



**BACHARELADO EM MEDICINA**

**BRUNO FERREIRA LOPES  
JOÃO ALVES DA COSTA NETO  
VICTOR HUGO LIMA DIAS**

**ANÁLISE DA PRECISÃO DO VERDE DE INDOCIANINA EM CIRURGIAS  
ROBÓTICAS NA IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA ASSOCIADO A  
NEOPLASIAS**

Jaboatão dos Guararapes

2024

**BRUNO FERREIRA LOPES  
JOÃO ALVES DA COSTA NETO  
VICTOR HUGO LIMA DIAS**

**ANÁLISE DA PRECISÃO DO VERDE DE INDOCIANINA EM CIRURGIAS  
ROBÓTICAS NA IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA ASSOCIADO  
A NEOPLASIAS**

Trabalho de conclusão de Curso  
apresentado como requisito para o  
cumprimento da disciplina de TCC II,  
para obtenção de título em Bacharel  
em Medicina.

**Orientador:** Profa. Dra. Ana Paula  
Fernandes.

**Coorientador:** Prof. Dr. Ademar Afonso  
de Amorim Júnior.

Jaboatão dos Guararapes

2024

*“Agora, isto não é o fim. Nem se quer é o começo do fim. Mas é, talvez, o fim do começo”*

*- Winston Churchill*

## **DEDICATÓRIA**

A priori, dedicamos este trabalho a todas as pessoas que caminharam ao nosso lado durante essa jornada, sem as quais essa conquista não seria possível.

Aos nossos pais, que sempre estiveram ao nosso lado, nos apoiando, acreditando em nosso potencial e nos oferecendo suporte emocional, especialmente nos momentos de dificuldade. Aqueles que, com sua paciência e compreensão, nos ajudaram a manter o foco nos objetivos.

Aos nossos amigos e familiares, que entenderam as nossas ausências e nos incentivaram a seguir em frente, compartilhando com alegria as vitórias e com empatia os desafios.

Aos nossos professores e orientadores, no qual seus conhecimentos e orientações, foram faróis que iluminaram nosso caminho, nos desafiando a ir além e sempre nos incentivando a aprimorar nossa forma de pensar, estudar e agir. Seu compromisso com o nosso aprendizado e crescimento foi essencial para o sucesso desta etapa.

A posteriori, dedicamos este trabalho especialmente, ao nosso grupo, que se uniu com força e comprometimento. A cada desafio, nos mantivemos como equipe, aprendendo juntos, dividindo responsabilidades e compartilhando sonhos. Esse trabalho é a soma dos esforços, das ideias e da persistência de cada um de nós, que juntos conseguimos alcançar esse marco.

Assim, desejamos que este trabalho seja um reflexo do que podemos conquistar quando trabalhamos com dedicação, respeito e colaboração. A todos que fizeram parte dessa jornada, o nosso mais sincero agradecimento.

Bruno Ferreira, João Alves e Victor Dias

## **ANÁLISE DA PRECISÃO DO VERDE DE INDOCIANINA EM CIRURGIAS ROBÓTICAS NA IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA ASSOCIADO A NEOPLASIAS**

A tecnologia avança a cada ano, trazendo inovações e conhecimentos que facilitam o cotidiano e aumentam a segurança dos procedimentos. Na medicina, a cirurgia robótica é um excelente exemplo desse avanço, inovando e proporcionando melhorias que garantem maior segurança em procedimentos complexos, como as cirurgias oncológicas para remoção de tecidos cancerígenos. Nesse contexto, destaca-se o uso do verde de Indocianina (ICG) na cirurgia robótica. Essa substância fluorescente permite diferenciar áreas com melhor perfusão sanguínea daquelas com menor perfusão, o que facilita a visualização de nódulos cancerígenos pouco irrigados, possibilitando a remoção precisa do tecido comprometido. Este artigo de revisão aborda o uso e os avanços do ICG na cirurgia robótica, com foco na sua aplicação na identificação de linfonodos sentinela. Estudos demonstram resultados promissores, com taxas de sucesso superiores às dos métodos tradicionais, o que sugere um aumento potencial na eficácia e segurança da cirurgia robótica. A análise de casos descritos na literatura, nos quais essa técnica foi utilizada, ilustra os benefícios do verde de indocianina.

**Palavra-chave:** Verde de Indocianina, Azul de Metileno, Tecnécio, Procedimentos Cirúrgicos Robóticos, Linfonodo Sentinela.

## **ANALYSIS OF THE ACCURACY OF INDACIANINE GREEN IN ROBOTIC SURGERIES FOR SENTINEL LYMPH NODE IDENTIFICATION ASSOCIATED WITH NEOPLASMS**

Technology advances every year, bringing innovations and knowledge that simplify daily life and increase safety in procedures. In medicine, robotic surgery is an excellent example of this progress, introducing innovations that enhance safety in complex procedures, such as oncological surgeries for the removal of cancerous tissues. In this context, the use of indocyanine green in robotic surgery stands out. This fluorescent substance enables the differentiation between areas with better blood perfusion and those with lower perfusion, facilitating the visualization of poorly vascularized cancerous nodules and allowing for the precise removal of compromised tissue. This review article discusses the use and advancements of indocyanine green in robotic surgery, focusing on its application in sentinel lymph node identification. Studies show promising results, with success rates exceeding those of traditional methods, suggesting a potential increase in the efficacy and safety of robotic surgery. The analysis of cases described in the literature, where this technique was utilized, illustrates the benefits of indocyanine green.

