

FLUOROSCOPIA COM VERDE DE INDOCIANINA EM CÂNCER COLORRETAL: INOVAÇÕES TÉCNICAS EM RESSECÇÕES CIRÚRGICAS

Data de submissão: 06/12/2024

Data de aceite: 02/01/2025

William Augusto Casteleins

Cirurgião Oncológico, Diretor do Centro de Gastroenterologia do Hospital Internacional Vinmec Central Park em Ho Chi Minh City, Vietnã; Professor Afiliado do Programa de Graduação em Medicina da Escola de Ciências da Saúde da Vin University (VinUni), Hanoi, Vietnã
<http://lattes.cnpq.br/4734328516584608>
<https://orcid.org/0000-0002-8728-5875>

RESUMO: A imagem por fluorescência com verde de indocianina (ICG) vem revolucionando o manejo cirúrgico do câncer colorretal. Inicialmente desenvolvido como um corante diagnóstico para monitoramento cardiovascular e hepático ao final da década de 1950, o ICG encontrou aplicações inovadoras em cirurgias guiadas por fluorescência, especialmente a partir do início do século XXI, em procedimentos oncológicos. Ao aprimorar a visualização da perfusão vascular e dos padrões de drenagem linfática, a fluoroscopia com ICG revela-se uma ferramenta capaz de incrementar a precisão em ressecções tumorais, minimizando complicações e melhorando os resultados cirúrgicos. Este capítulo explora o desenvolvimento

histórico, os mecanismos de ação e as aplicações clínicas do ICG na cirurgia do câncer colorretal, destacando seu papel na avaliação da perfusão intestinal e na identificação de linfonodos sentinela. Além disso, discute a integração do ICG em técnicas minimamente invasivas e assistidas por robótica, ressaltando seu potencial para transformar estratégias e decisões cirúrgicas. Embora as evidências apoiem a eficácia do ICG na redução de complicações anastomóticas, ainda são necessários ensaios multicêntricos com grande número de pacientes para validar plenamente seus benefícios. À medida que as tecnologias avançam, a integração da inteligência artificial à imagem por fluorescência promete ainda maior precisão na análise em tempo real da perfusão tecidual. O futuro da cirurgia oncológica digestiva reside na adoção de ferramentas inovadoras como o ICG, assegurando precisão, segurança e ganho de sobrevida a longo prazo para os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia colorretal, câncer colorretal, verde de indocianina, fluoroscopia

ABSTRACT: Indocyanine Green (ICG)

fluorescence imaging has revolutionized the surgical management of colorectal cancer. Initially developed as a diagnostic dye for cardiovascular and hepatic output monitoring in the 1950s, ICG has found groundbreaking applications in fluorescence-guided surgery, particularly in oncological procedures, in the XXI century. By enhancing the visualization of vascular perfusion and lymphatic drainage patterns, ICG fluoroscopy has improved the precision of tumor resections and bowel reconstruction, minimized complications, and improved patient outcomes. This chapter explores the historical development, mechanisms of action, and clinical applications of ICG in colorectal cancer surgery, emphasizing its role in assessing bowel perfusion and identifying sentinel lymph nodes. Furthermore, we discuss the integration of ICG into minimally invasive and robotic-assisted techniques, highlighting its potential to transform surgical strategies and decision-making. While evidence supports ICG's effectiveness in reducing anastomotic complications, larger multicenter trials are still necessary to validate its benefits fully. As technologies advance, the integration of artificial intelligence into fluorescence imaging promises even greater precision in real-time tissue perfusion analysis. The future of digestive oncology surgery lies in adopting innovative tools like ICG, ensuring improved surgical accuracy, patient safety, and long-term survival rates.

KEYWORDS: Colorectal surgery, colorectal cancer, indocyanine green, fluoroscopy

INTRODUÇÃO

O verde de indocianina (ICG) é um corante solúvel em água que ganhou destaque na área de medicina por imagem, particularmente no contexto da cirurgia guiada por fluorescência. Originalmente aprovado pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos em 1959 para monitoramento de débito cardíaco e hepático (DAI et al., 2023), suas aplicações expandiram-se significativamente, especialmente nas áreas cirúrgicas de câncer colorretal. As propriedades únicas do ICG, incluindo sua fluorescência próxima ao infravermelho, permitem a visualização aprimorada de tecidos, fluxo sanguíneo e drenagem linfática. Essa capacidade torna o ICG uma ferramenta inestimável para cirurgiões que buscam melhorar sua precisão e a segurança operatória.

O mecanismo de ação do baseia-se na capacidade do verde de indocianina de absorver e emitir luz no espectro próximo ao infravermelho, que penetra nos tecidos de maneira mais eficaz do que a luz visível. Quando injetado por via intravenosa, o ICG liga-se às proteínas plasmáticas e circula pela corrente sanguínea, sendo rapidamente captado por hepatócitos funcionais e excretado inalterado pelo sistema biliar cerca de oito minutos após a injeção. A fluorescência fornecida pelo ICG, quando excitada por uma fonte de energia extrínseca, aprimora a capacidade do cirurgião de avaliar a perfusão tecidual e, portanto, permite a tomada de decisões em tempo real durante os procedimentos cirúrgicos. Estudos clínicos têm demonstrado a eficácia da integração do ICG em diversos contextos cirúrgicos, com atenção especial às cirurgias colorretais pelas vias minimamente invasivas, especialmente os procedimentos laparoscópicos, permitindo uma avaliação precisa do suprimento vascular do trato digestivo. Melhorando a precisão cirúrgica, ao

identificar regiões mal perfundidas, para realização de reconstruções intestinais (chamadas anastomoses), essa tecnologia tem o potencial de reduzir complicações pós-operatórias e acelerar a recuperação dos pacientes. À medida que cresce o corpo de evidências que apoiam o uso do ICG, torna-se cada vez mais claro que essa ferramenta inovadora desempenhará um papel central no futuro da oncologia cirúrgica.

