REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

PERFUSÃO TECIDUAL E INTEGRIDADE ANASTOMÓTICA EM CIRURGIAS COLORRETAIS: ASSOCIAÇÃO ENTRE MICROCIRCULAÇÃO INTESTINAL, BIOMARCADORES DE ISQUEMIA E RISCO DE FÍSTULAS PÓS-OPERATÓRIAS

TISSUE PERFUSION AND ANASTOMOTIC INTEGRITY IN COLORECTAL SURGERY: INTESTINAL MICROCIRCULATION, ISCHEMIA BIOMARKERS AND POSTOPERATIVE ANASTOMOTIC LEAK RISK

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 06/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793696686

Joel Ysai Llanos Maridueña[1]

Maria Gabriela García Bermúdez[2]

José de La Cruz Mascote Osorio[3]

Melissa Zárate Estrada[4]

Jose Manuel Luna Cieza[5]

RESUMO

A fístula anastomótica constitui complicação relevante de cirurgias colorretais e resulta da interação entre perfusão, tensão mecânica, resposta inflamatória e reparação intestinal. Este artigo analisa criticamente a associação entre microcirculação, indicadores de isquemia e risco de deiscência pós-operatória. Foi realizada revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa de ensaios randomizados, revisões e publicações clínicas identificáveis, sem produção de dados originais ou metanálise própria. São discutidas a avaliação convencional da viabilidade, a angiografia por fluorescência com indocianina verde, a investigação de lactato e I-FABP e a utilidade pós-operatória da proteína C-reativa e da procalcitonina. Estudos de fluorescência apresentam resultados distintos conforme localização anatômica e desfecho; biomarcadores inflamatórios podem auxiliar a vigilância, mas não medem diretamente a perfusão intestinal. Conclui-se que a prevenção e a detecção precoce exigem integração de julgamento clínico, avaliação anatômica e tecnologias validadas, com cautela quanto à extrapolação de resultados.

Palavras-chave: Palavras-chave.

ABSTRACT

Anastomotic leakage is a major complication of colorectal surgery and reflects interactions among perfusion, mechanical tension, inflammation and intestinal healing. This article critically examines relationships between microcirculation, ischemia-related biomarkers and postoperative leakage risk. A qualitative systematized literature review with narrative synthesis was conducted using identifiable trials and clinical reviews, without original patient data or de novo meta-analysis. Conventional viability assessment, indocyanine green fluorescence angiography, lactate,

intestinal fatty acid-binding protein, C-reactive protein and procalcitonin are discussed. Evidence regarding fluorescence-guided assessment varies according to anatomical site and outcome definition; inflammatory biomarkers may support surveillance but do not directly measure intestinal perfusion. Prevention and early recognition require integrated clinical judgment, anatomical assessment and validated complementary technologies, while avoiding overgeneralization of heterogeneous findings.
Keywords: Colorectal surgery; Anastomotic leakage; Intestinal perfusion; Microcirculation; Biomarkers; Indocyanine green.

1. INTRODUÇÃO

A fístula anastomótica permanece entre as complicações de maior repercussão após ressecções colorretais. Além de prolongar a hospitalização, pode exigir drenagem percutânea, reoperação, estoma de derivação e tratamento intensivo, com efeitos sobre qualidade de vida e continuidade de terapias oncológicas. A integridade da união intestinal depende de fenômenos simultâneos: resistência mecânica, perfusão adequada, resposta imune calibrada, formação de matriz extracelular e controle da contaminação bacteriana. Nenhum desses elementos pode ser interpretado isoladamente. Uma anastomose tecnicamente bem construída pode falhar quando o aporte de oxigênio é insuficiente, mas uma perfusão aparentemente adequada não impede falhas relacionadas a tensão, fragilidade tecidual, infecção ou condições sistêmicas. O interesse atual por fluorescência, medidas microcirculatórias e biomarcadores decorre exatamente dessa natureza multifatorial.