**Keyword:** Indocyanine green, Methylene Blue, Technetium, Robotic Surgical Procedures, Sentinel Lymph

## 1 INTRODUÇÃO

O linfonodo sentinela (GS) pode ser caracterizado como o primeiro linfonodo a receber a drenagem linfática de um tumor primário. Este linfonodo, por ser o primeiro a receber a drenagem de um tumor maligno, indica metástases, tem um papel crucial na definição da extensão do câncer. Quando o GS está livre de metástase, é provável que os linfonodos subsequentes também estejam, tornando-se um preditivo importante para o prognóstico do paciente<sup>1,2</sup>.

A identificação e o exame do GS são essenciais em muitos procedimentos cirúrgicos, especialmente no tratamento de tipos específicos de câncer, como neoplasias prostática e uterina. Na cirurgia robótica, o uso de técnicas avançadas, como a fluorescência com o verde de indocianina (ICG) associado a cirurgia robótica, permite a localização e análise precisa do GS, que torna o tratamento mais eficaz e minimamente invasivo<sup>3</sup>. A ICG, por meio de imagens fluorescentes, possibilita a visualização detalhada dos linfonodos sentinela, melhorando a precisão na identificação e remoção dos linfonodos<sup>4,5</sup>. Já a cirurgia robótica proporciona maior precisão na execução dos procedimentos, com menor dano para o paciente e redução no tempo de recuperação<sup>6,7</sup>. Essas técnicas possibilitam o mapeamento detalhado das estruturas linfáticas, fundamental para a escolha do tratamento mais adequado e a redução de complicações<sup>4,6</sup>.

A identificação dos GS em cirurgias oncológicas tem grande relevância, pois ajuda a determinar a extensão do tecido a ser removido e prevê o grau de metástase. A ICG tem se destacado em relação a outros métodos tradicionais, a exemplo do corante azul de metileno, devido à sua maior eficácia na detecção de linfonodos sentinela, o que resulta em menor morbidade e na recuperação mais rápida para os pacientes, contribuindo para uma cirurgia mais segura e precisa<sup>5,8</sup>. Anteriormente, o azul de metileno era utilizado para detectar os GS, entretanto, os novos estudos mostram que a ICG é a técnica mais eficaz para mapear as vias linfáticas atualmente, sendo superior ao azul de metileno e ao Tecnécio-99m (TC-99m)<sup>2,9</sup>.

O objetivo geral do presente trabalho foi analisar a eficácia da identificação do GS na cirurgia robótica utilizando ICG como método de contraste, para proporcionar abordagens precisas no tratamento de lesões neoplásicas. Para atingir o objetivo, se fez necessário conceituar os GS e demonstrar sua importância na abordagem de

neoplasias, avaliando técnicas de identificação do GS, intervenções comparando a eficácia do ICG, azul de metileno e TC-99m. Além disso, foram identificadas as vantagens e desvantagens do uso do ICG na cirurgia robótica.

## **2. METODOLOGIA**

Este artigo trata-se de uma pesquisa descritiva realizada por meio de revisão integrativa, cuja fundamentação se baseou na aplicação prática dos resultados dos estudos de maior relevância. Dessa forma, nesta revisão integrativa, foi essencial seguir seis etapas: elaborar uma pergunta norteadora, buscar na literatura, coletar os dados, analisar criticamente os estudos incluídos, discutir os resultados e apresentar a revisão integrativa.

Para presente artigo, foi elaborada a seguinte pergunta norteadora: Quais as vantagens do uso da ICG na cirurgia robótica?

Para obter a resposta da pergunta norteadora, foram buscados artigos durante três meses a partir de março de 2024, onde foram utilizadas as bases de dados do *US National Library of Medicine do National Institutes of Health* (PubMed), UpToDate e Scientific Electronic Library Online (Scielo).

Foram utilizados para a busca os seguintes descritores “*Indocynine Green*”, “*Robotic Surgery*”, “*Sentinel Lymph Node*”, “*Methylene Blue*”, selecionados utilizando ferramentas de busca avançada das bases de dados, mediante os resultados da pesquisa, foi limitado pelo título, resumo, descritores dos artigos.

Posteriormente, os artigos lidos com o intuito de obter a resposta da pergunta norteadora foram categorizados pelas referências dos trabalhos, tipos de estudo, objetivos e resultados obtidos.

Assim, os artigos foram selecionados e identificados considerando os critérios de inclusão definidos, sendo os artigos estudos feitos com seres humanos e animais que avaliaram a eficácia da ICG na cirurgia robótica e no mapeamento do GS, sendo esses artigos selecionados entre os anos de 2014 e 2024, disponíveis em inglês, espanhol ou português. Além disso, foi verificado e excluído qualquer tipo de plágio ou artigos cujo tema não fosse convergente com os objetivos desse trabalho.

