, n. 7, p. 791-794, 2013. doi: 10.1111/1471-0528.12106.

13. SUZUKI, Y.; CHEN, L.; MATSUO, K.; et al. Weight-loss therapy in patients with obesity with endometrial intraepithelial neoplasia and uterine cancer. Gynecologic Oncology, v. 190, p. 78-83, 2024. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.08.003.

14. MOONEY, S.S.; SUMITHRAN, P. Does weight loss in women with obesity induce regression of endometrial hyperplasia? A systematic review. European Journal of Obstetrics & Gynaecology and Reproductive Biology, v. 288, p. 49-55, 2023. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.06.028.

15. WINDER, A.A.; KULARATNA, M.; MACCORMICK, A.D. Does bariatric surgery affect the incidence of endometrial cancer development? A systematic review. Obesity Surgery, v. 28, n. 5, p. 1433-1440, 2018. doi: 10.1007/s11695-018-3151-x.

16. UPALA, S.; SANGUANKEO, A. Bariatric surgery and risk of postoperative endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Surgery for Obesity and Related Diseases, v. 11, n. 4, p. 949-955, 2015. doi: 10.1016/j.soard.2014.09.024.

17. RIEDINGER, C.J.; SAKACH, J.; MAPLES, J.M.; et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for weight management: A review for the gynecologic oncologist. Gynecologic Oncology, v. 190, p. 1-10, 2024. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.07.008.

18. SHI, Q.; WANG, Y.; HAO, Q.; et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet, v. 403, p. e21–31, 2024. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01640-8.

19. BOUROU, M.Z; MATSAS, A.; VALSAMAKIS, G.; et al. The potential role of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists as a type of conservative treatment of endometrial cancer in women of reproductive age: a review of the literature and a call for study. Cureus, v. 16, n. 9, e69678, 2024. doi: 10.7759/cureus.69678.

20. ANVEDEN, A.; TAUBE, M.; PELTONEN, M.; et al. Long-term incidence of female-specific cancer after bariatric surgery or usual care in the Swedish Obese Subjects Study. Gynecologic Oncology, v. 145, n. 2, p. 224-229, 2017. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.036.

21. CHITTAJALLU, V.; MANSOOR, E.; PEREZ, J.; et al. Association of Bariatric Surgery with Risk of Incident Obesity-Associated Malignancies: a Multi-center Population-Based Study. Obesity Surgery, v. 33, n. 12, p. 4065-4069, 2023. doi: 10.1007/s11695-023-06926-3.

22. DESAI, D.; SINGHAL, S.; KOKA, J. Evaluating the Correlation of Bariatric Surgery and the Prevalence of Cancers in Obese Patients: A Study of the National Inpatient Sample (NIS) Database. Cureus, v. 14, n. 4, e23976, 2022. doi: 10.7759/cureus.23976.

23. LINKOV, F.; GOUGHNOUR, S.L.; MA, T.; et al. Changes in inflammatory endometrial cancer risk biomarkers in individuals undergoing surgical weight loss. Gynecologic Oncology, v. 147, n. 1, p. 133-138, 2017. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.144.

24. MACKENZIE, H.; MARKAR, S.R.; ASKARI, A.; et al. Obesity surgery and risk of cancer. British Journal of Surgery, v. 105, n. 12, p. 1650-1657, 2018. doi: 10.1002/bjs.10914.

25. MCCAWLEY, G.M.; FERRISS, J.S.; GEFFEL, D.; et al. Cancer in obese women: potential protective impact of bariatric surgery. Journal of the American College of Surgeons, v. 208, n. 6, p. 1093-1098, 2009. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.045.

26. SCHAUER, D.P.; FEIGELSON, H.S.; KOEBNICK, C.; et al. Bariatric surgery and the risk of cancer in a large multisite cohort. Annals of Surgery, v. 269, n. 1, p. 95-101, 2019. doi: 10.1097/SLA.0000000000002525.

27. TAO, W.; SANTONI, G.; VON EULER-CHELPIN, M.; et al. Cancer Risk After Bariatric Surgery in a Cohort Study from the Five Nordic Countries. Obesity Surgery, v. 30, n. 10, p. 3761-3767, 2020. doi: 10.1007/s11695-020-04751-6.

