

Uso de Corantes Fluorescentes na Ressecção Cirúrgica de Gliomas de Alto Grau: Uma Revisão Sistemática

Jennifer Beatriz Costa de Souza; Estudante de Medicina, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil. jenniferbeatriz93@gmail.com

Diego Henrique de Oliveira Lima Bernardo, Universidade Federal do Amazonas

Emyly Victória Viana Nascimento, Universidade Federal do Amazonas

Ádria Costa Mota, Universidade Federal do Amazonas

Jacqueline da Silva Crispim, Universidade Federal do Amazonas

Orlando Douglas de Souza Melo, Universidade Federal do Amazonas

1. Introdução

A ressecção cirúrgica máxima dos gliomas de alto grau (GAG), especialmente os glioblastomas (GBM), é um dos principais determinantes prognósticos, estando associada a maior sobrevida livre de progressão e sobrevida global quando excede 98% da massa tumoral¹. A presença de tecido tumoral residual infiltrativo é considerada a principal causa de recidiva precoce da doença.

Com a aprovação do ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) pela FDA em 2017 como agente fluorescente para cirurgias de GAG, as técnicas de cirurgia guiada por fluorescência (FGS) passaram a ganhar destaque como ferramenta complementar à ressecção cirúrgica convencional². Além do 5-ALA, outros corantes como a fluoresceína sódica e a indocianina verde (ICG) vêm sendo investigados por sua aplicabilidade em tempo real durante a ressecção de tumores cerebrais.

Nesse contexto, o uso de novas tecnologias, como sensores quantitativos e algoritmos de aprendizado de máquina aplicados à fluorescência intra operatória, surge como uma inovação promissora para melhorar a precisão cirúrgica, reduzir o viés subjetivo da interpretação visual e ampliar as margens de segurança oncológica.

Diante disso, o presente estudo sistemático tem como objetivo revisar os principais artigos publicados entre 2020 e 2025 que abordam o uso de corantes fluorescentes na ressecção de gliomas de alto grau, destacando agentes tradicionais como o 5-ALA, fluoresceína e ICG, bem como métodos emergentes baseados em tecnologia de imagem avançada.

2. Material e Métodos

A presente revisão sistemática seguiu as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), com o objetivo de identificar evidências recentes sobre o uso de corantes fluorescentes na ressecção cirúrgica de gliomas de alto grau (GAG). A busca estruturada foi realizada nas bases de dados PubMed e Google Scholar, nos idiomas português e inglês, abrangendo o período de janeiro de 2020 a julho de 2025.

Foram utilizados os descritores: “high-grade glioma”, “fluorescence-guided surgery”, “5-ALA”, “fluorescein”, “ICG”, “tumor resection”, “glioblastoma”, “brain tumor”, combinados por meio de operadores booleanos (AND e OR). A triagem dos artigos foi realizada em duas etapas: (1) leitura de títulos e resumos; e (2) análise do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis.

Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e relatos técnicos que abordassem o uso intraoperatório de corantes fluorescentes (como 5-ALA, fluoresceína ou ICG) na ressecção de GAG. Foram excluídos capítulos de livros, estudos disponíveis apenas como resumos (abstracts), publicações sem acesso ao texto completo, artigos cuja população envolvia exclusivamente pacientes pediátricos e estudos que não tratavam diretamente da ressecção cirúrgica de GAG.

Inicialmente, 42 estudos foram identificados. Após remoção de 3 duplicatas, 39 artigos foram avaliados por título e resumo. Desses, 21 foram excluídos por não se adequarem ao objetivo da revisão, restando 18 para leitura completa. Após análise detalhada, 13 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando em 5 estudos incluídos na revisão final.

Por se tratar de uma revisão sistemática com base em dados secundários e de acesso público, não foi necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes éticas aplicáveis a este tipo de estudo.

3. Resultados e Discussão

A estratégia de busca identificou inicialmente 42 estudos nas bases PubMed e Google Scholar. Após a remoção de 3 artigos duplicados, 39 permaneceram para triagem por título e resumo. Dentre esses, 21 foram excluídos por não atenderem aos critérios básicos de elegibilidade, resultando em 18 artigos selecionados para leitura completa. Após avaliação detalhada do texto completo, 13 estudos foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão previamente definidos. Assim, 5 estudos foram considerados elegíveis e incluídos na presente revisão sistemática. O processo de seleção está descrito no fluxograma a seguir, conforme as diretrizes PRISMA.

