

## Emprego da fluorescência infravermelha com verde de indocianina na colecistectomia laparoscópica: abordagem técnica e potencialidades

*Employment of infrared fluorescence with indocyanine green in laparoscopic cholecystectomy: technical approach and potencialities*

Iure Kalinine Ferraz de Souza<sup>1</sup>; Yargos Rodrigues Menezes<sup>2</sup>; Erick Veiga Franco da Rosa<sup>2</sup>; Bruno Francia Maia Athadeu<sup>2</sup>; Frederico Starling Leão<sup>2</sup>; Suzy Mairy Pessoa Figueiredo<sup>2</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** Nos últimos anos, a visualização intra-operatória dos ductos biliares utilizando fluorescência infravermelha com verde de indocianina (ICG) foi incorporada à colecistectomia laparoscópica em alguns serviços cirúrgicos. Quando incitada por luz infravermelha, a ICG permite a visualização fluorescente dos ductos biliares extra-hepáticos.

**Objetivos:** Descrever a técnica de colangiografia fluorescente e seus benefícios na melhor identificação peri-operatória das vias biliares extra-hepáticas. **Métodos:** Realizou-se busca eletrônica nas bases de dados Cochrane, Lilacs, Pubmed e Scielo. Os descritores utilizados foram "Laparoscopic Cholecystectomy" "Cholangiography", "Indocyanine Green". **Resultados:** Foram incluídos 12 estudos, totalizando 712 pacientes, com 06 complicações relatadas. O ducto cístico foi visualizado em uma taxa maior com utilização da (ICG) em comparação com a colangiografia tradicional ( $p < 0,05$ ). O tempo para realização e o custo médio da técnica fluorescente foram menores que os da colangiografia intra-operatória ( $p < 0,05$ ). O ducto colédoco e o ducto cístico foram identificados mais precocemente utilizando-se a laparoscopia com ICG quando comparado com laparoscopia convencional, sem ICG, ( $p < 0,05$ ). Não foram detectadas diferenças significativas na visualização do ducto hepático, ducto colédoco e do ducto acessório em pacientes obesos e não obesos ( $p > 0,05$ ). Em casos cirúrgicos difíceis, uma quantidade maior de ICG deve ser empregada para visualização do ducto cístico ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** O emprego da colangiografia fluorescente possibilita melhor visualização das vias biliares tanto em casos cirúrgicos simples quanto difíceis. A utilização da fluorescência infravermelha com ICG durante a laparoscopia propicia a identificação mais precoce do ducto cístico e do ducto colédoco em comparação à laparoscopia sem a utilização da ICG.

**Palavras-chave:** Colecistectomia Laparoscópica; Colangiografia; Verde de Indocianina.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Medicina, Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica - Ouro Preto - Minas Gerais - Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Ouro Preto, Graduação em Medicina - Ouro Preto - Minas Gerais - Brasil.

### Instituição:

Universidade Federal de Ouro Preto, Graduação em Medicina - Ouro Preto - Minas Gerais - Brasil.

### \* Autor Correspondente:

Yargos Rodrigues Menezes  
E-mail: yargosmenezes@gmail.com

Recebido em: 16/01/2019.

Aprovado em: 24/06/2019.

## ABSTRACT

**Introduction:** In recent years, intraoperative visualization of the bile ducts using infrared fluorescence with indocyanine green (ICG) has been incorporated into laparoscopic cholecystectomy in some surgical services. When incited by infrared light, this substance allows the fluorescent visualization of extrahepatic bile ducts. **Aim:** Describe the technique of fluorescent cholangiography and its benefits in the best peri-operative identification of the extrahepatic bile ducts. **Methods:** A systematic review was performed in the Cochrane, Lilacs, Pubmed and Scielo databases. The descriptors used were "Laparoscopic Cholecystectomy" "Cholangiography", "Indocyanine Green". **Results:** We included 12 studies, totaling 712 patients, with 06 reported complications. The cystic duct was visualized at a higher rate using (ICG) compared to traditional cholangiography ( $p < 0.05$ ). The time to perform and the average cost of the fluorescent technique were lower than those of intraoperative cholangiography ( $p < 0.05$ ). The choledochal duct and the cystic duct were identified earlier using laparoscopy with ICG compared to conventional laparoscopy, without ICG, ( $p < 0.05$ ). No significant differences were detected in visualization of the hepatic duct, bile duct and accessory duct in obese and nonobese patients ( $p > 0.05$ ). In difficult surgical cases, a greater amount of ICG should be used to visualize the cystic duct ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The use of fluorescent cholangiography allows better visualization of the biliary tract in simple and difficult surgical cases. The use of infrared fluorescence with ICG during laparoscopy allows earlier identification of the cystic duct and the common bile duct compared to laparoscopy without ICG.

