

**TRATAMENTO DOS TUMORES EPITELIAIS DE OVÁRIO: PROTOCOLOS DE  
CIRURGIA DE CITORREDUÇÃO E QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE**

**TREATMENT OF EPITHELIAL OVARIAN TUMORS: CYTOREDUCTIVE SURGERY  
PROTOCOLS AND ADJUVANT CHEMOTHERAPY**

**TRATAMIENTO DE TUMORES EPITELIALES DE OVARIO: PROTOCOLOS DE  
CIRUGÍA CITORREDUCTORA Y QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE**

 <https://doi.org/10.56238/arev8n3-011>

**Data de submissão:** 04/02/2026

**Data de publicação:** 04/03/2026

**Fernando Malachias de Andrade Bergamo**

Graduando

Instituição: Centro Universitário de Pinhais (FAPÍ)

**Ryan Rafael Barros de Macedo**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

**Marya Eduarda de Melo Camilo Mendanha**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)

**Vanessa Oliveira dos Reis**

Bacharel em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário São Lucas (AFYA)

**Carolina da Cunha Fernandes**

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Universidade de São Paulo (USP)

**Kaline Kezia Piragibe Souto**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

**Mariana Elisa Guedes Marques Costa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Professor Edson Antônio Velano UNIFENAS)

**Maria Gabrielly da Silva Almeida**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário IMEPAC (IMEPAC)

---

**RESUMO**

O câncer epitelial de ovário (CEO) é a neoplasia maligna mais letal do trato reprodutor feminino, frequentemente diagnosticada em estágios avançados. O tratamento padrão combina citorredução cirúrgica máxima e quimioterapia adjuvante à base de platina. Este estudo, uma revisão bibliográfica

narrativa, examina a complexidade biológica e os desafios terapêuticos do CEO. A eficácia do tratamento é modulada por fatores como a reprogramação metabólica tumoral, disfunção mitocondrial e, notavelmente, a integridade da microbiota intestinal, que pode conferir resistência à cisplatina. A expressão diferencial de biomarcadores, como o receptor canabinoide CB1R, auxilia na classificação patológica. Em gestantes, o manejo exige protocolos que equilibrem a segurança materno-fetal. Conclui-se que o sucesso no enfrentamento ao CEO depende da transição de protocolos estáticos para abordagens personalizadas e multidisciplinares, que considerem a biologia completa da paciente, incluindo o microambiente tumoral e fatores moleculares para reduzir as elevadas taxas de recidiva.

**Palavras-chave:** Tumores Epiteliais de Ovário. Citorredução. Quimioterapia Adjuvante. Microbioma Intestinal. Receptores Canabinoides.

### ABSTRACT

Epithelial ovarian cancer (EOC) is the most lethal malignant neoplasm of the female reproductive tract, frequently diagnosed at advanced stages. Standard treatment combines maximal surgical cytoreduction and adjuvant platinum-based chemotherapy. This study, a narrative literature review, examines the biological complexity and therapeutic challenges of EOC. Treatment efficacy is modulated by factors such as tumor metabolic reprogramming, mitochondrial dysfunction, and, notably, the integrity of the gut microbiota, which can confer cisplatin resistance. Differential expression of biomarkers, such as the cannabinoid receptor CB1R, aids in pathological classification. In pregnant women, management requires protocols that balance maternal-fetal safety. It is concluded that success in addressing EOC depends on the transition from static protocols to personalized and multidisciplinary approaches that consider the patient's complete biology, including the tumor microenvironment and molecular factors, to reduce high recurrence rates.

**Keywords:** Epithelial Ovarian Tumors. Cytoreduction. Adjuvant Chemotherapy. Gut Microbiome. Cannabinoid Receptors.

### RESUMEN

El cáncer epitelial de ovario (COE) es la neoplasia maligna más letal del tracto reproductivo femenino, frecuentemente diagnosticada en estadios avanzados. El tratamiento estándar combina citorreducción quirúrgica máxima y quimioterapia adyuvante basada en platino. Este estudio, una revisión narrativa de la literatura, examina la complejidad biológica y los desafíos terapéuticos del COE. La eficacia del tratamiento se ve modulada por factores como la reprogramación metabólica tumoral, la disfunción mitocondrial y, en particular, la integridad de la microbiota intestinal, que puede conferir resistencia al cisplatino. La expresión diferencial de biomarcadores, como el receptor canabinoide CB1R, facilita la clasificación patológica. En mujeres embarazadas, el manejo requiere protocolos que equilibren la seguridad materno-fetal. Se concluye que el éxito en el abordaje del COE depende de la transición de protocolos estáticos a enfoques personalizados y multidisciplinares que consideren la biología completa de la paciente, incluyendo el microambiente tumoral y los factores moleculares, para reducir las altas tasas de recurrencia.