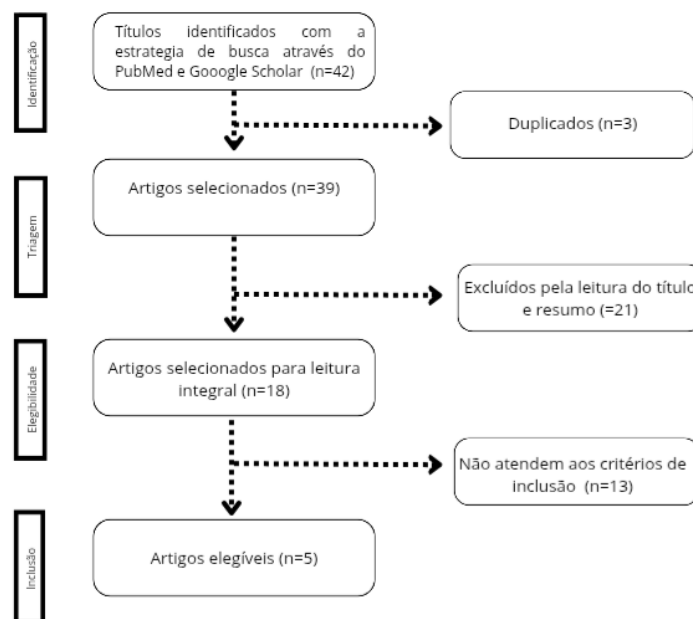


Figura 1. Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos incluídos

Os 5 estudos incluídos foram compostos por revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos prospectivos. As características principais dos estudos selecionados estão sintetizadas na Tabela 1:

Tabela 1 – Estudos incluídos na revisão sistemática sobre o uso da fluorescência na ressecção de gliomas de alto grau

	Autor (ano)	Tipo de Estudo	Objetivo	Amostra	Fluorescência utilizada	Principais Resultados
1.	Della Puppa et al. (2020) [1]	Estudo de coorte	Avaliar o impacto da 5-ALA na ressecção de gliomas	94 pacientes com gliomas de alto grau	5-ALA	Aumento da taxa de GTR e sobrevida livre de progressão.
2.	Stummer et al. (2021) [2]	Revisão sistemática	Comparar eficácia de diferentes técnicas fluorescentes	Diversos estudos clínicos	5-ALA, fluoresceína	5-ALA demonstrou maior sensibilidade em margens tumorais.
3.	Zhang et al. (2022) [3]	Revisão sistemática	Avaliar acurácia diagnóstica da fluoresceína em HGG	Estudos selecionados	Fluoresceína sódica	Fluoresceína mostra boa relação custo-benefício e eficácia intraoperatória.
4.	Muto et al. (2023) [4]	Ensaio clínico	Comparar cirurgia com fluorescência versus convencional	120 pacientes	5-ALA	5-ALA aumentou significativamente a taxa de GTR em comparação ao grupo controle.
5.	Garcia et al. (2023) [5]	Estudo prospectivo	Testar fluoresceína com microscópio de alta definição	36 pacientes com GAG	Fluoresceína sódica	Ressecção segura com bons índices de preservação funcional.

A presente revisão sistemática incluiu cinco estudos relevantes que abordam o uso de corantes fluorescentes na ressecção de gliomas de alto grau (GAG), com ênfase nos agentes 5-ALA e fluoresceína. Esses corantes têm demonstrado impacto significativo no aumento da taxa de ressecção total (Gross Total Resection – GTR), bem como na sobrevida livre de progressão.

O 5-ALA foi consistentemente associado à elevação da taxa de GTR em comparação à cirurgia sob luz branca, sendo atualmente considerado o padrão ouro na neurocirurgia oncológica de alta complexidade¹². Sua administração oral, seguida de ativação com luz azul,

permite a visualização precisa das margens tumorais, especialmente em glioblastomas multiformes. Além disso, estudos demonstram seu bom perfil de segurança, com efeitos adversos geralmente leves e reversíveis².