CONTEXTO HISTÓRICO E DESENVOLVIMENTO

A descoberta do verde de indocianina como corante fluorescente não é recente, tendo suas origens na metade do século XX. Ele foi originalmente desenvolvido pelos laboratórios de pesquisa da Kodak durante a Segunda Guerra Mundial (1939–1945) com finalidades fotográficas. Trata-se de uma molécula de tricabocianina, estéril e anfifílica, solúvel em água, com massa molecular de 774,99 g/mol (BALDARI et al., 2021), apropriada para injeção intravenosa (IV). Uma vez na corrente sanguínea, aproximadamente 98% do ICG liga-se às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, por meio de interações com regiões hidrofóbicas dessas proteínas. Essa interação lipofílica cria uma interface estável e não tóxica que reduz o risco de degradação do corante. O ICG é captado por hepatócitos por meio de processos mediados por transportadores de membrana, e mais de 80% é excretado na bile em até 18 horas, seguindo uma cinética de primeira ordem, com taxas de captação e excreção bem ajustadas (DAI et al., 2023). Posteriormente, o ICG é rapidamente eliminado do sangue para a bile com uma meia-vida de 3 a 4 minutos. Após essa fase rápida, a eliminação desacelera, com o corante residual podendo persistir no sangue por mais de uma hora.

O primeiro teste médico com ICG foi realizado em 1957 na Clínica Mayo, nos EUA, pelo Dr. Irwin Fox (FISHER, 2012). Nos anos subsequentes, as aplicações do ICG se expandiram, incluindo a medição do fluxo sanguíneo renal (1963), a detecção de sopros cardíacos (1965) e a angiografia da retina, em oftalmologia (década de 1970). As limitações tecnológicas da época impediram o desenvolvimento extensivo da angiografia fluorescente até meados da década de 1990. A aceitação ampla da técnica foi ainda mais lenta, até que no início dos anos 2000, melhorias na resolução de imagens digitais forneceram uma alternativa satisfatória (imagens em tela) à fotografia baseada em filmes impressos (REINHART et al., 2015), permitindo seu uso em cirurgia.

Atualmente, o ICG é amplamente utilizado para analisar a perfusão tecidual em diversos procedimentos médicos avançados, incluindo cirurgias de aneurisma, gastrointestinais, hepatobiliares e linfangiografia, refletindo sua versatilidade e importância na medicina moderna. Sua aplicação em oncologia cirúrgica ganhou maior impulso quando os cirurgiões começaram a explorar seu potencial na identificação de tumores e na localização de linfonodos sentinela, motivados por estudos que demonstraram que ressecções guiadas por ICG poderiam melhorar significativamente a identificação de áreas

anatômicas críticas com má perfusão no sistema gastrointestinal. Essa transição foi ainda apoiada pelo desenvolvimento de programas de treinamento e workshops destinados a capacitar profissionais no uso da fluorescência em suas rotinas.

MECANISMOS DE AÇÃO E VISUALIZAÇÃO DE IMAGENS

Segundo BALDARI et al. (2021), fluorescência é a propriedade de moléculas chamadas fluorocromos de emitirem radiação ao serem excitadas por uma fonte de energia, como feixes de laser ou luz, em determinados comprimentos de onda. Quando essa energia é absorvida, os elétrons são deslocados de um estado basal para um nível mais alto; ao retornarem ao estado inicial, a energia é emitida como fótons. Esses fótons podem ser reconhecidos como fluorescência de um comprimento de onda específico. A Figura 1, ilustra esse mecanismo. O corante ICG torna-se fluorescente quando exposto à luz no espectro NIR (*near-infrared*, comprimento de onda entre 800nm e 1000nm), emitida por uma fonte de energia luminosa extrínseca. A detecção da fluorescência não é possível a olho nu, pois o espectro visível ao olho humano varia entre 400nm e 700nm; assim, uma lente especial, acoplada a uma câmera, é necessária. A imagem captada é transmitida para uma tela de vídeo, permitindo que a equipe cirúrgica visualize as áreas onde o corante se acumula nos tecidos. A integração da fluoroscopia ICG na prática cirúrgica é facilitada pelo desenvolvimento de sistemas de imagem cada vez mais sofisticados, projetados para captar os sinais fluorescentes emitidos pelo ICG e traduzi-los em imagens de alta resolução em tempo real na sala de operação.

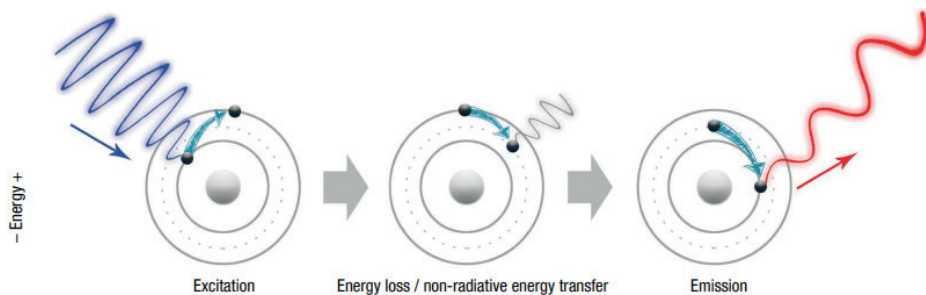


Figura 1: Demonstração dos princípios de absorção de energia e emissão sob a forma de luz fluorescente (Fonte: BALDARI et al., 2021)