**Keywords:** Cholecystectomy; Laparoscopic; Cholangiography; Indocyanine Green.

## INTRODUÇÃO

A colecistectomia foi descrita inicialmente por Carl Langenbuch em 1882. No século XX, seus elementos técnicos foram alicerçados com surgimento de exponenciais inovações tecnológicas, incluindo a cirurgia videolaparoscópica, que se difundiu a partir de 1985.<sup>8</sup> Esse foi um aspecto relevante para a redução do número de complicações pós-operatórias e morbimortalidade em colecistectomia, haja vista o fato de representar um procedimento cirúrgico menos invasivo. Assim sendo, acarreta resultados estéticos melhores, e assegura menor risco cirúrgico em comparação ao procedimento laparotômico convencional.<sup>3,5</sup>

Atualmente, a colecistectomia laparoscópica (CL) é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados ao redor do mundo.<sup>4</sup> Esta cirurgia está indicada em diversas situações clínicas, incluindo o tratamento da litíase biliar e de suas complicações como a colecistite aguda.<sup>8</sup>

No que concerne esta técnica, uma das complicações mais expressivas é a lesão do ducto biliar com incidência de 0,3% a 1,5%. Esse tipo de injúria do trato biliar ocasiona impacto significativo na qualidade de vida e sobrevida dos pacientes submetidos à colecistectomia.<sup>21</sup> Desde a

introdução da CL, a prevenção de complicações têm sido uma prioridade dos cirurgiões.<sup>14</sup>

Nos últimos anos, a visualização intra-operatória dos ductos biliares utilizando fluorescência infravermelha com verde de indocianina (ICG) foi incorporada durante a colecistectomia em alguns serviços cirúrgicos no cenário mundial. Esse método provê imagens em tempo real do trato biliar até mesmo de forma prévia à dissecação do triângulo de Calot.<sup>19</sup>

A ICG é um corante hidrossolúvel administrada por via endovenosa com absorção espectral de pico a 800 nm. Quando incitada por luz infravermelha próxima ao espectro de 700nm-900nm permite uma visualização fluorescente das estruturas vasculares e dos ductos biliares extra-hepáticos.<sup>1</sup>

Após a sua administração intravenosa, a ICG combina-se às proteínas plasmáticas permanecendo, assim, no meio intravascular. Tal substância fluorescente possui metabolização quase que exclusivamente pelos hepatócitos, sendo então posteriormente excretada na bile. A concentração máxima na bile ocorre entre 30 minutos a 02 horas após a injeção com o pico de concentração no sistema arterial alcançado em 01 a 02 minutos.<sup>1</sup> Embora as reações adversas a ICG administrada por via intravenosa sejam extremamente raras, os pacientes devem

ser questionados sobre história de atopia ao iodo antes de sua administração.<sup>9</sup>

A ICG também possui outras aplicações médicas, tais como angiografia oftálmica, avaliação vascular neurocirúrgica e coronariana intra-operatória, bem como em microcirurgia reconstrutiva, previsão de cicatrização de ferida após amputação e mapeamento linfático.<sup>9</sup>

O objetivo do presente estudo é descrever a técnica de colangiografia fluorescente com ICG e seus benefícios na melhor identificação peri-operatória das vias biliares extra-hepáticas.

## MÉTODOS

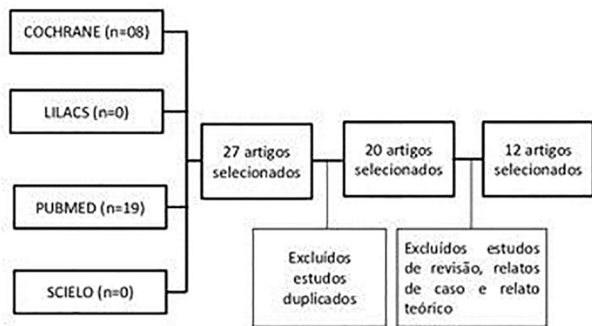
Realizou-se uma revisão sistemática da literatura através de busca eletrônica nas seguintes bases de dados: Cochrane, Lilacs, Pubmed e Scielo. Utilizou-se os seguintes unitermos: (Laparoscopic Cholecystectomy) and (Cholangiography) and (Indocyanine Green). A pesquisa foi realizada entre os dias 29 a 31 de Outubro de 2018 e foram selecionados artigos indexados nos últimos cinco anos, sendo o artigo mais recente publicado em 28/06/2013 e o mais antigo publicado em 27/06/2018.

Critérios de inclusão: comparação entre o uso da tecnologia de fluorescência com verde de indocianina com outros métodos de imagem, descrição da indicação cirúrgica e análise das incidências de complicações.