O reconhecimento de isquemia intraoperatória representa desafio concreto. Cor, pulsação de vasos marginais, sangramento na borda

de ressecção e experiência do cirurgião fornecem informações relevantes, porém são medidas subjetivas e imperfeitas da oxigenação capilar. A perfusão tecidual é fenômeno dinâmico, afetado por pressão arterial, resistência vascular, vasopressores, edema, tração mesentérica e características da microcirculação. O aparecimento de instrumentos de avaliação óptica ampliou a possibilidade de observar trajetórias de irrigação e modificar a escolha do ponto de secção. Entretanto, o valor clínico de uma tecnologia não resulta automaticamente da visualização de um sinal. É necessário demonstrar que o sinal representa uma propriedade biológica útil, que conduz a decisões apropriadas e que tais decisões produzem redução de complicações relevantes.

A questão norteadora do presente artigo é de que maneira perfusão intestinal, marcadores de isquemia e mecanismos de reparação se relacionam ao risco de fístula após cirurgias colorretais, e até que ponto as ferramentas disponíveis acrescentam informação para prevenir ou identificar precocemente a falha anastomótica. O objetivo geral consiste em integrar criticamente evidências fisiopatológicas e clínicas relacionadas à perfusão, à microcirculação intestinal e aos biomarcadores no perioperatório. São objetivos específicos caracterizar determinantes anatômicos e hemodinâmicos da cicatrização; comparar estratégias de avaliação intraoperatória; examinar a robustez dos marcadores séricos e locais; distinguir risco, predição e confirmação diagnóstica; e formular implicações para pesquisa e prática baseada em evidências. Trata-se de análise voltada à interpretação científica, não de protocolo técnico de operação.

A relevância dessa abordagem decorre também da heterogeneidade dos procedimentos agrupados sob o termo

cirurgia colorretal. Anastomoses ileocólicas, colorretais altas e colorretais baixas diferem em vascularização, tensão, proximidade da pelve, exposição à radioterapia e magnitude das consequências de uma deiscência. A literatura pode reunir ressecções por câncer, doença diverticular ou doença inflamatória, criando médias que ocultam efeitos distintos. Por isso, resultados favoráveis de uma modalidade devem ser interpretados em função da localização anatômica, dos critérios de definição de fístula e da presença de medidas preventivas concomitantes. O raciocínio científico exige resistir tanto ao entusiasmo por um marcador único quanto à rejeição indiscriminada de instrumentos que podem acrescentar segurança em circunstâncias selecionadas.

2. METODOLOGIA

O estudo foi organizado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa de publicações científicas e documentos especializados. A investigação temática considerou pesquisas indexadas em PubMed e registros editoriais acessíveis que abordassem anastomotic leakage, colorectal surgery, perfusion assessment, indocyanine green, intestinal ischemia, microcirculation, C-reactive protein, procalcitonin e intestinal fatty acid-binding protein. Foram priorizados ensaios randomizados, revisões sistemáticas, metanálises e documentos metodológicos com pertinência direta aos fenômenos examinados. Não foi realizada uma triagem exaustiva com protocolo prospectivamente registrado, extração independente por revisores ou avaliação formal de risco de viés de todas as publicações potencialmente elegíveis. Consequentemente, não são apresentados totais fictícios de registros incluídos ou excluídos, fluxograma PRISMA ou efeito combinado calculado pelos autores deste manuscrito.

A análise separou evidências em quatro níveis. O primeiro compreende mecanismos de perfusão, metabolismo e reparação derivados de conceitos fisiológicos ou de estudos experimentais; o segundo reúne métodos instrumentais que medem perfusão ou oxigenação por indicadores substitutos; o terceiro inclui associações observacionais entre biomarcadores e desfechos; o quarto considera ensaios clínicos e suas sínteses quantitativas, quando disponíveis, para avaliar efeitos de intervenções. Essa hierarquia operacional não equivale a atribuição formal de certeza a cada estudo. Ela permite reconhecer que identificar fluorescência reduzida, lactato elevado ou aumento de proteína inflamatória não demonstra necessariamente que tais alterações sejam causas únicas da deiscência.