## **3. RESULTADOS**



Após aplicação dos filtros de pesquisa nas bases de dados PubMed, Scielo e UpToDate, foram encontrados um total de 112 artigos: 101 do PubMed, cinco do Scielo e seis do UpToDate. Esses artigos foram submetidos a um processo de triagem para determinar sua elegibilidade de acordo com os critérios definidos para a presente revisão.

No Pubmed, 54 artigos foram excluídos após a análise de títulos e resumos, 17 artigos foram descartados por se tratar de revisões sistemáticas e 11 artigos por não fornecerem dados conclusivos para a pesquisa. Além disso, um artigo foi excluído por não estar disponível na íntegra, totalizando a deleção de 83 artigos a partir desta base de dados. Ao final da triagem, 18 artigos foram considerados aptos para inclusão. Dentre os artigos selecionados, um deles foi um estudo experimental.

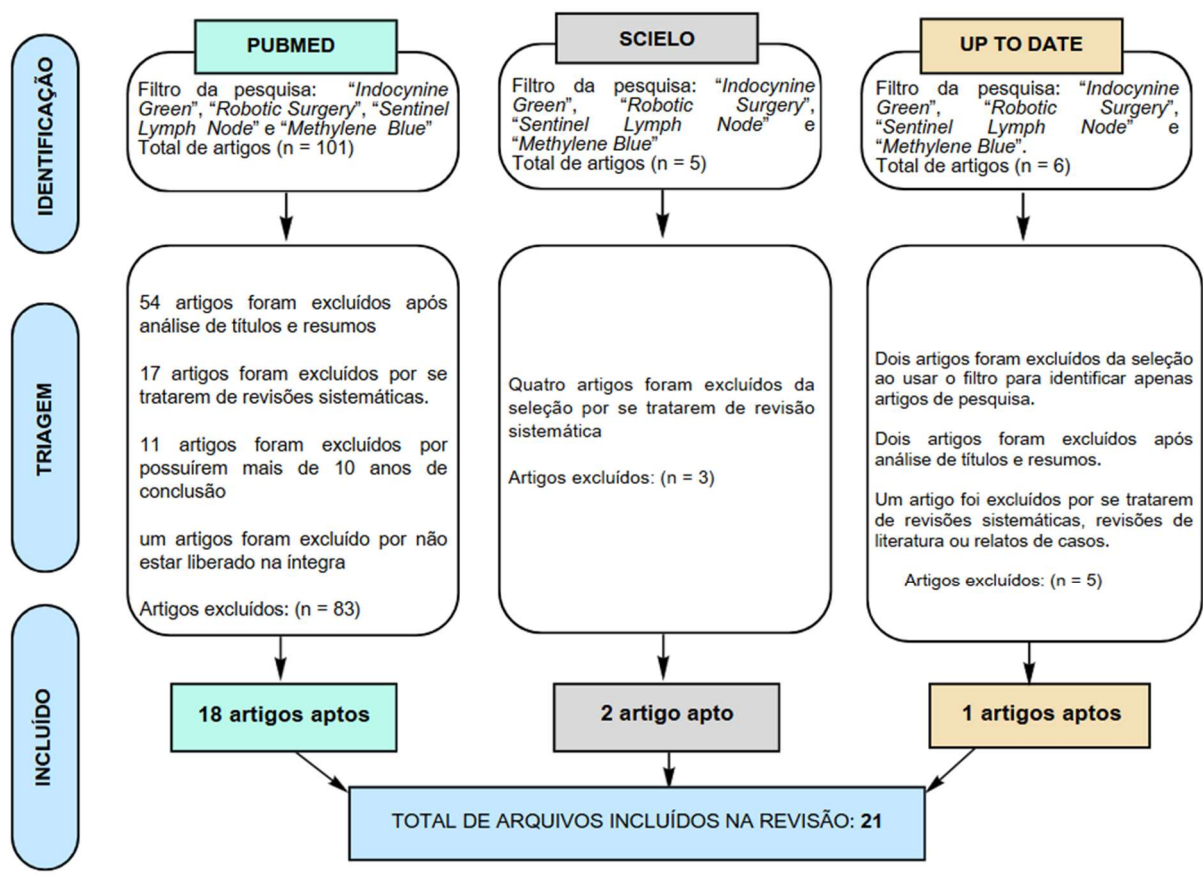
Na plataforma Scielo, três artigos foram excluídos por se tratar de revisões sistemáticas. Assim, apenas um artigo foi considerado apto para compor este trabalho.

Na base de dados UpToDate, dois artigos foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão e outros três artigos foram descartados após análise dos resumos por se tratar de revisões de literatura ou de relatos de caso. Ao final, um artigo foi incluído dessa base de dados.

Portanto, um total de 20 artigos foram incluídos na revisão, sendo 18 artigos do Pubmed, um artigo do Scielo e um artigo do UpToDate (Figura 1).