Critérios de exclusão: foram excluídos deste artigo outros estudos de revisão, ensaios clínicos em andamento, relatórios técnicos, relatos de caso e relatos de experiência.

## RESULTADO(S)

Ao final da pesquisa, foram obtidos 27 artigos. Destes, foram excluídos os artigos duplicados, restando 20 artigos. Esses trabalhos foram analisados e foram excluídos da revisão, os relatórios técnicos, os relatos de caso e os artigos de revisão. Um dos artigos incluídos foi uma revisão sistemática seguido de um estudo clínico prospectivo, justificando a permanência no trabalho. Deste modo, restaram para a análise 12 artigos que foram incluídos na revisão. (Figura 1)



**Figura 1.** Algoritmo de busca dos artigos na literatura

Os 12 estudos selecionados foram submetidos à análise e discussão de seus resultados. Quanto ao tipo de estudo, 09 artigos são estudos de coorte prospectivos, 01 artigo é um estudo de coorte retrospectivo, 01 artigo é uma revisão sistemática seguida de um ensaio clínico e 01 artigo é um estudo de caso controle. No total, a casuística foi de 712 pacientes, e destes, 06 apresentaram complicações relacionadas ao procedimento (Tabela 1).

Alguns estudos acerca da técnica de fluorescência infravermelha com verde de indocianina em CL objetivaram determinar a dose e o intervalo de tempo de administração da ICG, bem como o tempo total da realização do procedimento cirúrgico. Boogerd *et al.*, 2017, realizaram um ensaio clínico prospectivo com 28 pacientes, divididos em 07 grupos, nos quais os critérios de seleção de cada um desses agrupamentos estaria correlacionado com diferentes dosagens do corante fluorescente ICG, bem como diversos tempos de administração pré-operatória do mesmo. Os autores demonstraram que a dosagem que apresentou melhores resultados foi de 05 mg da substância fluorescente, administrada pelo menos 03 horas antes do início da cirurgia.<sup>2</sup>

Corroborando esse fato, Kono *et al.*, 2015, em estudo prospectivo observacional com 108 pacientes submetidos a mesma técnica, evidenciaram diversos fatores que possibilitaram melhor identificação do ducto biliar durante a colangiografia fluorescente. Entre eles, a administração da verde de indocianina com a maior antecedência possível antes do procedimento cirúrgico.<sup>11</sup>

Verbeek *et al.*, 2017, concluíram que uma dose de 10 mg do corante fluorescente administrada 24 horas antes da cirurgia, melhora a acurácia da colangiografia fluorescente durante a cirurgia laparoscópica. Assim, os pesquisadores reiteram que quando a logística permitir, recomenda-se um intervalo prolongado entre a administração do ICG e o procedimento cirúrgico.<sup>20</sup>

Osayi *et al.*, 2016, realizaram um estudo com 82 pacientes utilizando verde de indocianina em CL, relataram breve curva de aprendizado para a aplicação da técnica de colangiografia fluorescente infravermelha com ICG. Nas primeiras 41 cirurgias, o procedimento demorou cerca de 0,7 minutos a 4,7 minutos, ao passo que nas cirurgias posteriores, esse tempo foi de 0,5 a 1,9 minutos ( $p < 0,05$ ).<sup>15</sup>

## COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE INFRAVERMELHA COM VERDE DE INDOCIANINA VERSUS TÉCNICA DE COLANGIOGRAFIA INTRA-OPERATÓRIA

Durante a realização de CL, alguns serviços cirúrgicos fazem uso da colangiografia intra-operatória por raios-X, com a finalidade de facilitar a observação e a posterior manipulação da trama biliar. Comparando-se a prática do emprego da colangiografia por raios-X com a aplicação da técnica por fluorescência infravermelha com verde de indocianina, Osayi *et al.*, 2016, realizaram um estudo onde foram incluídos 82 pacientes, os quais possuíam condições clínicas diversas, incluindo colelitíase sintomática, colecistite crônica, discinesia biliar, pancreatite por cálculo biliar e coledocolitíase. A partir de então, os pacientes receberam verde de indocianina no pré-operatório, a qual foi utilizada para identificar estruturas biliares extra-hepáticas antes e após a dissecação parcial e completa do triângulo de Calot. Ademais, neste estudo, a colangiografia intra-operatória por raios-x foi realizada concomitantemente em cada caso. Assim, a identificação de estruturas biliares utilizando a colangiografia por fluorescência e a colangiografia convencional foi registrada em ambas as técnicas.