Após ser injetado por via intravenosa, o ICG liga-se rapidamente às proteínas do plasma, especialmente às lipoproteínas, apresentando vazamento mínimo para o interstício (Figura 2). Não há metabólitos, e sua excreção ocorre de forma inalterada pelo fígado, sem conjugação com a bile. A velocidade de extração depende da função e vascularização hepática, mas geralmente é rápida, em torno de 8 minutos. Em nível celular, o comportamento do ICG é caracterizado por sua acumulação em tecidos com alto fluxo

sanguíneo e sua afinidade por certas estruturas celulares. Sua aplicação em abordagens minimamente invasivas, como cirurgias laparoscópicas e plataformas robóticas, destaca as potencialidades dessa tecnologia. Esta combinação, com acesso a imagens em tempo real, permite uma avaliação precisa da perfusão tecidual em diferentes órgãos, sendo o sistema digestivo uma das aplicações mais comuns. Além disso, os caminhos de drenagem linfática e os linfonodos sentinela podem ser identificados, o que é um passo fundamental para o estadiamento e o planejamento do tratamento de outras malignidades, como câncer de mama, melanoma e, mais recentemente, câncer de colo uterino e endométrio.

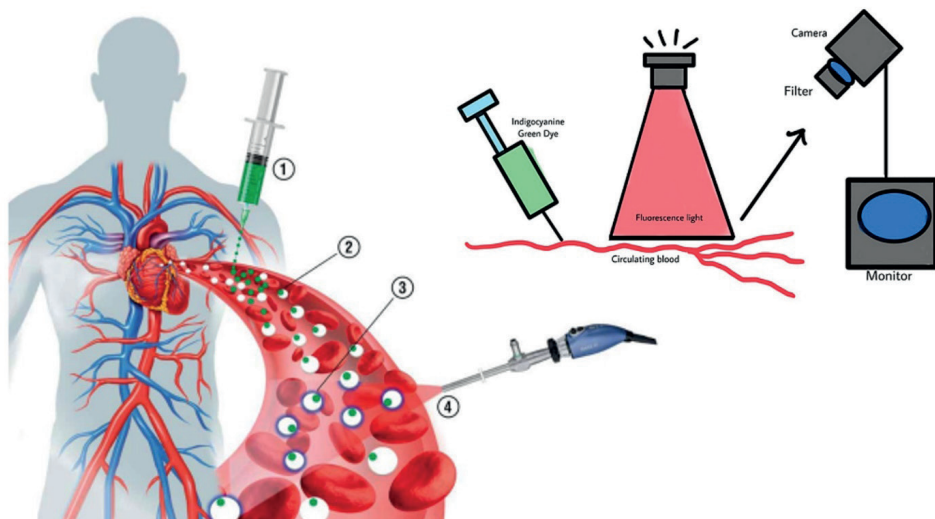


Figura 2: (1) Injeção IV de ICG; (2) ligação às proteínas plasmáticas; (3) circulação na corrente sanguínea excitada pela luz em espectro NIR; (4) fluorescência detectada por laparoscopia e transmitida para o monitor de vídeo (adaptado de BALDARI et al., 2021)

O PAPEL DA FLUOROSCOPIA COM ICG NA CIRURGIA COLORRETAL

Como foi dito, o verde de indocianina emergiu como uma ferramenta excepcional na oncologia cirúrgica, sendo inicialmente explorada no contexto do câncer colorretal, onde se torna especialmente útil na identificação de marcos anatômicos críticos e na avaliação da perfusão intestinal, essenciais para ressecções precisas e reconstruções bem-sucedidas.

O ICG tem se tornado instrumental na avaliação da perfusão do cólon, assegurando suprimento sanguíneo adequado aos segmentos intestinais remanescentes. Esse processo é denominado angiografia visceral, com enorme potencial para prevenir complicações isquêmicas. Os cirurgiões conseguem visualizar o fluxo sanguíneo tecidual, permitindo a identificação de áreas mal perfundidas que podem requerer ressecção adicional durante a divisão mesentérica. Essa capacidade é particularmente crucial em casos complexos, incluindo pacientes com comprometimento vascular pré-existente ou submetidos a ressecções muito extensas, em que poupar segmentos intestinais é fundamental para

a qualidade de vida do paciente. Seu uso tem demonstrado reduzir significativamente a incidência de complicações pós-operatórias decorrentes de fístulas digestivas, melhorando os desfechos clínicos dos pacientes, conforme será demonstrado adiante.

A aplicação do ICG também se estende ao mapeamento linfático, apesar de não ser sua principal utilização na cirurgia colorretal. Ao injetar o verde de indocianina no tumor ou no tecido adjacente durante a cirurgia, por meio de colonoscopia, os cirurgiões podem visualizar a drenagem linfática e localizar os primeiros linfonodos marcados pelo corante, chamados de sentinelas. Isso garante a inclusão destes na divisão do mesocólon e com isso um estadiamento patológico mais preciso da doença, orientando a extensão da linfadenectomia. ALIUS et al. (2020) compararam os resultados de 12 estudos clínicos sobre o papel do ICG na identificação de linfonodos sentinela em cirurgias de câncer de cólon. Um total de 337 pacientes foi incluído, classificados pré-operatoriamente nos estágios I ou II, nos quais metástases linfonodais foram previamente excluídas por tomografia computadorizada e ressonância magnética. Os resultados mostraram que a taxa de detecção do ICG alcançou 90%-95%, sendo considerado útil como método de linfografia para o câncer colorretal (DAI et al., 2023). A identificação precisa de linfonodos sentinela pode levar a uma abordagem personalizada para a dissecação linfática, minimizando a morbidade e garantindo um estadiamento oncológico adequado.