Ficou elucidado assim, que as principais vantagens no uso do contraste em questão é a melhor visualização do GS, redução de complicações pós-operatória e uso em multi especialidades, além disso suas principais desvantagens são a dependência da tecnologia, limitações de estudos clínicos e não pode ser utilizado em alguns pacientes.

Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos identificados através das bases de dados.



Fonte: Autores (2024).

O quadro 1 apresenta uma síntese dos estudos selecionados com os nomes dos autores, ano da publicação e país de origem do estudo, tipo de estudo, números de amostras, neoplasias abordadas e tipo de contraste utilizado.

Quadro 1. Caracterização e descrição dos artigos quanto aos autores, ano, país, tipo de estudo, números de amostras, neoplasias e tipo de contraste.

Autor, Ano e País	Tipo de Estudo	N	Neoplasia	Tipo de Contraste
Tummers Q. R., et al. 2014. Holanda. [19]	Ensaio clínico prospectivo, fase 1.	24	Mama (Carcinoma invasivo e carcinoma ductal <i>in situ</i> ).	Azul de metileno intravenoso usado para imagem por fluorescência no intraoperatório.
How J., et al. 2015. Canadá. [2].	Estudo prospectivo comparativo.	103	Endometrial.	ICG, TC-99m e azul de metileno.
Pitsinis, V., et al. 2015. Reino Unido. [4].	Estudo prospectivo	50	mama	Verde de indocianina
Samorani, D., et al. 2015. Itália. [13].	Estudo prospectivo	100	mama	Verde de indocianina

Buda A., <i>et al.</i> 2016. Itália. [5].	Estudo prospectivo comparativo.	87	Cervical e endometrial.	ICG e azul de metileno.
Aoun, F., <i>et al.</i> 2018, Itália. [1].	Revisão sistemática e metanálise.	NSA.	Câncer de próstata e bexiga.	ICG.
Wang, H., <i>et al.</i> 2018, Austrália. [15].	Experimental pré-clínico. Testes em modelos animais e culturas celulares.	29	Fígado, mama, pulmão, cabeça e pescoço.	ICG em nanopartículas, em combinação com imagens do espectro NIR.
Somashekhar S. P., <i>et al.</i> 2020. Índia. [13].	Estudo prospectivo.	100	Retal.	Fluorescência NIR com ICG.
Bizarri, N., <i>et al.</i> 2020. Itália. [20].	Estudo de coorte	60	Cervical	Verde de indocianina
Pölcher, M., <i>et al.</i> 2020. Alemanha. [9].	Estudo de coorte prospectivo	218	útero e ovário	Verde de indocianina e corante azul
Chaowawant, W., <i>et al.</i> 2020. Austrália. [7].	Estudo comparativo	40	endometrial	endometrial
Morrel A. L. G., <i>et al.</i> 2021, Brasil. [11].	Revisão histórica.	NSA.	NSA.	NSA.
Bargon C. A., <i>et al.</i> 2022. Holanda. [17].	Ensaio clínico prospectivo (INFLUENCE Trial).	348	Mama.	ICG utilizado para mapeamento linfonodal através de imagem fluorescente e nanocólide de Tc 99m.
Choi, T. J., <i>et al.</i> 2022. Coreia do sul. [16].	Estudo experimental, desenvolvido para avaliar um sistema de imagem de fluorescência por infravermelho próximo (NIR).	NSA.	NSA.	Sistema de fluorescência NIR junto à ICG como agente de contraste.
Haertel, F., <i>et al.</i> 2022. Alemanha. [12].	Estudo prospectivo, coorte.	70	Pacientes com disfunção de múltiplos órgãos, hepatocarcinoma.	ICG
Paraiso, M. F. R., <i>et al.</i> 2022. EUA. [10].	Revisão narrativa.	NSA.	NSA.	ICG.
Zeng, H. c., <i>et al.</i> 2018. China. [8].	Revisão Sistemática.	NSA	Mama, melanoma, câncer gástrico, câncer de pulmão.	ICG.

Xie D., <i>et al.</i> 2023, China. [18].	Estudo experimental sobre a aplicação da ICG no tratamento do câncer de próstata.	NSA	Próstata.	ICG.
Lee, E. G. <i>et al.</i> 2024. Coreia do Sul. [6].	Estudo clínico prospectivo.	150	Câncer de mama.	Mapeamento de linfonodo sentinela multimodal (incluindo ICG e azul de metileno).
Ujiie, H., <i>et al.</i> 2024. Japão. [14].	Estudo clínico prospectivo com pacientes submetidos à ressecção de tumores pulmonares utilizando ICG para otimização da dosagem intravenosa.	54	Pulmonar.	ICG, administra intravenoso para visualização de tumores por fluorescência durante toracoscopias.

Abreviações: ICG – Verde de indocianina; NIR - Near-infrared; TC99m - Tecnecio 99m; NSA = Não se aplica.

Fonte: Autores (2024).

O quadro 2 apresenta uma síntese dos principais resultados, conclusões e suas limitações.

Quadro 2. Descrição dos principais resultados, conclusões e suas limitações.