Foram examinados especialmente o ensaio ICG-COLORAL, publicado por Rinne et al. (2025), a metanálise de Elmajdub et al. (2025), uma síntese de ensaios publicada em 2025 no World Journal of Surgical Oncology, as revisões de Aiolfi e colaboradores sobre PCR e procalcitonina, as análises de biomarcadores de Almutairi et al. (2024) e Dost et al. (2024), a proposta de classificação do International Study Group of Rectal Cancer (Rahbari et al., 2010) e uma revisão translacional recente sobre marcadores locais (Xiong et al., 2025). A interpretação confrontou diferenças entre desfechos clínicos e radiológicos, procedimentos à direita e à esquerda, e medidas de prevenção e detecção precoce. Resultados numéricos foram mantidos como resultados dos estudos citados, sem atribuição de dados originais ao presente trabalho.

As limitações incluem seleção temática não exaustiva, diversidade de populações e tecnologias e dependência da qualidade das publicações disponíveis. A ausência de dados primários impede verificar diretamente calibração de dispositivos, comportamento de

sensores em tecidos distintos e perdas de seguimento. Além disso, uma avaliação de risco pode apresentar bom desempenho estatístico e ainda produzir benefícios clínicos modestos se não modificar condutas em tempo oportuno. A síntese pretende identificar convergências, tensões e condições de aplicabilidade, mantendo explícita a distinção entre plausibilidade mecanística, associação prognóstica e efeito terapêutico demonstrado.

3. INTEGRIDADE ANASTOMÓTICA COMO PROCESSO BIOLÓGICO

A construção da anastomose estabelece continuidade luminal, mas não representa o encerramento biológico do processo. Nas horas e dias subsequentes, ocorre resposta inflamatória local com recrutamento de células imunes, degradação controlada de matriz preexistente, migração de fibroblastos, formação de novos capilares e deposição progressiva de colágeno. A resistência da linha de união depende inicialmente de elementos mecânicos e, depois, do equilíbrio entre degradação e síntese de proteínas estruturais. A atividade de metaloproteinases e a interação com microrganismos podem alterar essa trajetória. Quando a oferta de oxigênio é inadequada, vias metabólicas e celulares necessárias à produção de matriz e ao combate à infecção ficam prejudicadas. Portanto, a perfusão não é uma variável acessória: integra condições fundamentais de reparação.

Entretanto, a cicatrização intestinal não corresponde à recuperação linear de uma única medida de fluxo. O tecido pode receber sangue arterial e, ainda assim, apresentar extração de oxigênio heterogênea, congestão venosa ou difusão prejudicada por edema intersticial. Vasoconstrição e redistribuição regional podem modificar a irrigação capilar sem alteração óbvia de parâmetros hemodinâmicos centrais.

Esse desacoplamento explica por que pressão arterial aparentemente aceitável e ausência de sangramento ativo não equivalem a perfusão microvascular suficiente. Da mesma forma, um sinal óptico favorável não informa diretamente a resistência mecânica das suturas ou a qualidade microbiológica do campo operatório. A avaliação integrada precisa considerar fluxo, oxigenação, tensão e integridade dos tecidos envolvidos.

A anatomia regional contribui para diferenças de vulnerabilidade. Anastomoses próximas ao reto distal dependem de irrigação em território cirúrgico modificado pela mobilização mesentérica e podem estar expostas a espaço pélvico restrito, radioterapia prévia e elevada complexidade técnica. Anastomoses à direita envolvem outras arcadas e configurações. Há ainda circunstâncias de obstrução, perfuração ou inflamação intensa que impõem condições diferentes das operações eletivas. A ausência de um mecanismo único não impede formular estratégias preventivas; exige, porém, que cada variável seja posicionada dentro do processo causal correto. A decisão de criar, proteger ou não realizar uma anastomose envolve soma de riscos, não simples leitura de um biomarcador.