**Palabras clave:** Tumores Epiteliales de Ovario. Citorreducción. Quimioterapia Adyuvante. Microbioma Intestinal. Receptores Cannabinoides.

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer epitelial de ovário (CEO) configura-se como a neoplasia maligna mais letal do trato reprodutor feminino, apresentando desafios significativos devido ao diagnóstico frequentemente realizado em estágios avançados (Wang et al., 2023). A abordagem terapêutica convencional baseia-se na citorredução cirúrgica máxima aliada à quimioterapia adjuvante com compostos de platina, visando a eliminação da carga tumoral residual (Chambers et al., 2022). No entanto, a complexidade biológica da doença, caracterizada por intensa reprogramação metabólica e mecanismos de resistência, exige uma compreensão mais profunda das interações entre o hospedeiro, o tumor e o microambiente (Wang et al., 2023; Charoenkwan et al., 2024).

A complexidade biológica do CEO, marcada por intensa reprogramação metabólica, resistência terapêutica e interações dinâmicas com o microambiente tumoral, reforça a necessidade de estratégias de tratamento mais individualizadas (Wang et al., 2023; Charoenkwan et al., 2024). Recentemente, a pesquisa científica tem destacado o papel do microbioma intestinal na modulação da resposta quimioterápica, sugerindo que a disbiose pode comprometer a eficácia do tratamento (Chambers et al., 2022; Chen et al., 2025). Paralelamente, em cenários clínicos específicos, como a ocorrência de CEO durante a gestação, a definição de protocolos seguros que preservem tanto a saúde materna quanto o desenvolvimento fetal torna-se imperativa (Fruscio et al., 2025). Diante disso, a análise integrada de novos biomarcadores, como a expressão de receptores canabinoides e alterações mitocondriais, é fundamental para o aprimoramento das estratégias de diagnóstico e tratamento (Ronchi et al., 2021; Charoenkwan et al., 2024).

A citorredução cirúrgica permanece o principal pilar do tratamento do CEO, com o objetivo de remover a maior quantidade possível de tumor macroscópico. Estudos mostram que a citorredução ótima, definida por tumor residual menor que 1 cm, está associada a maior sobrevida e melhores taxas de resposta à quimioterapia (Chambers et al., 2022; Wang et al., 2023). A cirurgia pode ser realizada de forma primária ou intervalar, sendo que a abordagem intervalar, precedida de quimioterapia neoadjuvante, permite reduzir a carga tumoral e otimizar a tolerabilidade em casos avançados (Charoenkwan et al., 2024).

Após a cirurgia, a quimioterapia adjuvante atua para eliminar células tumorais residuais e reduzir o risco de recidiva. O regime padrão combina paclitaxel e carboplatina, administrado em ciclos de três semanas, geralmente por seis ciclos (Chambers et al., 2022; Ronchi et al., 2021). Evidências recentes sugerem que a resposta à quimioterapia pode ser modulada por fatores moleculares e ambientais, como alterações mitocondriais, expressão de receptores canabinoides e

perfil do microbioma intestinal, reforçando a perspectiva de tratamento personalizado (Chen et al., 2025; Charoenkwan et al., 2024)