Autor, Ano e País	Principais Resultados/ Conclusões	Limitações
Tummers Q. R., <i>et al.</i> 2014. Holanda. [19]	Identificação de 83% dos tumores utilizando fluorescência NIR, com a possibilidade de alterar a abordagem cirúrgica em casos de margens positivas.	Estudo com número pequeno de pacientes, sem diferenças significativas entre os grupos de administração.
How J., <i>et al.</i> 2015. Canadá. [2].	O ICG teve melhor taxa de visualização dos gânglios linfáticos sentinela em comparação aos outros métodos.	Estudo realizado em um único centro, o que pode limitar a generalização dos resultados.
Pitsinis, V., <i>et al.</i> 2015. Reino Unido. [4].	A fluorescência do verde de indocianina foi eficaz na biópsia do linfonodo sentinela em câncer de mama, com resultados superiores aos métodos tradicionais.	Falta de comparação com outros métodos de mapeamento, amostra pequena para análise de subgrupos.
Samorani, D., <i>et al.</i> 2015. Itália. [13].	O verde de indocianina apresentou alta precisão na identificação dos linfonodos sentinelas em câncer de mama, com taxa de detecção de 95%.	Não comparado com outros métodos. Amostra limitada a pacientes com câncer de mama.
Buda A., <i>et al.</i> 2016. Itália. [5].	A fluorescência em tempo real com indocianina verde mostrou melhor visualização dos linfonodos.	Estudo limitado a um único centro e com um número relativamente pequeno de pacientes.

Aoun, F., <i>et al.</i> 2018, Itália. [1].	A fluorescência com indocianina verde mostrou-se eficaz para a identificação de linfonodos sentinela em cânceres urológicos	Variabilidade nos protocolos de uso da fluorescência e diferenças nos critérios de inclusão dos estudos.
Wang, H., <i>et al.</i> 2018, Austrália. [15].	As nanopartículas de ICG apresentou melhor acumulação em tumores, permitindo imagens mais claras e maior eficácia na entrega de fármacos.	Desafios em relação a escala, segurança a longo prazo e personalização das nanopartículas para diferentes tipos de tumores.
Somashekhar S. P., <i>et al.</i> 2020. Índia. [13].	A avaliação baseada em fluorescência foi mais precisa para determinar a linha de ressecção em comparação com a avaliação clínica.	O tamanho da amostra, a experiência da equipe cirúrgica e a dependência da tecnologia de fluorescência.
Bizarri, N., <i>et al.</i> 2020. Itália. [20].	O uso do verde de indocianina foi eficaz na localização dos linfonodos sentinela em pacientes com câncer cervical. Taxa de sucesso de mapeamento de 96%.	Estudo realizado em uma única instituição, com amostra pequena. Não comparou com outros métodos de mapeamento.
Pölcher, M., <i>et al.</i> 2020. Alemanha. [9].	O verde de indocianina foi superior ao corante azul na identificação dos linfonodos sentinela, com taxa de sucesso de 98%	Estudo de uma única instituição, sem randomização. Não incluiu outras técnicas de mapeamento para comparação direta.
Chaowawant, W., <i>et al.</i> 2020. Austrália. [7].	Comparação entre laparoscopia e cirurgia robótica mostrou que ambas as técnicas com verde de indocianina foram eficazes, mas a robótica teve melhor visualização e precisão.	Estudo com número reduzido de amostras, não generalizável para todas as técnicas cirúrgicas.
Morrel A. L. G., <i>et al.</i> 2021, Brasil. [11].	Evolução da cirurgia robótica e impactos na prática cirúrgica.	Foco em aspectos históricos, sem análise quantitativa.
Bargon C. A., <i>et al.</i> 2022. Holanda. [17].	A técnica de mapeamento com ICG mostrou-se eficaz e segura para a detecção do linfonodo sentinela em pacientes com câncer de mama, apresentando uma alta taxa de sucesso e baixa taxa de complicações.	Necessidade de estudos comparativos com técnicas padrão, como o uso de radioisótopos, e a padronização da técnica em diferentes cenários clínicos.
Choi, T. J., <i>et al.</i> 2022. Coreia do sul. [16].	O sistema de imagem proposto demonstrou ser eficiente para capturar imagens de alta qualidade e alta sensibilidade para tumores, com potencial para aplicação clínica.	O sistema ainda precisa ser otimizado para uso em ambientes clínicos e para diferentes tipos de tecido e tipos de tumor.
Haertel, F., <i>et al.</i> 2022. Alemanha. [12].	A melhoria na clearance de ICG após 96 h está associada a menor mortalidade em 28 dias.	A clearance de ICG no início não forneceu informações prognósticas, sendo mais útil após 96 h.
Paraíso, M. F. R., <i>et al.</i> 2022. EUA. [10].	A cirurgia robótica com o uso da plataforma Da Vinci, oferece melhor precisão cirúrgica, com redução de complicações pós-operatórias.	Custo elevado dos equipamentos, necessidade de treinamento, Acessibilidade limitada.
Zeng, H. c., <i>et al.</i> 2018. China. [8].	O infravermelho associado ao ICG demonstrou alta precisão para detecção de GS, apresentando benefícios como menor invasão e melhor taxa de visualização quando comparado com os métodos tradicionais.	Estudos limitados por heterogeneidade nos métodos, tamanho de amostras reduzidos e falta de padronização na tecnologia em diferentes tipos de neoplasias.