A dose de ICG a ser utilizada pode variar com base em múltiplos fatores, incluindo a técnica cirúrgica, o peso corporal do paciente e a extensão da doença neoplásica. A maioria dos autores recomenda uma faixa de 5 a 10 mg de ICG para cirurgias colorretais, mas há variações entre diferentes grupos cirúrgicos. BALDARI et al. (2021) recomendam uma dose de 0,2 mg/kg, diluída em 10 ml de água estéril, administrada em *bolus* de 3 ml. Essa dosagem tem mostrado proporcionar fluorescência suficiente para a navegação intraoperatória, eficaz na identificação de estruturas vasculares críticas do cólon e do reto. Doses menores podem não fornecer visibilidade adequada, enquanto doses maiores podem prolongar desnecessariamente os tempos da imagem fluoroscópica. A Tabela 1 fornece uma comparação de doses aplicadas por diferentes autores.

| Study | Fluorescence imaging system (manufacturer, country) | ICG dosage |
|------------------------|--|---------------------------------------|
| Joosten et al. [21] | – PINPOINT (Stryker, USA) – 1688 AIM 4K (Stryker, USA) – SPY-PHI Elite Imaging System (Stryker, USA) | Not stated |
| Guerra et al. [15] | IMAGE1 S™ OPAL1 (Karl Storz, Germany) | 25 mg in 5 mg boluses |
| Liot et al. [1] | PINPOINT (then Novadaq, Canada, now Stryker, USA) | 7.5 mg |
| Karampinis et al. [18] | – PINPOINT (Novadaq, Canada, now Stryker, USA) – SPY-PHI Elite Imaging System (Novadaq, Canada, now Stryker, USA) | 7.5 mg |
| Ryu et al. [13] | – VISERA ELITE II (Olympus, Japan) – 1688 AIM 4K (Stryker, Japan) | 5 mg <75 kg of BW/7.5 mg >75 kg of BW |
| Osterkamp et al. [16] | SPY-PHI Elite Imaging System (Stryker, USA) | 5 mg |
| Nakashima et al. [14] | VISERA ELITE II (Olympus, Japan) | 5 mg |
| Ishizuka et al. [19] | Photo Dynamic Eye (Hamamatsu Photonics, Japan) | 2.5 mg |
| Osseis et al. [22] | Photo Dynamic Eye (Hamamatsu Photonics, Japan) | 12.5 mg |
| Afifi et al. [17] | IMAGE1 S™ OPAL1 (Karl Storz, Germany) | 0.25 mg/kg of BW |
| Ganguly et al. [20] | 1588 AIM 4K (Stryker, USA) | 5 mg |

Tabela 1: diferentes modelos de sistemas ópticos para fluoroscopia disponíveis no mercado, e dosagens recomendadas em 11 estudos compilados na meta-análise publicada por CHRISTOFI et al. (2024); BW, *body weight* (peso corporal)

O tempo de administração do ICG também desempenha um papel fundamental em sua eficácia durante a cirurgia. Diversos estudos mediram a intensidade da fluorescência e seu comportamento ao longo do tempo para marcação ideal durante operações colorretais (SON et al., 2019; AHN et al., 2021). Após um período de latência de 5 a 40 segundos, dependendo da dose e da concentração injetada, a fluorescência começa a ser percebida, atingindo o pico de intensidade entre 15 e 20 segundos. A partir disso, decai lentamente, alcançando 50% de sua intensidade inicial após 25 a 60 segundos.

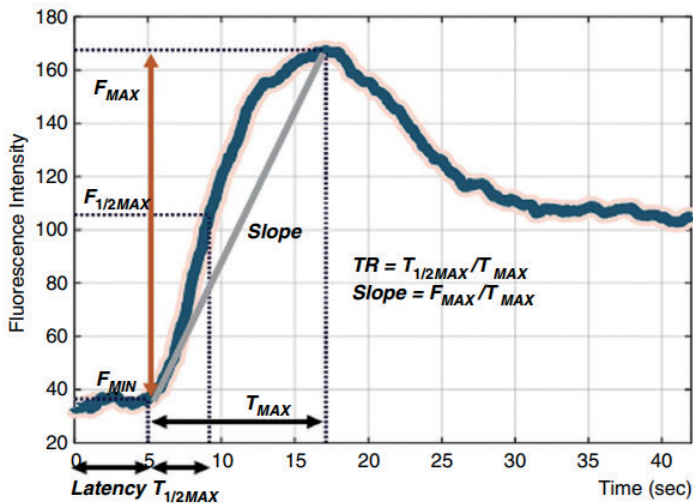


Figura 3: comportamento da curva tempo-fluorescência em angiografia com ICG, conforme descrita por AHN et al. (2021), utilizando uma dose de 0,25 mg/kg diluída em 10ml de água destilada e injetada lentamente durante 10 segundos; a curva mostra o período de latência (F_{MIN}) até o brilho da fluorescência, atingindo o ponto máximo de intensidade (F_{MAX}) em relação ao tempo (T_{MAX}), criando uma curva ascendente, chamada *slope* (F_{MAX}/T_{MAX}); mostra também o tempo ($T_{1/2MAX}$) até a fluorescência reduzir-se à metade ($F_{1/2MAX}$), e a razão tempo-perfusão ($TR = T_{1/2MAX} / T_{MAX}$)

Quando uma segunda dose de ICG é administrada por via intravenosa entre 1 e 3 minutos após o primeiro *bolus*, o período de latência se sobrepõe à fase de decaimento que está em andamento, e um segundo pico de fluorescência ocorre. No entanto, sua intensidade máxima tende a ser cerca de 10% menor do que a do primeiro pico, conforme demonstrado pela área sob a curva na Figura 4 (KONG et al., 2022).