Após análise dos dados coletados nos procedimentos cirúrgicos, os autores concluíram que a fluorescência infravermelha com verde de indocianina é segura, viável e uma alternativa não invasiva à colangiografia intra-operatória para a obtenção de imagens de estruturas biliares extra-hepáticas durante a CL. Em todos os pacientes, o ducto cístico foi visualizado em uma taxa significativamente maior com utilização do corante fluorescente

**Tabela 1.** Descrição dos estudos incluídos

Título	Tipo de Estudo	Ano de publicação	Autores	Nome e Qualis da revista	Número de pacientes submetidos à CL com colangiografia fluorescente por ICG	Incidência de complicações -peri-operatórias
Comparing Near-Infrared Imaging with Indocyanine Green to Conventional Imaging During Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Crossover Study	Prospectivo observacional	2015	Van Dan et al. (18)	Journal of Laparoscopic and Advanced Surgical Techniques QUALIS: B2	30	01: Injúria do trato biliar
The Best Approach for Laparoscopic Fluorescence Cholangiography: Overview of the Literature and Optimization of Dose and Dosing Time	Ensaio clínico após revisão sistemática	2017	Boogerd et al. (2)	Surgical Innovation QUALIS: B2	25	0
ICG Fluorescent Cholangiography during robotic cholecystectomy: Results of 184 consecutive cases in a single institution	Coorte Retrospectivo	2014	Daskalaki et al. (4)	Surgical Innovation QUALIS: B2	184 pacientes submetidos à colecistectomia robótica	0
Routine use of fluorescent incisionless cholangiography as new imaging modality during laparoscopic cholecystectomy	Coorte prospectivo	2015	Dip et al. (6)	Surgical Endoscopic QUALIS: A2	45	0
Near infrared fluorescent cholangiography facilitates identification of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy	Coorte prospectivo	2015	Osayi et al. (15)	Surgical Endoscopy QUALIS: A2	82	03: Extravasamento do conteúdo da vesícula
Effectiveness of intraoperative cholangiography using indocyanine Green (Versus Contrast Fluid) for the Correct Assessment of Extrahepatic Bile Ducts During Day-Case Laparoscopic Cholecystectomy	Coorte prospectivo	2014	Prevot et al. (16)	Journal of gastrointestinal surgery QUALIS: B1	23	01: Abscesso no campo operatório
Combined vascular and biliary fluorescence imaging in laparoscopic cholecystectomy	Coorte prospectivo	2013	Schols et al. (17)	Surgical Endoscopy QUALIS: A2	30	0
Optimization of near-infrared fluorescence cholangiography for open and laparoscopic surgery	Caso controle	2014	Verbeek et al. (20)	Surgical Endoscopy QUALIS: A2	14	0
Evaluation of laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green cholangiography including cholecystitis	Coorte prospectivo	2018	Hiwatashi et al. (10)	Medicine QUALIS: B1	65	0
Accuracy of near infrared-guided surgery in morbidly obese subjects undergoing laparoscopic cholecystectomy	Coorte prospectivo	2016	Dip et al. (7)	Obesity Surgery QUALIS: A2	71	0
Techniques of Fluorescence Cholangiography During Laparoscopic Cholecystectomy for Better	Coorte prospectivo	2015	Kono et al. (11)	Medicine QUALIS: B1	108 Delineation of the Bile Duct Anatomy	01: Injúria de vesícula biliar e extravasamento do seu conteúdo
A Technique to Define Extrahepatic Biliary Anatomy Using Robotic Near-infrared Fluorescent Cholangiography	Coorte prospectivo	2017	Ajay V. Maker; Nicholas Kunda. (13)	Journal of Gastrointestinal Surgery QUALIS: B1	35 pacientes submetidos à colecistectomia robótica	0

Colangiografia Fluorescente Infravermelha com Verde de indocianina: Dosagem de ICG; Tempo de Administração Pré-operatório; Curva de Aprendizado



em detrimento da colangiografia tradicional (95,1%) e (72,0%), respectivamente ( $p < 0,05$ ).<sup>15</sup>

Nos 82 pacientes que foram submetidos a ambos os procedimentos de imagem, a fluorescência infravermelha com verde de indocianina foi concluída quase 10 minutos mais rápido que a colangiografia convencional. A técnica fluorescente precisou de  $1,9 \pm 1,7$  minutos para ser concluída, comparado a  $11,8 \pm 5,3$  minutos para a colangiografia intra-operatória ( $p < 0,05$ ).<sup>15</sup> DIP *et al.*, 2016, também chegaram a resultados semelhantes, afirmando que a colangiografia fluorescente foi mais rápida que a colangiografia intra-operatória ( $p < 0,05$ ).<sup>7</sup>

Salienta-se que ainda consta na pesquisa uma comparação referindo menor taxa de iatrogenias na técnica fluorescente. Além disso, os autores afirmaram que os custos se comparados são menores para a técnica fluorescente, visto que se diminui o tempo de uso das salas operatórias.<sup>15</sup> Corroborando essa informação, DIP *et al.*, 2016, em estudo com 45 pacientes, afirmaram que o custo médio por paciente para realização da colangiografia fluorescente infravermelha com verde de indocianina foi menor do que na colangiografia intra-operatória ( $p < 0,05$ ).<sup>7</sup>