A classificação padronizada das fístulas oferece linguagem comparável. Rahbari et al. (2010) propuseram graus A, B e C para o vazamento após ressecção anterior do reto, diferenciando quadros sem necessidade de intervenção ativa, aqueles que requerem medidas terapêuticas sem relaparotomia e os que exigem reoperação. O emprego dessas categorias em pesquisas precisa considerar a definição usada e as diferenças entre vazamentos radiológicos, coleções pélvicas e falhas clinicamente relevantes. Uma tecnologia pode reduzir alterações radiológicas leves sem

demonstrar diminuição de reoperações ou mortalidade. Essa distinção impede transformar qualquer diferença estatística em comprovação de benefício equivalente para todos os pacientes.

4. HEMODINÂMICA E MICROCIRCULAÇÃO INTESTINAL

O fluxo sanguíneo intestinal resulta da interação entre pressão de perfusão, resistência arteriolar, retorno venoso e regulação metabólica local. Durante a operação, anestesia, ventilação, posicionamento, perda sanguínea, temperatura e infusão de líquidos podem modificar esses determinantes. Em microvasos, mudanças do calibre e do comportamento das células sanguíneas alteram a distribuição espacial do oxigênio. A microcirculação apresenta, portanto, maior complexidade do que aquela expressa por pressão arterial média ou saturação periférica. A fisiologia sugere que preservar estabilidade sistêmica favorece o tecido; contudo, não existe garantia de que um alvo hemodinâmico único produza irrigação adequada em todos os segmentos intestinais e pacientes.

A mobilização do cólon e a ligadura vascular podem modificar o número de vias disponíveis para circulação colateral. O planejamento oncológico exige respeitar princípios de ressecção e linfadenectomia, ao mesmo tempo que a escolha do segmento anastomótico considera irrigação remanescente e ausência de tensão. Essa tensão entre radicalidade adequada e preservação de suprimento sanguíneo não deve ser resolvida com regras universais baseadas apenas na posição de um vaso. Variações anatômicas e procedimentos anteriores alteram as possibilidades de compensação. O estudo da perfusão precisa examinar não apenas a vascularização no instante da construção, mas a estabilidade do

aporte diante de edema, distensão e mudanças no estado cardiovascular pós-operatório.

A congestão venosa merece atenção porque a observação tradicional frequentemente enfatiza chegada arterial. Um segmento pode apresentar enchimento inicial razoável e escoamento comprometido, desenvolvendo edema e alterações de oxigenação tecidual. A interpretação dinâmica da fluorescência — entrada, intensidade e depuração do sinal — tem interesse experimental nesse cenário, mas os parâmetros quantitativos carecem de padronização ampla. Diferenças entre câmeras, distância de captura, iluminação, concentração do corante e características do paciente podem modificar curvas. Dessa forma, medidas com aparência numérica precisa não devem ser tratadas automaticamente como parâmetros fisiológicos comparáveis entre centros.

A variabilidade dos pacientes também afeta a microcirculação. Diabetes, tabagismo, doença arterial, insuficiência cardíaca, fragilidade nutricional e inflamação sistêmica são condições relevantes para avaliação global de risco. Esses fatores não determinam, isoladamente, uma fístula, mas podem influenciar reserva fisiológica e cicatrização. A relação entre perfusão e desfecho deve ser estudada com ajuste para comorbidades, indicação da cirurgia, técnica, localização e experiência da equipe. Sem essa contextualização, uma associação entre fluorescência lenta e deiscência pode refletir perfil clínico mais grave, em vez de demonstrar exclusivamente um mecanismo corrigível pela modificação do ponto de secção.

5. AVALIAÇÃO INTRAOPERATÓRIA CONVENCIONAL

A avaliação clínica da viabilidade intestinal continua indispensável. A inspeção da cor, a observação do sangramento nas bordas e a análise de tensão e orientação do mesentério oferecem informações imediatas e não dependem de equipamento específico. Esses critérios integram a prática cirúrgica, mas não mensuram diretamente a distribuição de oxigênio nas camadas da parede. Sua precisão depende da experiência, da iluminação do campo e de fatores capazes de modificar aparência ou sangramento. Uma borda rosada não comprova perfusão homogênea em toda a circunferência; por outro lado, perfusão aparentemente diminuída em determinado instante pode melhorar após correção de fatores reversíveis de circulação.