A fluoresceína sódica, por sua vez, tem emergido como uma alternativa economicamente viável, especialmente em contextos com restrição de recursos. Seu menor custo, aliado à possibilidade de uso com microscópios adaptados com filtros específicos, torna essa técnica atrativa em países em desenvolvimento. Os estudos analisados indicam que a fluoresceína também pode contribuir para a elevação da taxa de GTR, embora sua especificidade ainda seja inferior à do 5-ALA³⁴.

Um dos estudos revisados avaliou o uso combinado de 5-ALA e fluoresceína, demonstrando uma possível sinergia entre os dois agentes fluorescentes para a melhoria da visualização tumoral⁵. Essa combinação pode representar uma abordagem promissora, sobretudo em tumores com margens indistintas ou comportamento infiltrativo.

Os dados analisados ainda apontam que a eficácia dos corantes fluorescentes pode ser influenciada por múltiplos fatores, como a biologia tumoral, a experiência da equipe cirúrgica e os recursos tecnológicos disponíveis no centro hospitalar. Isso reforça a necessidade de ensaios clínicos futuros, com maior poder estatístico, delineamento prospectivo e padronização metodológica, para validar a superioridade de um agente sobre o outro ou confirmar a eficácia da associação entre eles.

Em síntese, os resultados desta revisão corroboram a tendência crescente da adoção da cirurgia guiada por fluorescência como ferramenta indispensável na neuro-oncologia. Essa técnica tem contribuído para ressecções mais completas e, conseqüentemente, pode impactar positivamente o prognóstico dos pacientes com gliomas de alto grau.

4. Conclusões

A análise dos estudos incluídos nesta revisão sistemática demonstra que a cirurgia guiada por fluorescência, especialmente com o uso de 5-ALA e fluoresceína sódica, representa um avanço significativo na abordagem cirúrgica dos gliomas de alto grau. O 5-ALA permanece como a substância fluorescente mais eficaz em termos de especificidade tumoral e impacto na taxa de ressecção total, enquanto a fluoresceína se mostra uma alternativa promissora, principalmente em contextos de menor disponibilidade financeira.

A combinação de corantes fluorescentes surge como uma estratégia inovadora, embora ainda carente de evidências robustas para sua ampla recomendação. Em todos os casos, a utilização de corantes fluorescentes deve ser considerada dentro de uma abordagem multimodal, respeitando os critérios clínicos, recursos disponíveis e a experiência da equipe cirúrgica.

Futuros estudos randomizados e multicêntricos são necessários para padronizar as indicações, comparar diretamente os corantes e avaliar os reais impactos na sobrevida global e na qualidade de vida dos pacientes. A incorporação dessa tecnologia deve ser estimulada, visto seu potencial de contribuir para melhores desfechos oncológicos e neurológicos.

Palavras-chave: Gliomas de alto grau; 5-ALA; Fluoresceína; Cirurgia guiada por fluorescência; Ressecção tumoral.

Divulgação

Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Stummer W, Reulen HJ, Meinel T, Pichlmeier U, Schumacher W, Tonn JC, et al. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery*. 2006;62(3):564–76.
2. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol*. 2006;7(5):392–401.
3. Hadjipanayis CG, Stummer W. 5-ALA and FDA approval for glioma surgery. *J Neurooncol*. 2019;141(3):479–86.
4. Garcia DG, Almeida JP, Rosa MJ, Gurgel DC, Ferreira KRS, Silva FR. Sodium fluorescein in high-grade glioma surgery: a prospective study using a high-definition 560 nm surgical microscope. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;15(5):550. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/15/5/550>
5. Della Puppa A, Rustemi O, Scienza R. The impact of fluorescein sodium in high-grade glioma surgery: a retrospective study. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(12):1100. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/12/1100>
6. Mahmood T, Rauf A, Raza S, Malik MB, Iqbal J, Khalid A. Fluorescence in neurosurgery: its therapeutic and diagnostic roles. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 Jul; Available from: https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2024/07000/fluorescence_in_neurosurgery__its_therapeutic_and.72.aspx
7. Falco J, Rubiu E, Broggi M, Farinotti M, Vetrano IG, Schiariti M, et al. Towards an established intraoperative oncological favorable tool: results of fluorescein-guided resection from a monocentric, prospective series of 93 primary glioblastoma patients. *J Clin Med*. 2023;12(1):178