Atualmente, a colangiografia fluorescente não substitui o método tradicional de colangiografia para identificação de cálculos de ducto colédoco, no entanto, permite a identificação de estruturas biliares, independentemente do índice de massa corpórea do paciente, podendo, assim, ser valiosa nos casos em que a colangiografia clássica não pode ser realizada.<sup>15</sup>

### COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE INFRAVERMELHA COM VERDE DE INDOCIANINA *VERSUS* TÉCNICA DE VISUALIZAÇÃO LAPAROSCÓPICA CONVENCIONAL

Já no que se refere ao uso de imagem laparoscópica convencional nas colecistectomias para a visualização do trato biliar, Van Dam *et al.*, 2015, empreenderam um estudo observacional prospectivo que buscava investigar o benefício do uso da fluorescência infravermelha com verde de indocianina comparada à técnica laparoscópica com obtenção de imagens por via clássica. O grupo observado foi composto por 30 pacientes que foram submetidos ao procedimento cirúrgico de colecistectomia utilizando a colangiografia fluorescente e concomitantemente à técnica de visualização laparoscópica convencional.

Assim sendo, verificou-se a partir da técnica fluorescente a identificação mais precoce do ducto colédoco e ducto cístico. O tempo médio para identificação do ducto cístico com a colangiografia fluorescente foi de 21,4 minutos após a indução anestésica quando comparado com a visualização convencional, cujo tempo médio foi de 23,4 minutos ( $p < 0,05$ ). Apesar da identificação mais precoce do ducto colédoco pelo método fluorescente, em 33% dos casos não foi possível sua visualização pela fluorescência. No montante das cirurgias realizadas foi constatada a injúria biliar em 01 paciente. Apesar da ICG ter identificado o vazamento da bile, o mesmo não preveniu a prevenção da injúria biliar no caso.<sup>18</sup>

Concomitantemente, outra pesquisa publicada por Schols *et al.*, 2013, com 30 pacientes, concluiu que usando a colangiografia fluorescente infravermelha com a ICG, o ducto colédoco e o ducto cístico puderam ser claramente visualizados e delineados antes da dissecação do triângulo de Calot, respectivamente em 25 dos 30 pacientes (83%) e 29 dos 30 pacientes (97%). Em 04 casos (17%) nos quais o ducto colédoco não pôde ser visualizado usando imagens de fluorescência, uma inflamação crônica da vesícula

biliar estava presente. Já a laparoscopia com visualização convencional forneceu certeza sobre o ducto colédoco e o ducto cístico em 22 de 30 pacientes (73%) e 29 de 30 pacientes (97%), respectivamente.

Ademais, os pesquisadores constataram que o ducto colédoco conseguiu ser identificado relativamente mais cedo quando comparado com a imagem laparoscópica usual, com tempos respectivos de 23 e 33 minutos ( $p < 0,05$ ). Já o ducto cístico demorou uma média de 25 minutos para ser visualizado com o método fluorescente enquanto com a visão normal da laparoscopia demorou em média 36 minutos ( $p < 0,05$ ).<sup>17</sup>

### COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE INFRAVERMELHA COM VERDE DE INDOCIANINA NA CIRURGIA ROBÓTICA

No que tange as colecistectomias laparoscópicas, tem-se verificado uma ascensão das cirurgias robóticas nesse tipo de procedimento cirúrgico em alguns países. Mesmo neste tipo de cirurgia, a fluorescência infravermelha com verde de indocianina vem conquistando espaço. Daskalaki *et al.*, 2014, fizeram um estudo com a coleta de dados da divisão de cirurgia robótica do hospital universitário de Illinois, Estados Unidos, entre 2011 e 2013. Nessa pesquisa 184 pacientes foram submetidos à colecistectomia robótica fluorescente com ICG. Nos procedimentos cirúrgicos realizados não ocorreu nenhuma conversão para colecistectomia aberta ou por via laparoscópica clássica. A taxa de complicações pós-operatórias apurada foi de 3,2%, não ocorrendo nenhuma injúria do trato biliar. O contraste ICG possibilitou a visualização de pelo menos uma estrutura do trato biliar em 99% dos casos. O ducto cístico foi visualizado em 180 de 184 casos (97,8%). Já o ducto colédoco e ducto hepático comum foram visualizados em 177 (96,1%) e 173 (94%) dos casos, respectivamente. A confluência do ducto cístico e do ducto hepático comum foi identificada em 154 casos (83,6%). Este estudo representou a maior série até a data de sua publicação de colecistectomias robóticas realizadas com a ICG para a visualização das vias biliares.<sup>18</sup>