Xie D., <i>et al.</i> 2023, China. [18].	A ICG mostrou-se útil na visualização intraoperatória de linfonodos e vasos sanguíneos durante a cirurgia de câncer de próstata, melhorando a precisão da ressecção e reduzindo complicações. Pode também ser usada para detectar margens tumorais.	Necessidade de mais estudos clínicos para estabelecer protocolos padrão e a dificuldade de acesso a equipamentos especializados para o uso do ICG em alguns centros médicos.
Lee, E. G. <i>et al.</i> 2024. Coreia do Sul. [6].	A abordagem multimodal mostrou uma alta taxa de identificação de linfonodos sentinelas em pacientes submetidos à quimioterapia neoadjuvante.	Análise preliminar, a variabilidade nas técnicas de mapeamento e a necessidade de mais dados para conclusões definitivas.
Ujiie, H., <i>et al.</i> 2024. Japão. [14].	A dose otimizada de 5 mg/kg de ICG foi eficaz para a identificação de tumores pulmonares com um bom perfil de segurança, permitindo melhor visualização intraoperatória.	O estudo se limitou a uma população japonesa e requer validação em coortes maiores e mais diversas para generalização dos resultados.

Abreviações: ICG – Verde de indocianina; NIR - Near-infrared; TC-99m – Tecnecio-99m.

Fonte: Autores (2024).

#### 4. DISCUSSÃO

A cirurgia robótica, conforme Paraíso *et al*, teve sua primeira aplicação em 1985 na neurocirurgia, expandindo para a urologia em 1988 e ortopedia em 1992. A evolução significativa ocorreu em 1994 com a introdução do sistema endoscópico automatizado, permitindo avanços na realização de cirurgias intra-abdominais e à distância. A plataforma DaVinci, aprovada pela *Food and Drug Administration* em 2005, destacou-se inicialmente em cirurgias ginecológicas, com um aumento de mais de 5.000 unidades em uso global até 2018, ampliando o acesso a cirurgiões menos experientes<sup>10</sup>. Os robôs cirúrgicos funcionam como dispositivos auxiliares para melhorar a visualização bidimensional, superar limitações ergonômicas e aprimorar as articulações dos instrumentos, resultando em cirurgias menos invasivas<sup>11</sup>.

A ICG, desenvolvida em 1955 e testada em diversas especialidades, é um contraste iodado, usado na identificação de linfonodos sentinela (GS), favorecendo a visualização do fluxo sanguíneo e linfáticos<sup>6,12</sup>. A metástase tumoral frequentemente se espalha para os GS, que drenam uma região específica. A identificação desses linfonodos é crucial durante a remoção de tumores metastáticos, onde inicialmente eram utilizados traçadores linfáticos como coloides radioativos e o azul de metileno, mas a ICG mostrou maior eficácia. Além disso, o azul de metileno é um produto econômico e bem difundido, principalmente quando usado como rastreador de um único GS. A ICG apresenta uma melhor penetração tecidual que o azul de metileno e não mancha o campo operacional fora dos linfonodos sentinelas<sup>2</sup>. A ICG também

supera o azul de metileno em casos de drenagens atípicas e em pacientes obesos, melhorando a visualização intraoperatória<sup>2,9</sup>.

Já o TC-99m se mostrou comparável ao ICG no mapeamento do GS, assim uma análise entre esses dois corantes mostrou uma alta taxa de detecção do GS, evitando uma linfadenectomia completa e suas morbidades associadas, sendo elas linfedemas, infecções, dor crônica e alterações funcionais. Dessa forma, em uma amostra de 100 pacientes, que utilizou as três técnicas separadamente, em neoplasias ginecológicas, obteve uma taxa de 87% e 88% de detecção do ICG e TC-99m respectivamente, o corante azul pode não ser essencial no mapeamento do GS, uma vez que o azul de metileno obteve uma taxa de 71%, sendo assim, dos 100 pacientes, 8 não foram mapeados<sup>2,7</sup>. Entretanto, a utilização do TC-99m requer equipamentos mais avançados que utilizam imagens nucleares e seu uso fica limitado a países emergentes devido ao seu alto custo e a tecnologia necessária<sup>7,13</sup>.

Embora a comparação entre os três corantes possa sugerir que o ICG não trouxe uma vantagem significativa em relação aos outros, tanto quando utilizado em combinação com os outros corantes quanto isoladamente em comparação ao Tc-99m, os benefícios do uso da ICG se tornam claros, especialmente quando se observa sua eficácia na detecção dos linfonodos sentinela (GS). Os resultados mostram que, apesar das semelhanças nas taxas de detecção entre o ICG e o TC-99m, a ICG oferece vantagens notáveis, como a visualização em tempo real e a possibilidade de reduzir complicações associadas a procedimentos mais invasivos<sup>2</sup>.