O CEO figura como a quinta neoplasia maligna mais frequente na gravidez, sendo que os tumores ovarianos borderline representam cerca de 15% a 20% dos casos, com incidência estimada entre 1,1 a 2,4 casos por 100.000 gestações (Fruscio et al., 2025). Nesses casos, a definição de protocolos terapêuticos deve equilibrar a **segurança materna e fetal**, necessitando de estratégias multidisciplinares integradas.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo constitui-se como uma revisão bibliográfica de natureza narrativa, elaborada com o intuito de examinar e consolidar as evidências científicas mais atuais referentes ao tratamento dos tumores epiteliais de ovário. O levantamento de dados foi executado na plataforma PubMed, recorrendo aos descritores "Epithelial ovarian tumors", "Treatment" e "Diagnosis", os quais foram articulados por meio dos operadores lógicos AND e OR, em estrita observância à terminologia MeSH. A seleção contemplou artigos publicados no intervalo dos últimos cinco anos, com acesso ao texto completo e redigidos em português ou inglês, que detivessem pertinência temática direta. Foram sumariamente excluídos trabalhos que não apresentavam nexos causais com o objetivo central, duplicatas, revisões sem rigor metodológico e publicações não indexadas na base de dados supracitada. A triagem foi estruturada em duas fases: análise de títulos e resumos, seguida pela leitura analítica integral para ratificação da relevância. Os achados foram compilados e organizados de forma descritiva e qualitativa.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A eficácia dos protocolos de quimioterapia adjuvante, particularmente aqueles que utilizam WANGa cisplatina, está intimamente ligada à integridade da microbiota intestinal. Evidências indicam que uma microbiota intestinal saudável ajuda a manter o CEO mais sensível à quimioterapia; porém, o uso de antibióticos, que promove a depleção da flora microbiana, resulta em crescimento tumoral acelerado e na indução de resistência à cisplatina, possivelmente devido ao aumento de células-tronco cancerosas, ao aumento do reparo de DNA, à maior angiogênese e à supressão da apoptose (Chambers et al., 2022). Complementarmente, modelos de inteligência artificial aplicados à análise do microbioma fecal têm demonstrado potencial para diferenciar o CEO de tumores benignos, sugerindo que as assinaturas microbianas podem servir como ferramentas diagnósticas não invasivas (Chen et al., 2025).

No contexto diagnóstico, os métodos de rastreamento do CEO baseiam-se predominantemente na dosagem sérica dos marcadores CA125 e HE4, associada a exames de imagem. Contudo, quando empregados de forma isolada, tais métodos apresentam limitações relevantes quanto à sensibilidade e especificidade para detecção precoce. A combinação de múltiplos biomarcadores tem sido apontada como estratégia promissora para ampliar a acurácia diagnóstica e reduzir o risco de falsos negativos (Chen et al., 2025). A incorporação de parâmetros metabólicos, mitocondriais e mesmo microbianos a esses modelos pode representar um avanço na identificação precoce da doença. O diagnóstico em estágios iniciais é determinante para otimizar os resultados terapêuticos, especialmente da cirurgia citorrredutora associada à quimioterapia sistêmica. Ainda assim, mesmo com tais abordagens, a taxa de recidiva permanece elevada, superando 80% nos estágios III e IV (Charoenkwan et al., 2024).

No que tange ao metabolismo tumoral, o CEO exibe notável capacidade de reprogramação para sustentar sua proliferação, envolvendo o ajuste na captação de glicose, lipídios e aminoácidos; isso gera maior capacidade de disseminação e de alcançar metástase completa, em razão de uma maior vantagem na captação de nutrientes em comparação às células ao seu redor (Wang et al., 2023). Esse estado metabólico é refletido na disfunção mitocondrial observada em pacientes com câncer epitelial de ovário que pode estar associada a um estado inflamatório sistêmico persistente. Alterações na capacidade respiratória mitocondrial favorecem o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e a ativação de vias pró-inflamatórias, contribuindo para remodelação do microambiente tumoral. Esse eixo metabolismo–inflamação pode intensificar a progressão tumoral, influenciar mecanismos de resistência terapêutica e impactar negativamente o prognóstico (Charoenkwan et al., 2024). (Kaline P)

Ademais, a classificação dualística do CEO é reforçada pela expressão diferencial do receptor CB1R, que se apresenta reduzida em tumores de alto grau (Tipo II), auxiliando na distinção patológica (Ronchi et al., 2021). Estudos apontam que a expressão imuno-histoquímica de CB1R e FAAH diminui na progressão de tumores epiteliais ovarianos (TEOs) benignos para malignos. No entanto, em TEOs malignos invasivos, a expressão de CB1R pode ser mais intensa do que em TEOs benignos e borderline. Observa-se ainda que tumores do tipo I apresentam expressão moderada a forte de CB1R em 79% dos casos, enquanto tumores do tipo II apresentam expressão negativa a fraca em 94% dos casos (Ronchi et al., 2021).