Somando-se a essa conjectura, outra pesquisa contou com a participação de 35 pacientes, os quais foram submetidos às colecistectomias robóticas usando colangiografia fluorescente infravermelha com ICG. A indocianina verde foi administrada com sucesso em todos os pacientes sem complicação e, em todos os casos, a anatomia biliar extra-hepática foi capaz de ser identificada em 3D e em tempo real. Todos os procedimentos foram concluídos sem lesão biliar, conversão para um procedimento aberto ou necessidade de colangiografia tradicional. Mais uma vez a técnica mostrou-se útil para identificar precocemente o trato biliar, possibilitando, mesmo em casos difíceis, nos quais a anatomia era incerta uma visão crítica e segura durante a realização do procedimento no contexto da cirurgia robótica.<sup>13</sup>

### COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE INFRAVERMELHA COM VERDE DE INDOCIANINA EM PACIENTES OBESOS

Outro aspecto que pode ser explorado na utilização da fluorescência infravermelha com verde de indocianina é o emprego dessa técnica em pacientes obesos. Em relação a essa temática DIP *et al.*, 2015, publicaram um estudo prospectivo contemplando a participação de 71 pacientes. Esses indivíduos foram divididos em 2 grupos com base em seus respectivos índices de massa corporal. Desses total de pacientes, 53,5% foram classificados como obesos. Não foram relatadas

complicações relacionadas ao emprego da ICG. O ducto cístico foi identificado sob iluminação fluorescente em 100% dos casos. Os ductos hepáticos foram identificáveis em 70,4% dos pacientes. O ducto colédoco era visível em 87,3% dos pacientes antes de qualquer dissecação. Não foram detectadas diferenças significativas na visualização do ducto hepático, ducto colédoco e do ducto acessório nos grupos obeso e não obeso ( $p > 0,05$ ). Diferenças estatísticas significativas na visualização do ducto cístico não foram observadas quando comparado indivíduos obesos e não obesos ( $p > 0,05$ ).<sup>6</sup>

Contudo, Osayi *et al.*, 2015, relataram que pacientes com o índice de massa corporal menor que 30 tiveram uma visualização do ducto cístico um pouco melhor do que naqueles com o índice de massa corpórea maior que 30 ( $p > 0,05$ ). Apesar disso, a visualização da junção ducto cístico com o ducto hepático comum foi estatisticamente significativa, sendo comprometida nos pacientes com índice de massa corporal maior que 30 ( $p < 0,05$ ).<sup>15</sup>

### COLANGIOGRAFIA FLUORESCENTE INFRAVERMELHA COM VERDE DE INDOCIANINA EM QUADROS CLÍNICOS INFLAMATÓRIOS COMPLEXOS

Hiwatashi *et al.*, 2018, efetuaram um estudo com 65 pacientes submetidos a CL usando colangiografia com ICG em casos de litíase biliar, pólipos e colecistite aguda. Teve como objetivo avaliar as características da colangiografia por ICG intra-operatória em CL para diferentes condições clínicas complexas e registrar o delineamento do ducto cístico. A colangiografia fluorescente identificou o ducto cístico em 54 pacientes, ao passo que em 11 pacientes não foi possível identificar essa estrutura. O valor médio do índice de fluorescência no grupo em que foi possível se identificar o ducto cístico foi de 87,6 enquanto que no grupo no qual o ducto cístico não foi identificado o valor médio do índice foi de 24,4. Uma diferença significativa foi observada nesses dois grupos com o ( $p < 0,05$ ). Ressalta-se que o índice de fluorescência em questão é um indicador com unidade arbitrária. Se constatou que nos casos nos quais o índice de fluorescência é menor, ou seja, em casos clínicos inflamatórios mais proeminentes, que uma quantidade maior de ICG deve ser empregada para visualização do ducto cístico. Nos pacientes em que não foi possível identificar o ducto cístico devido ao quadro inflamatório mais intenso, observou-se uma contagem de células brancas maior com o ( $p < 0,05$ ), maior nível de proteína C reativa ( $p < 0,05$ ), tempo operatório maior ( $p < 0,05$ ), maior incidência de colecistite aguda ( $p < 0,05$ ) e maiores índices de conversão ( $p < 0,05$ ). Enquanto isso não se observou diferença significativa nos níveis das transaminases ou na presença ou não de litíase biliar entre os dois grupos. Apesar da inflamação ser um dos complicadores da cirurgia, a ICG mostrou-se extremamente útil mesmo nos casos inflamatórios complexos.<sup>10</sup>