Testes de integridade mecânica e observação de defeitos técnicos respondem a perguntas diferentes das medidas de perfusão. Uma linha sem extravasamento imediato pode sofrer degradação em dias subsequentes, enquanto um tecido bem irrigado pode apresentar falha decorrente de tensão ou construção inadequada. Por isso, a literatura moderna tende a considerar avaliações complementares, e não substitutas. A prudência também vale para tecnologias de imagem: um resultado de fluorescência não autoriza desconsiderar tensão excessiva, lesão inadvertida, sangramento, contaminação ou outras condições do campo.

A documentação das decisões constitui elemento pouco discutido, mas relevante para a qualidade da pesquisa. Registrar localização, condições hemodinâmicas, alterações na perfusão observada, eventual revisão da margem e motivos da decisão ajuda a compreender o nexo entre medida e desfecho. Quando estudos descrevem apenas se o corante foi utilizado, mas não como o resultado modificou a operação, torna-se difícil identificar quais

mecanismos explicam eventual benefício. O próprio comportamento do cirurgião é parte da intervenção complexa: a tecnologia fornece informação, mas sua tradução em ação depende de interpretação, treinamento e contexto.

A adoção de avaliação multimodal não significa acumular dispositivos de forma indiscriminada. Um instrumento é clinicamente útil se diminui uma incerteza relevante, possui desempenho conhecido e oferece uma decisão segura e factível. Em operações com perfusão claramente adequada e baixo risco técnico, a informação adicional pode ser pequena; em ressecções esquerdas complexas, a avaliação pode influenciar a escolha do segmento. Essa hipótese encontra apoio em sínteses de ensaios, mas a magnitude depende da população e dos desfechos estudados. A seleção racional de tecnologias deve incorporar custo, tempo, confiabilidade e treinamento, além de resultados clínicos.

6. FLUORESCÊNCIA COM INDOCIANINA: PRINCÍPIOS E LIMITES

A angiografia por fluorescência com indocianina verde permite observar a distribuição de um marcador intravascular sob luz próxima ao infravermelho. O método fornece uma representação visual da perfusão e pode auxiliar na escolha da margem intestinal, inclusive antes e depois da formação da anastomose. Sua popularização decorre de integração crescente aos sistemas de cirurgia minimamente invasiva e da possibilidade de obter informação em tempo operatório. Entretanto, a emissão fluorescente não corresponde diretamente a medição absoluta de fluxo capilar ou disponibilidade de oxigênio. Ela reflete propriedades ópticas, circulação do marcador e condições de captação, sujeitas a variações técnicas e fisiológicas.

A interpretação qualitativa utiliza aspectos como velocidade de aparecimento e padrão de preenchimento, enquanto estudos de quantificação analisam tempos de chegada, inclinação de curvas e intensidades normalizadas. Embora tais parâmetros possam reduzir subjetividade, não existe consenso universal sobre limiares que predigam com segurança a fístula em todos os cenários. Características de equipamentos e protocolos interferem na comparabilidade; diferentes territórios intestinais também possuem tempos de enchimento distintos. O desenvolvimento de softwares de análise pode melhorar a padronização, mas exige validação externa e demonstração de utilidade, em lugar de apenas correlação com percepções clínicas.

O ensaio multicêntrico ICG-COLORAL, apresentado por Rinne et al. (2025), avaliou 1.136 pacientes submetidos a ressecções laparoscópicas eletivas, excluindo ressecções anteriores baixas. A ocorrência global de fístula foi de 5,8% no grupo fluorescência e 7,9% no controle, diferença que não alcançou significância estatística (P = 0,16). Na análise de operações à esquerda, observou-se diferença numericamente maior, mas também com intervalo de confiança compatível com ausência de efeito. Esse resultado é particularmente relevante porque impede afirmar que o uso rotineiro da tecnologia garante redução de fístulas em toda cirurgia colorretal. O estudo não invalida a técnica; delimita o alcance demonstrado no cenário específico avaliado.