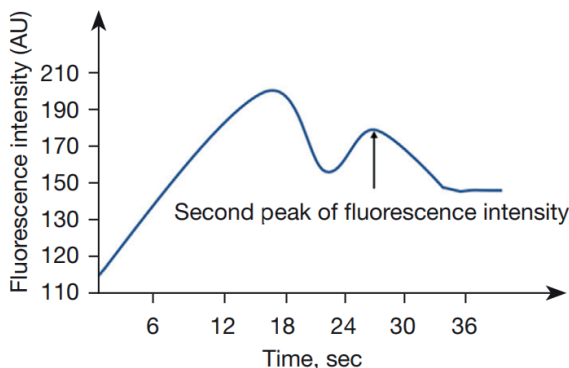


Figura 4: Alteração da intensidade da fluorescência durante a angiografia com ICG em local da anastomose em pacientes mostrando um segundo pico de intensidade de fluorescência (AU, área sob a curva), de acordo com o estudo quantitativo de avaliação da perfusão anastomótica durante cirurgia colorretal, realizado por KONG et al. (2022).

O ICG MELHORA OS RESULTADOS EM TERMOS DE RESSECÇÕES E ANASTOMOSES COLORRETAIS?

Numerosos estudos indicam que o ICG pode melhorar significativamente a identificação de padrões de perfusão em segmentos intestinais, guiando o cirurgião em direção a ressecções precisas. Ao visualizar o suprimento sanguíneo, os cirurgiões podem evitar áreas com perfusão comprometida, que apresentam maior risco de isquemia e necrose subsequente. Essa tecnologia também auxilia na avaliação da viabilidade da anastomose, após a remoção do tumor, permitindo uma melhor tomada de decisão em relação à mantê-la, refazê-la, ou mesmo substituir a anastomose por uma colostomia temporária. Pesquisas mostram que a implementação da imagem por fluorescência com ICG pode reduzir significativamente taxas de morbidade e complicações pós-operatória, incluindo vazamentos anastomóticos (fístulas) e infecções (peritonite). Esses benefícios são particularmente importantes no contexto do câncer colorretal, onde o objetivo não é apenas alcançar uma ressecção completa do tumor com número adequado de linfonodos, mas também minimizar o impacto da cirurgia na saúde geral do paciente e otimizar sua recuperação. Essa inovação está perfeitamente alinhada à tendência cirúrgica atual na em direção a técnicas minimamente invasivas. Apesar disso, ainda há debate sobre a contribuição do ICG quanto ao ganho de efetividade e melhoria dos desfechos operatórios.

Duas robustas meta-análises recentes encontraram reduções significativas nas taxas de fístulas em estudos que compararam procedimentos assistidos ou não, por fluoroscopia. LIN et al. (2021) analisaram 3.137 pacientes em 11 estudos e demonstraram que a fluorescência por ICG reduziu significativamente taxas de vazamento anastomótico (OR, *odds ratio* = 0,31; IC – intervalo de confiança – 95%: 0,21 a 0,44; $p < 0,0001$), complicações pós-operatórias (OR = 0,70; IC 95%: 0,51 a 0,96; $p < 0,025$) e reoperações (OR = 0,33; IC 95%: 0,16 a 0,68; $p = 0,003$). No entanto, não afetou de forma significativa o tempo operatório ou as taxas de infecção em sítio cirúrgico. Considerando apenas cirurgias do reto, XIA et al. (2023) desenvolveram uma meta-análise com 22 publicações, somando 4.738 pacientes. Os autores demonstraram que o uso de angiografia fluorescente com o verde de indocianina reduziu significativamente a ocorrência de fístulas, quando analisadas globalmente, após ressecções de câncer retal (RR, risco relativo = 0,46), especialmente as do tipo A (subclínicas ou apenas detectadas por exames de imagem; RR = 0,25). Vazamentos clinicamente relevantes (fístulas tipos B e C) não foram significativamente afetados (RR = 0,70 e RR = 0,97, respectivamente).

Além destes, um estudo prospectivo conduzido no Hospital Memorial Sloan Kettering Cancer Center, de Nova York (MOUKARZEL et al., 2020), avaliou por meio de fluoroscopia-ICG, através de proctoscopia, a perfusão anastomótica do reto grampeado após retossigmoidectomias realizadas em 133 pacientes submetidas a cirurgias citorredutoras para malignidades ginecológicas. Comparado a 277 pacientes não avaliadas por fluoroscopia, o grupo ICG apresentou menor taxa de fístula anastomótica (1,5% versus 4,7%; $p = 0,16$), menor necessidade de ostomia de proteção (6,8% versus 19,9%; $p < 0,001$) e menor ocorrência de abscessos pós-operatórios (6,0% versus 15,9%; $p = 0,004$). Esses achados destacam mais uma vez o potencial do ICG em otimizar os resultados cirúrgicos, porém os autores ressaltam que estudos randomizados multicêntricos com amostras maiores de pacientes são necessários para validar esses benefícios.

O ICG PODE MODIFICAR DECISÕES CIRÚRGICAS?