## DISCUSSÃO

Em relação à técnica da fluorescência infravermelha com ICG evidencia-se, por meio dos dados presentes na análise da literatura, que tal técnica não requer curva de aprendizado prolongada, sendo que a luz infravermelha auxilia o cirurgião durante a dissecação, transecção e ressecção das estruturas do trato biliar. A técnica de colangiografia fluorescente é uma ferramenta adicional e eficaz de imagem na CL, apresentando

vantagens por ser um método economicamente viável sendo passível de ser realizado múltiplas vezes.<sup>7,13</sup>

Em relação ao tempo de administração da ICG na técnica de colangiografia fluorescente infravermelha, constata-se que a aplicação de forma precoce da ICG seria mais eficaz em relação ao uso desse mesmo corante no momento intra-operatório. Por conseguinte, essas condições possibilitariam bons resultados de imagem com o mínimo contraste do parênquima hepático em detrimento ao trato biliar, apresentando, assim, boa aplicabilidade do método nesses parâmetros temporais.<sup>2,15,17,18</sup>

Outro aspecto discutido foi a realização de CL comparando os métodos de colangiografia intra-operatória por raios-X, técnica já consagrada, com a colangiografia fluorescente infravermelha com verde de indocianina. Tal análise buscou distinguir ambas tecnologias quanto a identificação das vias biliares. Muitos estudos mostraram a grande eficácia da colangiografia fluorescente em comparação com a colangiografia intra-operatória, sobretudo na visualização do ducto cístico. Ressalta-se que os custos e o tempo de uso das salas operatórias foram menores na colangiografia fluorescente. Novos estudos com números amostrais maiores talvez sejam necessários para avaliar a eficácia da colangiografia fluorescente em comparação com a colangiografia intra-operatória, buscando avaliar sua eficácia no contexto de inflamação aguda e na identificação de cálculos de ducto colédoco.<sup>5,7,12,15</sup>

Na contexto da CL por meio da técnica laparoscópica com obtenção de imagens por via clássica, quando comparada à colangiografia fluorescente infravermelha com verde de indocianina, na literatura revista, constatou-se a identificação mais precoce do ducto colédoco e do ducto cístico no método fluorescente. Apesar da identificação do ducto colédoco ter sido mais precoce utilizando-se a colangiografia fluorescente, a falha em sua identificação em alguns casos pode estar relacionada ao posicionamento anatômico mais profundo dessa estrutura.<sup>17,18</sup>

Em relação à anatomia local, há evidências que sugerem benefícios da técnica de fluorescência infravermelha com verde de indocianina na detecção de variações anatômicas. Além disso, a colangiografia fluorescente pode trazer vantagens no que concerne à técnica de laparoscopia com incisão única.<sup>11</sup>

Além da aplicabilidade já discutida acerca do emprego da colangiografia fluorescente com ICG nas cirurgias robóticas, tem-se outra vantagem do método, a qual está correlacionada com a possibilidade do uso em procedimentos cirúrgicos de emergência no contexto da cirurgia robótica. Quadros clínicos complexos como colecistite aguda e gangrenosa são contemplados nessas circunstâncias. Ademais, a colangiografia fluorescente infravermelha com ICG na cirurgia robótica pode facilitar a identificação do Triângulo de Calot em pacientes obesos. O uso de colangiografia fluorescente é considerado uma técnica efetiva e segura na cirurgia robótica, sendo que o risco de atopia é mínimo e não há aumento no tempo do procedimento.<sup>13,18</sup>

No que tange ao uso da colangiografia fluorescente infravermelha com ICG em pacientes obesos, não foram encontradas diferenças relevantes na identificação das estruturas biliares com essa técnica em indivíduos obesos e não obesos. Apesar do excesso de gordura corporal dificultar a penetração de luz fluorescente, de acordo com as pesquisas observadas, isso não impede a realização do procedimento.<sup>6,15</sup>

Dentre os aspectos levantados na literatura base no que diz respeito ao emprego da colangiografia fluorescente infravermelha

com ICG em casos clínicos complexos, tem-se a constatação da necessidade de uso de uma maior quantidade verde de indocianina em quadros clínicos inflamatórios exuberantes. Entretanto, pelo fato da referência utilizada se tratar de um estudo de controle e amostragem não randomizado, mais estudos neste contexto são necessários para corroborar tais conclusões.<sup>10</sup>

## CONCLUSÃO

Os estudos analisados concluíram que a técnica de colangiografia fluorescente infravermelha com verde de indocianina apresenta inúmeras potencialidades no que se concerne à colecistectomia laparoscópica.

Dentre as aplicabilidades, tem-se uma melhor visualização e manipulação das vias biliares, incluindo quando há presença de variações anatômicas, bem como em quadros clínicos inflamatórios exuberantes. Ademais, evidencia-se a aplicação da técnica em cirurgias robóticas e em colecistectomias laparoscópicas realizadas em pacientes obesos.