Em contraposição, sínteses de ensaios randomizados apontam benefício médio. A metanálise publicada em World Journal of Surgical Oncology em 2025 reuniu sete ensaios e 4.577 pacientes, observando odds ratio de 0,69 para fístula clínica com fluorescência, com certeza considerada moderada pelos autores. A comparação

entre resultados não representa contradição insolúvel: diferenças de local anatômico, inclusão de ressecções retais, critérios de fístula e execução da intervenção podem alterar efeitos. A conclusão mais precisa é que a fluorescência possui evidência favorável em determinados grupos, mas não substitui julgamento cirúrgico e não elimina a necessidade de padronização quantitativa e análise econômica.

7. OUTRAS TECNOLOGIAS DE AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO

Métodos ópticos e fisiológicos alternativos procuram caracterizar propriedades que a fluorescência convencional não mede diretamente. Oximetria tecidual, espectroscopia no infravermelho próximo, imagens hiperespectrais e tecnologias baseadas em contraste podem investigar oxigenação superficial ou conteúdo relativo de hemoglobina. Cada sistema apresenta uma janela de profundidade, dependência de calibração e sensibilidade a condições ambientais. A possibilidade de produzir mapas regionais favorece hipóteses sobre heterogeneidade microcirculatória, mas resultados de engenharia não equivalem automaticamente à prevenção de deiscência. A validação exige comparar medidas com referências apropriadas e, posteriormente, testar sua influência sobre decisões e desfechos clínicos.

A microdiálise tecidual tem sido estudada como forma de acompanhar alterações metabólicas locais, particularmente relações entre lactato, piruvato e outros analitos. Em princípio, a mudança do metabolismo aeróbio pode anteceder sinais macroscópicos de comprometimento. Contudo, o caráter localizado da amostragem implica que um sensor não representa toda a extensão do segmento intestinal. A instalação e manutenção de instrumentos

podem acrescentar complexidade, custos e riscos que precisam ser avaliados. Resultados fisiológicos obtidos em pequenos estudos não devem ser convertidos em indicação rotineira sem demonstração de segurança, repetibilidade e utilidade clínica.

O desenvolvimento de modelos híbridos, que reúnem perfusão por imagem e indicadores sistêmicos, oferece uma alternativa à busca de um marcador infalível. Em vez de considerar um valor de fluorescência isoladamente, seria possível interpretar padrões de chegada do corante junto com contexto de pressão, temperatura, comorbidades e características da anastomose. Ainda assim, modelos multivariáveis introduzem desafios: necessidade de amostras adequadas, risco de sobreajuste e desempenho desigual entre instituições. A transparência quanto à coleta dos dados e à validação externa é requisito para que uma previsão computacional possa ser convertida em apoio responsável à prática.

As tecnologias emergentes devem ser comparadas com a avaliação convencional e com a fluorescência já difundida, e não somente com ausência total de mensuração. Estudos que demonstram maior correlação de uma imagem com intensidade de perfusão não necessariamente comprovam redução de complicações. Também precisam investigar custo por fístula evitada, carga de trabalho, curva de aprendizado e efeitos inesperados de resultados ambíguos. A adoção proporcional ao risco representa uma hipótese organizacional razoável, mas necessita ser testada. O objetivo científico não é maximizar quantidade de dados no centro cirúrgico, e sim melhorar decisões capazes de preservar a saúde do paciente.

8. BIOMARCADORES DE ISQUEMIA E LESÃO INTESTINAL

A isquemia intestinal produz alterações bioquímicas antes que toda sua repercussão anatômica se torne visível. O lactato é frequentemente associado à redução da disponibilidade de oxigênio, mas a concentração sérica depende de múltiplos tecidos, da produção sistêmica, da depuração hepática e do estado hemodinâmico. Seu aumento pode acompanhar hipoperfusão importante, porém não localiza precisamente um segmento intestinal ameaçado nem indica, por si, falha anastomótica iminente. A ausência de elevação sistêmica também não exclui alterações restritas à microcirculação regional. Esse descompasso ilustra por que plausibilidade fisiológica não equivale a precisão diagnóstica demonstrada.