Lee *et al* e Haertel *et al* validaram o uso da ICG na identificação de linfonodos, onde a fluorescência emitida após injeção peritumoral é captada por câmeras especializadas, como as que estão integradas ao sistema Da Vinci<sup>6,12</sup>.

Um estudo experimental pré-clínico em culturas celulares e modelos animais, descrito por Wang, demonstra que a ICG permite o mapeamento de linfonodos e a visualização de tumores através da acumulação de nanopartículas de ICG em moléculas de oxigênio, que são excitadas quando expostas à luz infravermelha. Wang argumenta que esse mecanismo é aplicável também em seres humanos. Posteriormente, estudos realizados no Japão em seres humanos, como o de Hideki, confirmaram esse mecanismo. No entanto, limitações, como o tamanho reduzido da população estudada, impactam a confiabilidade das conclusões<sup>14,15</sup>.

Chaowawanit *et al* comparou a cirurgia laparoscópica com a cirurgia robótica e evidenciou que ambas as técnicas cirúrgicas se beneficiam com o uso da ICG, porém, quando aplicada na cirurgia robótica, a associação das imagens intra-operatórias com a fluorescência da ICG apresentou uma melhor visualização e precisão.<sup>10</sup> Além disso, uma das grandes vantagens da ICG é a capacidade de visualizar em tempo real as correntes linfáticas, além de permitir uma incisão mais precisa. Porém, existe a necessidade de um treinamento para utilizar tanto o robô quanto a ICG<sup>7,8,16</sup>.

Apesar de ser uma técnica bastante eficaz, ainda existem alguns desafios. A princípio, existe a dificuldade em navegar o dispositivo robótico e dissecar os linfonodos ao mesmo tempo, já que a sala precisa ficar escura para que a fluorescência da ICG seja bem visualizada. Outro ponto, é que o método não é indicado para pacientes que têm alergia ao iodo, pois o contraste possui o elemento químico na sua composição. Além disso, a ICG deixa uma "tatuagem" que pode permanecer visível por até duas semanas<sup>16</sup>.

Em neoplasias ginecológicas, as taxas de detecção do GS com o ICG foram superiores a 90%, permitindo abordagens minimamente invasivas e a preservação de estruturas linfáticas competentes<sup>3</sup>. Ademais, no câncer de mama, a técnica da ICG quando comparada ao TC-99m, demonstrou sensibilidade de 92% e especificidade de 97%, entretanto, o uso do ICG teve menos custo e uma logística mais fácil<sup>17</sup>.

Em neoplasias pulmonares, estudos como o de Ujiie *et al* foi evidenciado que a ICG melhora significativamente a visualização intraoperatória, especialmente em tumores de difícil acesso<sup>14</sup>. Em neoplasias localizadas na próstata, a aplicação da ICG aumentou a precisão no mapeamento linfático, reduzindo o tempo intraoperatório e as complicações pós-operatórias<sup>18</sup>.

Além disso, evidenciou-se que a maioria dos estudos sobre o uso da ICG foram realizados em países como Japão, Estados Unidos e Itália, regiões com alto desenvolvimento e grandes populações. Esse fator pode influenciar os resultados de cada estudo, visto que o contexto e os tipos de neoplasias mais incidentes variam entre os países. A exemplo do estudo de Buda que foi realizado na Itália e Wang foi conduzido por animais na Austrália, porém ambos estudaram neoplasias ginecológicas<sup>1,13</sup>.

A técnica cirúrgica com ICG para identificação do GS foi utilizada principalmente em neoplasias mamárias, endometriais e cervicais<sup>2,5,6,8,11,17,19</sup>. Embora



em menor número, outras pesquisas também exploraram a técnica em neoplasias pulmonares, de próstata, retal e hepáticas<sup>1,12,14,18,20</sup>.

## **5. CONCLUSÃO**

A ICG quando associada a cirurgia robótica, mostrou-se eficaz e segura na cirurgia oncológica, pois além de apresentar uma maior taxa de detecção dos GS, também é possível visualizar em tempo real as vias linfáticas. Além disso, a técnica de visualização com o ICG se mostrou comparável a técnica usada com o TC-99m, porém, o ICG se mostra mais viável economicamente e além de mais preciso na identificação do GS.

Apesar das evidentes vantagens da utilização da ICG, a técnica ainda enfrenta algumas limitações, a exemplo da necessidade de uma sala escura para visualizar melhor a fluorescência, alergias ao composto químico Iodo, presente na ICG.

Já o azul de metileno, apesar de ser um corante de fácil acesso e baixo custo, mostrou-se não ser tão efetivo quanto as outras técnicas, pois os estudos provaram que ele tem uma menor taxa de identificação do GS.

Dentre os artigos, algumas limitações encontradas foram uma maior dificuldade na padronização da técnica, poucos estudos clínicos e experimentais, além do alto custo de aplicação da técnica. Essas limitações dificultam sua aplicabilidade em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos.

Foi notória a falta de estudos nacionais sobre o tema em questão, torando um empecilho na disseminação da técnica no país, dando pouca segurança aos profissionais da área, além da falta de capacitação para aplicar a técnica.