28. TSUI, S.T.; YANG, J.; ZHANG, X.; et al. The risk of female-specific cancer after bariatric surgery in the state of New York. Surgical Endoscopy, v. 35, n. 8, p. 4267-4274, 2021. doi: 10.1007/s00464-020-07915-8.

29. WARD, K.K.; RONCANCIO, A.M.; SHAH, N.R.; et al. Bariatric surgery decreases the risk of uterine malignancy. Gynecologic Oncology, v. 133, n. 1, p. 63-66, 2014. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.11.012.

30. ARGENTA, P.A.; KASSING, M.; TRUSKINOVSKY, A.M.; SVENDSEN, C.A. Bariatric surgery and endometrial pathology in asymptomatic morbidly obese women: a prospective, pilot study. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 120, n. 7, p. 795-800, 2012. doi: 10.1111/1471-0528.12100.

31. BALESCU, I.; BACALBASA, N.; COPAESCU, C. The effect of bariatric surgery on premalignant endometrial pathology in morbidly obese patients. Chirurgia (Bucur), v. 114, n. 6, p. 704-710, 2019. doi: 10.21614/chirurgia.114.6.704.

32. MACKINTOSH, M.L.; HATTER, L.; GUNNING, J.; et al. The impact of obesity and bariatric surgery on circulating and tissue biomarkers of endometrial cancer risk. International Journal of Cancer, v. 144, n. 3, p. 641-650, 2019. doi: 10.1002/ijc.31913.

33. MODESITT, S.C.; HALLOWELL, P.T.; SLACK-DAVIS, J.K.; et al. Women at extreme risk for obesity-related carcinogenesis: baseline endometrial pathology and impact of bariatric surgery on weight, metabolic profiles and quality of life. Gynecologic Oncology, v. 138, n. 2, p. 238-245, 2015. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.05.015.

34. NAQVI, A.; MACKINTOSH, M.; DERBYSHIRE, A.; et al. The impact of obesity and bariatric surgery on the immune microenvironment of the endometrium. International Journal of Obesity, v. 46, p. 605-612, 2021. doi: 10.1038/s41366-021-01027-6.

35. HAGEMANN, A.R.; HAGEMANN, I.S.; MUTCH, D.G.; et al. Enhancing Progestin Therapy with a Glucagon-Like Peptide 1 Agonist for the Conservative Management of Endometrial Cancer. Cancers, v. 17, n. 4, art. 598, 2025. doi: 10.3390/cancers17040598.

36. KANDA, R.; HIRAIKE, H.; WADA-HIRAIKE, O.; et al. Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor and its role in regulating autophagy in endometrial cancer. BMC Cancer, v. 18, n. 1, art. 657, 2018. doi: 10.1186/s12885-018-4570-8.

37. KONG, W.; DENG, B.; SHEN, X.; et al. Tirzepatide as an innovative treatment strategy in a pre-clinical model of obesity-driven endometrial cancer. Gynecologic Oncology, v. 191, p. 116-123, 2024. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.10.004.

38. LU, Y.; DAI, H.; TANG, H.; et al. Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists With Cancer Risk in Older Adults With Type 2 Diabetes. Obesity, v. 0, p. 1-13, 2025. doi: 10.1002/oby.24366.

39. WANG, L.; XU, R.; KAELBER, D.C.; BERGER, N.A. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and 13 Obesity-Associated Cancers in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA Network Open, v. 7, n. 7, e2421305, 2024. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.21305.

40. ZHANG, Y.; XU, F.; LIANG, H.; et al. Exenatide inhibits the growth of endometrial cancer Ishikawa xenografts in nude mice. Oncology Reports, v. 35, p. 1340-1348, 2015. doi: 10.3892/or.2015.4476.

41. ZHU, X.; FENG, Z.; LIU, L.; ZHANG, Y. Liraglutide suppresses the proliferation of endometrial cancer cells through the adenosine 5′-monophosphate (AMP)-activated protein kinase signaling pathway. Chinese Medical Journal (Engl.), v. 134, n. 5, p. 576-578, 2020. doi: 10.1097/CM9.0000000000001363.