A incidência de massas anexas durante a gestação tem aumentado nas últimas duas décadas, possivelmente em decorrência da tendência crescente de adiamento da gravidez e ao uso mais frequente de ultrassonografia obstétrica. A taxa de malignidade das massas anexas na gestação é estimada entre 0,2 e 3,8 casos por 100.000 gestações. Entre as neoplasias ovarianas em gestantes, o

câncer epitelial de ovário é mais comum em gestantes quando comparado aos tumores de células germinativas (Fruscio et al, 2025).

O manejo de grávidas com CEO que tiveram tratamento segundo os protocolos de mulheres não grávidas tiveram melhores resultados, bem como menores taxas de recidiva. A cirurgia é viável no primeiro ou segundo trimestre, e a quimioterapia pode ser administrada após o primeiro trimestre com segurança oncológica aceitável, embora esteja associada a uma maior incidência de neonatos com baixo peso para a idade gestacional (Fruscio et al., 2025).

No campo da imunoterapia, os desafios persistem devido ao microambiente imunossupressor, onde subconjuntos de células linfoides inatas (ILCs) infiltram os tumores e expressam o checkpoint PD-1, podendo limitar a eficácia de bloqueios imunológicos tradicionais (Chung et al., 2024). Portanto, a integração desses conhecimentos biológicos e clínicos é vital para a evolução dos cuidados oncológicos.

#### 4 CONCLUSÃO

O enfrentamento eficaz do câncer epitelial de ovário (CEO) exige uma evolução para além dos protocolos estáticos, demandando a integração da técnica cirúrgica e dos esquemas quimioterápicos com uma compreensão aprofundada da biologia completa da paciente. O sucesso terapêutico demonstra depender não apenas da remoção tumoral (seja por cirurgia primária ou intervalar), mas também da modulação de fatores ambientais e moleculares, como a integridade do microbioma intestinal, a saúde mitocondrial e o perfil metabólico do tumor. Essa modulação, juntamente com a identificação de biomarcadores como o receptor canabinoide CB1R e a compreensão das rotas de escape imunológico, pavimenta o caminho para uma prática oncológica mais personalizada e eficiente. O manejo da doença requer um olhar multidisciplinar que considere as particularidades de grupos específicos, como as gestantes, nas quais o tratamento adaptado aos protocolos convencionais tem demonstrado resultados clínicos satisfatórios e segurança aceitável para mãe e feto, embora exija acompanhamento cuidadoso quanto ao peso do neonato (Fruscio et al., 2025). Em última análise, a superação das elevadas taxas de recidiva do CEO depende dessa transição para uma abordagem que trate a doença como um fenômeno biológico complexo e individualizado (Wang et al., 2023). Pesquisas futuras sobre o microambiente tumoral e avanços em imunoterapia são essenciais para otimizar as estratégias, reduzir a recidiva e consolidar o manejo personalizado do CEO (Chen et al., 2025; Charoenkwan et al., 2024).

## REFERÊNCIAS

CHAMBERS, L. M. et al. Disruption of the gut microbiota confers cisplatin resistance in epithelial ovarian cancer. *Cancer Research*, v. 82, n. 24, p. 4654-4669, 2022.

CHAROENKWAN, K. et al. Alterations in mitochondria isolated from peripheral blood mononuclear cells and tumors of patients with epithelial ovarian cancers. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 15, 2024.

CHEN, C. et al. Machine learning-derived diagnostic model of epithelial ovarian cancer based on gut microbiome signatures. *Journal of Translational Medicine*, v. 23, n. 319, 2025.

CHUNG, D. C. et al. Characterization of innate lymphoid cell subsets infiltrating melanoma and epithelial ovarian tumors. *Oncoimmunology*, v. 13, n. 1, p. 2349347, 2024.

FRUSCIO, R. et al. Epithelial ovarian cancer and borderline tumors during pregnancy: a report from the International Network on Cancer, Infertility, and Pregnancy. *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 35, n. 2, 2025.

RONCHI, A. et al. Endocannabinoid system expression in ovarian epithelial tumors according to the dualistic model of ovarian carcinogenesis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 25, p. 4678-4686, 2021.

WANG, M. et al. Tumor metabolism rewiring in epithelial ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*, v. 16, n. 108, 2023.