Na cirurgia colorretal, a aplicação principal do ICG reside na avaliação da perfusão intestinal. Essa capacidade pode influenciar significativamente a estratégia cirúrgica, incentivando uma ressecção mais extensa quando necessário ou uma abordagem mais conservadora quando a perfusão adequada é visualizada com segurança. Dentro deste contexto, a fluorescência pode ser particularmente valiosa em cirurgias de emergência, onde a avaliação da viabilidade intestinal é desafiadora.

Um estudo prospectivo realizado no Departamento de Cirurgia do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Genebra avaliou 56 pacientes consecutivos submetidos a cirurgias abdominais de emergência, entre 2014 e 2015 (LIOT et al., 2018). O desfecho primário foi a modificação da estratégia cirúrgica após a avaliação intestinal

com ICG. A maioria dos casos envolvia aderências e hérnias internas (32%) e tumores intestinais oclusivos (21,5%). Em 18 pacientes (32% da coorte), a angiografia por NIR modificou a decisão cirúrgica, sendo que 67% dessas modificações (12 casos) levaram a estratégias mais conservadoras, evitando ressecções que foram inicialmente planejadas. Até o momento, este é o único estudo retrospectivo disponível no PubMed que aborda a tomada de decisão cirúrgica baseada na avaliação intraoperatória com NIR-ICG.

Uma pesquisa de cunho global promovida pelo projeto **ARIES** (*Artificial Intelligence in Emergency and trauma Surgery*) teve como objetivo investigar conhecimentos, atitudes e práticas de cirurgiões de emergência, e implementou uma pesquisa sobre cirurgia guiada por fluorescência neste contexto (De SIMONE et al., 2024). Entre março e abril de 2023, um questionário composto por 27 perguntas foi enviado a 200 cirurgiões, com uma taxa de resposta de 96% (192 questionários), provenientes de 31 países. Os respondentes indicaram que a fluorescência com ICG pode apoiar procedimentos cirúrgicos de emergência desafiadores, especialmente em casos em que o processo inflamatório intestinal mostrar-se grave. No entanto, preocupações foram levantadas quanto à disponibilidade de equipamentos de imagem por fluorescência para cirurgias de emergências. Apenas 45,3% dos participantes relataram acesso à tecnologia tanto para cirurgias eletivas quanto emergenciais, enquanto 32,3% a utilizam somente para procedimentos eletivos. Apenas 1% relatou mudanças consistentes nas decisões intraoperatórias devido ao uso do ICG. Os pesquisadores destacam que um consenso entre especialistas e o aumento da acessibilidade ao equipamento são essenciais para integrar de forma eficaz a fluorescência com ICG na prática cirúrgica de emergência.

LIMITAÇÕES DAS TÉCNICAS FLUOROSCÓPICAS

Como pudemos perceber, a fluorescência apresenta algumas limitações, como disponibilidade de equipamentos, o que leva a dependência tecnológica e aumento de custos dos procedimentos. Imagens subótimas podem levar à má interpretação de estruturas anatômicas, o que é particularmente problemático em ressecções cirúrgicas complexas. Variabilidades na calibração dos sistemas, bem como diferenças na experiência e proficiência dos operadores, podem resultar em resultados inconsistentes. Além disso, a maioria dos estudos que comparam os resultados do uso de ICG na prevenção de fístulas intestinais foram realizados em pequena escala, em centros únicos, e carecem de protocolos comparáveis para a angiografia com ICG. Ademais, as avaliações dependem do julgamento subjetivo dos cirurgiões. Para melhorar sua aplicação clínica, além do treinamento contínuo dos cirurgiões, o desenvolvimento de análises quantitativas para avaliação objetiva da fluorescência é essencial. Nos últimos anos, a integração de inteligência artificial (IA) na cirurgia minimamente invasiva tem mostrado resultados promissores na análise de fluoroscopia, orientando os cirurgiões na seleção mais apropriada do local de ressecção.

Outro aspecto a ser considerado é o agente de contraste utilizado na imagem fluoroscópica. Embora o verde de indocianina tenha mostrado ser promissor, sua eficácia pode ser influenciada por fatores como deficiências próprias ao paciente quanto a perfusão tecidual, tempo e dose de administração, já que ainda não há padronização clara quanto à dosagem ideal para uma visualização fluorescente otimizada. Finalmente, embora os efeitos colaterais associados ao ICG sejam raros, reações alérgicas podem ocorrer, especialmente em pacientes com histórico de alergias a contrastes. As soluções de ICG contêm traços de iodo, também presente em contrastes usados em tomografias computadorizadas. Por isso, é necessário revisar o histórico de alergias do paciente antes de realizar a angiografia com ICG, além de monitorar possíveis reações alérgicas durante o procedimento cirúrgico (SON et al., 2021).

DIREÇÕES FUTURAS NA FLUOROSCOPIA COM ICG

A cirurgia robótica emergiu como uma abordagem transformadora na oncologia cirúrgica, particularmente em tumores digestivos. Uma das principais vantagens é a capacidade de fornecer aos cirurgiões uma visão tridimensional do campo operatório, combinada com a destreza dos instrumentos robóticos. Essa característica é particularmente benéfica em ressecções complexas, onde as técnicas tradicionais podem ser limitadas pela ergonomia humana. Os braços articulados podem manobrar com precisão em espaços restritos, minimizando o trauma tecidual. Consequentemente, os pacientes frequentemente apresentam menos dor pós-operatória, tempos de recuperação mais curtos e menores taxas de complicações, fatores cruciais no manejo de cânceres complexos. A integração de plataformas robóticas na prática cirúrgica tem a vantagem de aproveitar outras tecnologias avançadas de imagem, como a fluorescência. Desde 2010, a tecnologia NIR foi acoplada à plataforma do Sistema daVinci (Intuitive®), criando uma combinação sinérgica que não apenas facilita a navegação cirúrgica, mas também ajuda na identificação extremamente acurada de marcos anatômicos, conforme anteriormente descrito, melhorando ainda mais a eficácia das ressecções intestinais (MARANO et al., 2013).