## REFERÊNCIAS

1. AOUN, F. et al. Indocyanine green fluorescence-guided sentinel lymph node identification in urologic cancers: a systematic review and meta-analysis. **Minerva urologica e nefrologica [The Italian journal of urology and nephrology]**, [s.l.], v. 70, n. 4, ago./2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02932-0>>.
2. HOW, J. et al. Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. **Gynecologic oncology**, [s.l.], v. 137, n. 3, p. 436–442, jun./2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.04.004>>.
3. BIZZARRI, N. et al. Sentinel lymph node mapping with indocyanine green in cervical cancer patients undergoing open radical hysterectomy: a single-institution series. **Journal of cancer research and clinical oncology**, [s.l.], v. 147, n. 3, p. 649–659, set./2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00432-020-03393-6>>.
4. PITSINIS, V. et al. Indocyanine green fluorescence mapping for sentinel lymph node biopsy in early breast cancer. **Surgical oncology**, [s.l.], v. 24, n. 4, p. 375–379, dez./2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2015.10.002>>.
5. BUDA, A. et al. Sentinel lymph node mapping with near-infrared fluorescent imaging using indocyanine green: A new tool for laparoscopic platform in patients with endometrial and cervical cancer. **Journal of minimally invasive gynecology**, [s.l.], v. 23, n. 2, p. 265–269, fev./2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2015.09.022>>.
6. LEE, E.-G. et al. Clinical application of multimodal sentinel lymph node mapping method in patients with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: An interim analysis. **Annals of surgical oncology**, [s.l.], v. 31, n. 8, p. 5141–5147, mai./2024. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-024-15317-6>>.
7. CHAOWAWANIT, W. et al. Comparison between laparoscopic and robotic surgery for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer using indocyanine green and near infra-red fluorescence imaging. **Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 41, n. 4, p. 642–646, ago./2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2020.1789953>>.
8. ZENG, H.-C. et al. Detection of sentinel lymph nodes with near-infrared imaging in malignancies. **Molecular imaging and biology: MIB: the official publication of the Academy of Molecular Imaging**, [s.l.], v. 21, n. 2, p. 219–227, jun./2019. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1007/s11307-018-1237-4>>.

9. PÖLCHER, M. et al. Sentinel lymph node mapping with indocyanine green compared to blue dye tracer in gynecologic malignancies—A single center experience of 218 patients. **Journal of surgical oncology**, [s.l.], v. 123, n. 4, p. 1092–1098, dez./2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/jso.26338>>.
10. PARAISO MFR, TOMMASO F. Robot-assisted laparoscopy. **UpToDate**, [s.l.], nov./2022. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/robot-assisted-laparoscopy>>.
11. MORRELL, A. L. G. et al. The history of robotic surgery and its evolution: when illusion becomes reality. **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes**, [s.l.], v. 48, jan./2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20202798>>.
12. HAERTEL, F. et al. The prognostic value of a liver function test using indocyanine green (ICG) clearance in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Journal of clinical medicine**, [s.l.], v. 13, n. 4, p. 1039, fev./2024. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/jcm13041039>>.
13. SAMORANI, D. et al. The use of indocyanine green to detect sentinel nodes in breast cancer: A prospective study. **European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 41, n. 1, p. 64–70, jan./2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.047>>.
14. UJIE, H. et al. Dose optimization of intravenous indocyanine green for malignant lung tumor localization. **Journal of clinical medicine**, [s.l.], v. 13, n. 10, p. 2807, mai./2024. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/jcm13102807>>.
15. WANG, H. et al. Indocyanine green-incorporating nanoparticles for cancer theranostics. **Theranostics**, [s.l.], v. 8, n. 5, p. 1227–1242, fev./2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.7150/thno.22872>>.
16. CHOI, J. et al. Single camera-based dual-channel near-infrared fluorescence imaging system. **Sensors (Basel, Switzerland)**, [s.l.], v. 22, n. 24, p. 9758, dez./2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/s22249758>>;
17. BARGON, C. A. et al. Sentinel lymph node mapping in breast cancer patients through fluorescent imaging using indocyanine green: The INFLUENCE trial. **Annals of surgery**, [s.l.], v. 276, n. 5, p. 913–920, nov./2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000005633>>.
18. XIE, D. et al. The application of indocyanine green in guiding prostate cancer treatment. **Asian journal of urology**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 1–8, jan./2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajur.2021.07.004>>.
19. TUMMERS, Q. R. J. G. et al. Real-time intraoperative detection of breast cancer using near-infrared fluorescence imaging and Methylene Blue. **European**

- journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology**, [s.l.], v. 40, n. 7, p. 850–858, jul./2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.02.225>>.
20. SOMASHEKHAR, S. P. et al. Prospective study comparing clinical vs indocyanine green fluorescence–based assessment of line of transection in robotic rectal cancer surgery—Indian study. **Indian journal of surgical oncology**, [s.l.], v. 11, n. 4, p. 642–648, set./2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s13193-020-01207-2>>.
21. SAKAMOTO, E. et al. Indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging in gastric cancer precision surgical approach. **Arquivos de gastroenterologia**, [s.l.], v. 58, n. 4, p. 569–570, 2021.