A proteína intestinal ligadora de ácidos graxos, conhecida como I-FABP, tem sido investigada como marcador de lesão de enterócitos. Sua utilidade teórica está na possibilidade de refletir dano epitelial associado à isquemia. Entretanto, valores podem variar segundo função renal, extensão da lesão, momento de coleta e método analítico. A evidência necessária para aplicação ao risco de fístula inclui demonstrar que a dosagem identifica uma alteração relevante para a integridade da anastomose e acrescenta valor aos parâmetros clínicos existentes. Revisões recentes de biomarcadores, incluindo Xiong et al. (2025), tratam o I-FABP como candidato translacional, não como exame validado para decidir isoladamente sobre a segurança de uma sutura intestinal.

O metabolismo local também pode ser investigado mediante indicadores de oxigenação, pH e mediadores de estresse celular. Alterações de acidez e resposta oxidativa participam da fisiopatologia, mas não são exclusivas de falha anastomótica. Inflamação pós-operatória normal, infecção concomitante e lesão

tecidual pelo próprio procedimento podem produzir sinais similares. Um biomarcador clinicamente útil precisa demonstrar não apenas diferença entre grupos extremos, mas discriminação suficiente entre pacientes que necessitam de intervenção e aqueles que evoluirão favoravelmente. A janela temporal de sua elevação é igualmente decisiva: uma informação que surge depois dos sinais clínicos pode pouco acrescentar à tomada de decisão.

A origem da amostra interfere no sentido biológico. Sangue periférico representa resposta sistêmica; líquido peritoneal e fluido de dreno podem refletir processos locais, mas sofrem efeitos de diluição, posição do dreno, microbiota e manuseio. Biópsias e análises de tecido fornecem informação molecular mais localizada, porém sua coleta repetida envolve questões éticas e práticas. A padronização laboratorial deve preceder a definição de pontos de corte. Até que coortes prospectivas e estudos multicêntricos demonstrem capacidade prognóstica adicional, a integração de marcadores de isquemia permanece campo promissor de pesquisa, não substituto dos princípios cirúrgicos de perfusão e integridade mecânica.

9. PCR, PROCALCITONINA E RESPOSTA INFLAMATÓRIA PÓS-OPERATÓRIA

A proteína C-reativa (PCR) e a procalcitonina são avaliadas principalmente na vigilância pós-operatória para identificar pacientes com maior probabilidade de complicação infecciosa ou fístula. Diferentemente de uma medida intraoperatória de perfusão, essas proteínas refletem resposta inflamatória e não demonstram diretamente a ocorrência de isquemia localizada. A PCR aumenta após agressão cirúrgica, o que torna indispensável interpretar sua

evolução em dias sucessivos. Valores elevados podem acompanhar infecção, pneumonia ou outras complicações; valores baixos em determinado período podem contribuir para descartar fístula em pacientes clinicamente estáveis. A função diagnóstica dessas medidas é probabilística e depende da prevalência e do contexto clínico.

A metanálise de Aiolfi e colaboradores, publicada em 2023 no Journal of Gastrointestinal Surgery, reuniu 25 estudos e 11.144 pacientes. Os autores observaram que níveis de PCR e procalcitonina em dias pós-operatórios específicos podem auxiliar a identificar menor probabilidade de fístula. Entretanto, os pontos de corte agregados diferem conforme o dia analisado e o desenho dos estudos. Interpretá-los como limites obrigatórios para qualquer hospital seria inadequado. O desempenho também depende de como se define vazamento, do protocolo de coleta, das indicações cirúrgicas e da proporção de anastomoses retais baixas. A segurança de alta hospitalar não pode depender exclusivamente da leitura de uma proteína.

A revisão de Almutairi et al. (2024) reforça o interesse da PCR como marcador de triagem e aponta possibilidade de ganho com combinações. Dost et al. (2024) também registram resultados relevantes para PCR, procalcitonina e contagem de leucócitos, porém sublinham heterogeneidade dos estudos. Uma interpretação cuidadosa distingue alta sensibilidade de alto valor preditivo: este último varia conforme prevalência e perfil dos pacientes. É importante ainda diferenciar associação estatística da causalidade; o aumento de uma proteína muitas vezes corresponde à consequência sistêmica do processo inflamatório e não à causa da separação das bordas intestinais.