A integração da inteligência artificial (IA) na quantificação da perfusão tecidual durante a fluoroscopia com verde de indocianina influencia diretamente a tomada de decisão sobre ressecções. Algoritmos de IA foram desenvolvidos para analisar os dados da fluorescência do ICG em tempo real, fornecendo aos cirurgiões informações cruciais sobre a dinâmica da perfusão durante os procedimentos operatórios. Esses algoritmos podem identificar variações na perfusão que não seriam visíveis a olho nu, permitindo uma compreensão mais detalhada do suprimento vascular ao sistema digestivo. Alguns sistemas comerciais de NIR já incorporam melhorias básicas no sinal fluorescente e na estimativa da perfusão. No entanto, a integração de métodos avançados de IA poderia oferecer previsões mais acionáveis, especialmente durante a fase dinâmica de *inflow-outflow*, que ocorre

em segundos a minutos após a administração do ICG. Potencialmente, os algoritmos em teste podem sugerir ao cirurgião o local ideal para fazer a secção intestinal, conforme apresentado na Figura 5.

Além disso, técnicas de aprendizado (*machine learning*) podem ser aplicadas a grandes bancos de dados de imagens fluorescentes de ICG, permitindo o desenvolvimento de modelos preditivos que identifiquem padrões de perfusão com base nas características individuais dos pacientes. Atualmente, sistemas capazes de realizar avaliações em tempo real com IA, como o CLASSICA-OR, estão em desenvolvimento e têm protótipos validados (MOYNIHAN et al., 2023).

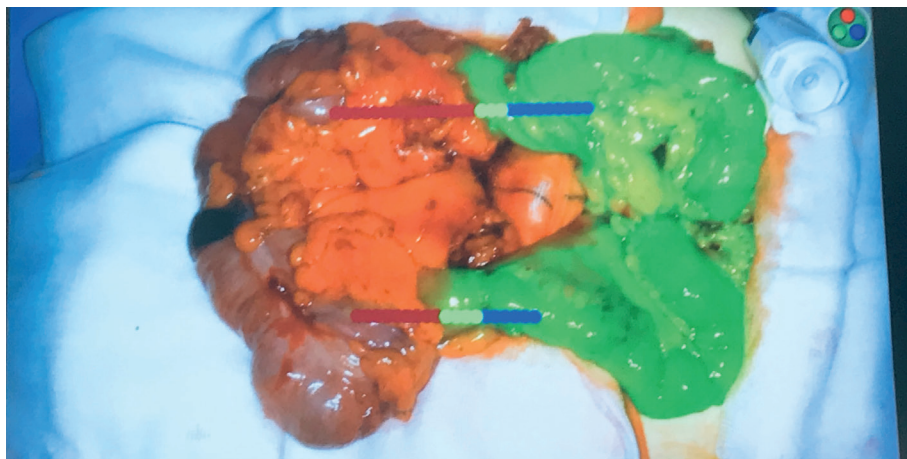


Figura 5: Avaliação por algoritmo de inteligência artificial acoplado à fluorescência por verde de indocianina, com a marcação em barra na tela mostrando para o cirurgião a parte azul da barra correspondendo à melhor perfusão tecidual, em oposição à área vermelha (de pior perfusão, ou seja, isquemia) e a área verde da barra como a sugerida para o grameamento e secção intestinal (Fonte: o próprio autor, arquivo pessoal)

CONCLUSÃO

O avanço da imagem por fluorescência com verde de indocianina abriu possibilidades para uma nova era no manejo cirúrgico do câncer colorretal. É fundamental reconhecer o impacto transformador que esta tecnologia está agregando às técnicas de ressecção cirúrgica e reconstrução intestinal, além de permitir, em menor escala, linfografia e pesquisa de linfonodos sentinela. Ao aprimorar a visualização da perfusão vascular, fornece informações em tempo real que permitem a tomada de decisões que podem aumentar significativamente a precisão cirúrgica, otimizando os resultados, com redução de complicações e excelência oncológica, em termos de margens e número de linfonodos ressecados. Contudo, ainda são necessários ensaios multicêntricos randomizados de alta qualidade para validar esses benefícios de forma definitiva. O futuro da cirurgia oncológica digestiva reside na exploração contínua e na integração de tecnologias, incluindo plataformas robóticas e inteligência artificial, tornando essencial que o cirurgião mantenha o compromisso com o

aprendizado contínuo e a adaptação, garantindo o máximo aproveitamento do potencial de inovações em sua prática diária.

REFERÊNCIAS

Ahn HM, Son GM, Lee IY, Park SH, Kim NS, Baek KR. Optimization of indocyanine green angiography for colon perfusion during laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2021 Jul;23(7):1848-1859. doi: 10.1111/codi.15684. Epub 2021 May 11. PMID: 33894016; PMCID: PMC8359947.

Alius C, Tudor C, Badiu CD, Dascalu AM, Smarandache CG, Sabau AD, Tanasescu C, Balasescu SA, Serban D. Indocyanine Green-Enhanced Colorectal Surgery-between Being Superfluous and Being a Game-Changer. *Diagnostics (Basel).* 2020 Sep 24;10(10):742. doi: 10.3390/diagnostics10100742. PMID: 32987841; PMCID: PMC7600504.