A colangiografia fluorescente infravermelha com ICG apresenta vantagens quando comparada à colangiografia intra-operatória por raios-X. Dentre essas vantagens, evidencia-se a melhor observação da trama biliar e atesta-se que a técnica é segura, viável e uma alternativa não invasiva à colangiografia intra-operatória.

A colangiografia fluorescente propicia a identificação mais precoce do ducto cístico e do ducto colédoco em comparação à visualização laparoscópica convencional em CL.

A despeito dessas observações, notou-se a escassez de trabalhos brasileiros em relação à técnica, o que pode estar correlacionado a não realização da colangiografia fluorescente infravermelha com verde de indocianina no Brasil. Dessa forma, devido às potencialidades e vantagens já fundamentadas da técnica, acredita-se que a mesma deveria ser mais utilizada nas cirurgias brasileiras, sobretudo por não apresentar maiores custos e/ou aumento do tempo intra-operatório.

## REFERÊNCIAS

- ALANDER, Jarmo T. et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Journal of Biomedical Imaging*, v. 2012, p. 7, 2012.
- BOOGERD, Leonora SF et al. The best approach for laparoscopic fluorescence cholangiography: overview of the literature and optimization of dose and dosing time. *Surgical innovation*, v. 24, n. 4, p. 386-396, 2017.
- CASTRO, P. M. V. et al. Colecistectomia laparoscópica versus minilaparotômica na colelitíase: revisão sistemática e metanálise. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.*, v. 27, n. 2, p. 148-53, 2014.
- DASKALAKI, Despoina et al. Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography during robotic cholecystectomy: results of 184 consecutive cases in a single institution. *Surgical innovation*, v. 21, n. 6, p. 615-621, 2014.
- DEL GRANDE, Leonardo de Mello et al. Prevalence and predictors of changes in bowel habits after laparoscopic cholecystectomy. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 30, n. 1, p. 3-6, 2017.
- DIP, Fernando et al. Routine use of fluorescent incisionless cholangiography as a new imaging modality during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, v. 29, n. 6, p. 1621-1626, 2015.
- DIP, Fernando et al. Accuracy of near infrared-guided surgery in morbidly obese subjects undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Obesity surgery*, v. 26, n. 3, p. 525-530, 2016.
- FORTUNATO, André Augusto; GENTILE, João Kleber de Almeida. Análise comparativa de lesão iatrogênica de vias biliares em colecistectomias convencional e videolaparoscópicas. *Rev. méd. Minas Gerais*, v. 24, n. 4, 2014.
- GRAVES, Claire et al. Direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, v. 27, n. 10, p. 1069-1073, 2017. doi: 10.1155/2012/940585
- HIWATASHI, Kiyokazu et al. Evaluation of laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green cholangiography including cholecystitis: A retrospective study. *Medicine*, v. 97, n. 30, 2018.
- KONO, Yoshiharu et al. Techniques of fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy for better delineation of the bile duct anatomy. *Medicine*, v. 94, n. 25, 2015.
- LEHRSKOV, Lars Lang et al. Fluorescence versus X-ray cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: protocol for a randomised trial. *Dan Med J*, v. 63, 2016.
- MAKER, Ajay V.; KUNDA, Nicholas. A Technique to Define Extrahepatic Biliary Anatomy Using Robotic Near-Infrared Fluorescent Cholangiography. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, v. 21, n. 11, p. 1961-1962, 2017.
- MCMAHON, A. J. et al. Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. *British journal of surgery*, v. 82, n. 3, p. 307-313, 1995.
- OSAYI, Sylvester N. et al. Near-infrared fluorescent cholangiography facilitates identification of biliary anatomy during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, v. 29, n. 2, p. 368-375, 2015. *Med J*, v. 63, 2016
- PREVOT, F. et al. Effectiveness of intraoperative cholangiography using indocyanine green (versus contrast fluid) for the correct assessment of extrahepatic bile ducts during day-case laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, v. 18, n. 8, p. 1462-1468, 2014
- SCHOLS, Rutger M. et al. Combined vascular and biliary fluorescence imaging in laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, v. 27, n. 12, p. 4511-4517, 2013.
- VAN DAM, Dieuwertje A. et al. Comparing near-infrared imaging with indocyanine green to conventional imaging during laparoscopic cholecystectomy: a prospective crossover study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, v. 25, n. 6, p. 486-492, 2015.
- VAN DEN BOS, Jacqueline et al. Near-infrared fluorescence cholangiography assisted laparoscopic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy (FALCON trial): study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ open*, v. 6, n. 8, p. e011668, 2016.
- VERBEEK, Floris PR et al. Optimization of near-infrared fluorescence cholangiography for open and laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy*, v. 28, n. 4, p. 1076-1082, 2014., v. 24, n. 4, p. 386-396, 2017.