Baldari L, Boni L, Cassinotti E, Fingerhut A. ICG-Enhanced fluorescence-guided laparoscopic surgery. 3ed Edition, 2021: Endo Press GmbH, Germany.

Christofi A, Traska T, Dimitroulis D. Near-infrared indocyanine green angiography in recognizing bowel ischemia in emergency surgery: game changer or overrated? *Innov Surg Sci.* 2024 Jul 15;9(3):113-121. doi: 10.1515/iss-2024-0013. PMID: 39309192; PMCID: PMC11415940.

Dai ZY, Shen C, Mi XQ, Pu Q. The primary application of indocyanine green fluorescence imaging in surgical oncology. *Front Surg.* 2023 Feb 17;10:1077492. doi: 10.3389/fsurg.2023.1077492. PMID: 36874469; PMCID: PMC9982003.

De Simone B, Abu-Zidan FM, Saeidi S, Deeken G, Biffl WL, Moore EE, Sartelli M, Coccolini F, Ansaloni L, Di Saverio S; ICG Fluorescence Guided Emergency Surgery Survey Consortium; Catena F. Knowledge, attitudes and practices of using Indocyanine Green (ICG) fluorescence in emergency surgery: an international web-based survey in the Artificial Intelligence in Emergency and trauma Surgery (ARIES)-WSES project. *Updates Surg.* 2024 Sep;76(5):1969-1981. doi: 10.1007/s13304-024-01853-z. Epub 2024 May 27. PMID: 38801604.

Fisher YL. History of Indocyanine Green (ICG), December 10, 2012. <https://imagebank.asrs.org/file/2196/history-of-indocyanine-green-icg> [accessed in December 3, 2024]

Kong W, Wang B, Niu Q, Lin C, Fan D. Quantitative evaluation of anastomotic perfusion during colorectal surgery via indocyanine green fluorescence angiography: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2022 Dec;10(24):1402. doi: 10.21037/atm-22-5312. PMID: 36660668; PMCID: PMC9843406.

Lin J, Zheng B, Lin S, Chen Z, Chen S. The efficacy of intraoperative ICG fluorescence angiography on anastomotic leak after resection for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jan;36(1):27-39. doi: 10.1007/s00384-020-03729-1. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32886195.

Liot E, Assalino M, Buchs NC, Schiltz B, Douissard J, Morel P, Ris F. Does near-infrared (NIR) fluorescence angiography modify operative strategy during emergency procedures? *Surg Endosc.* 2018 Oct;32(10):4351-4356. doi: 10.1007/s00464-018-6226-9. Epub 2018 May 16. PMID: 29770885; PMCID: PMC6132899.

Marano A, Priora F, Lenti LM, Ravazzoni F, Quarati R, Spinoglio G. Application of fluorescence in robotic general surgery: review of the literature and state of the art. *World J Surg.* 2013 Dec;37(12):2800-11. doi: 10.1007/s00268-013-2066-x. PMID: 23645129.

Moukarzel LA, Byrne ME, Leiva S, Wu M, Zhou QC, Iasonos A, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Gardner G, Leitao MM Jr, Broach VA, Chi DS, Long Roche K, Zivanovic O. The impact of near-infrared angiography and proctoscopy after rectosigmoid resection and anastomosis performed during surgeries for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* 2020 Aug;158(2):397-401. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.05.022. Epub 2020 May 24. PMID: 32460995; PMCID: PMC7693678.

Moynihan A, Boland P, Cucek J, Erzen S, Hardy N, McEntee P, Rojc J, Cahill R. Technical and functional design considerations for a real-world interpretable AI solution for NIR perfusion analysis (including cancer). *Eur J Surg Oncol.* 2024 Dec;50(12):108273. doi: 10.1016/j.ejso.2024.108273. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38538505.

Moynihan A, Hardy N, Dalli J, Aigner F, Arezzo A, Hompes R, Knol J, Tuynman J, Cucek J, Rojc J, Rodríguez-Luna MR, Cahill R. CLASSICA: Validating artificial intelligence in classifying cancer in real time during surgery. *Colorectal Dis.* 2023 Dec;25(12):2392-2402. doi: 10.1111/codi.16769. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37932915.

Reinhart MB, Huntington CR, Blair LJ, Heniford BT, Augenstein VA. Indocyanine Green: Historical Context, Current Applications, and Future Considerations. *Surg Innov.* 2016 Apr;23(2):166-75. doi: 10.1177/1553350615604053. Epub 2015 Sep 10. PMID: 26359355.

Son GM, Ahn HM, Lee IY, Lee SM, Park SH, Baek KR. Clinical effect and standardization of indocyanine green angiography in the laparoscopic colorectal surgery. *J Minim Invasive Surg.* 2021 Sep 15;24(3):113-122. doi: 10.7602/jmis.2021.24.3.113. PMID: 35600102; PMCID: PMC8977386.

Son GM, Kwon MS, Kim Y, Kim J, Kim SH, Lee JW. Quantitative analysis of colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2019 May;33(5):1640-1649. doi: 10.1007/s00464-018-6439-y. Epub 2018 Sep 10. PMID: 30203201; PMCID: PMC6484815.

Xia S, Wu W, Luo L, Ma L, Yu L, Li Y. Indocyanine green fluorescence angiography decreases the risk of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2023 May 12;10:1157389. doi: 10.3389/fmed.2023.1157389. PMID: 37250631; PMCID: PMC10213353.