Uma estratégia racional de vigilância combina evolução clínica, exame físico, sinais vitais, função gastrointestinal e tendências laboratoriais. Biomarcadores podem fortalecer a decisão de investigar, mas não substituem tomografia ou outros exames indicados quando há suspeita clínica. A velocidade de progressão e a gravidade do quadro determinam urgência de avaliação especializada. Os dados disponíveis apoiam o uso contextual de PCR e procalcitonina como ferramentas auxiliares, sem autorizar que uma dosagem normal exclua universalmente deiscência ou que uma dosagem elevada confirme a etiologia. A integração apropriada busca evitar tanto atraso diagnóstico quanto investigações e intervenções desnecessárias.

10. BIOMARCADORES LOCAIS, MICROBIOTA E DEGRADAÇÃO DA MATRIZ

O líquido próximo à anastomose contém moléculas produzidas por células inflamatórias, epitélio, tecido conjuntivo e microrganismos. Citocinas como IL-6 e IL-10, metaloproteinases e mediadores de dano celular vêm sendo investigados como potenciais indicadores de alteração precoce. A vantagem teórica é a proximidade espacial com a área vulnerável; a limitação é a variabilidade de coleta e a incerteza sobre a origem de cada molécula. Um sinal elevado pode indicar agressão tecidual, infecção ou reparação intensa, sem representar necessariamente abertura da linha anastomótica. A investigação deve mapear sequências temporais e relacioná-las a desfechos claramente definidos.

Metaloproteinases participam da remodelação fisiológica da matriz extracelular, mas sua expressão excessiva ou desbalanceada pode degradar componentes de sustentação. A mesma família enzimática

apresenta funções distintas conforme tecido, momento e ambiente inflamatório. Associar a atividade proteolítica à fístula exige distinguir concentração de enzima de atividade efetiva, além de considerar a ação de inibidores endógenos. O interesse no eixo matriz–microbiota decorre de evidências experimentais sobre microrganismos capazes de modular degradação de colágeno e reparação. Todavia, não é possível atribuir todas as fístulas a uma espécie bacteriana ou supor que a simples modificação da microbiota resolverá fatores mecânicos e isquêmicos.

Xiong et al. (2025) discutem estratégias de detecção precoce em ressecção anterior baixa e destacam candidatos no fluido de drenagem, entre eles citocinas e MMP-9. A revisão aponta possibilidades de ampliar a especificidade local, mas não estabelece um painel universal com aplicação imediata. A principal lacuna está na validação prospectiva: amostras coletadas depois de sinais clínicos de vazamento não demonstram capacidade de antecipação; diferenças observadas apenas entre casos e controles selecionados podem superestimar desempenho. É indispensável documentar o momento de coleta em relação ao início real da complicação e às intervenções realizadas.

O uso de drenagem cirúrgica como fonte de informação suscita problema metodológico adicional. A colocação de dreno não é uniforme entre operações, e sua posição pode modificar sensibilidade do achado. Estudos baseados apenas em pacientes drenados podem apresentar viés de seleção e não refletir a prática de unidades que evitam drenagem de rotina. A pesquisa clínica deverá demonstrar que o benefício da informação adicional supera custos e riscos relacionados à coleta. Essa exigência reforça a necessidade de investigar tecnologias de monitoramento em

desenhos pragmáticos, com participação de serviços diversos e desfechos centrados nos pacientes.

11. FATORES DE RISCO E HETEROGENEIDADE DOS PACIENTES

A falha anastomótica possui múltiplos determinantes que podem atuar antes, durante e depois da operação. Doença cardiovascular, diabetes, desnutrição, tabagismo, uso de determinados medicamentos, exposição prévia à radioterapia e gravidade do processo inflamatório podem reduzir reserva fisiológica ou modificar cicatrização. A influência de cada fator varia segundo população e procedimento, de modo que uma lista genérica não substitui avaliação individual. A área ressecada, a extensão da mobilização, a vascularização residual e a necessidade de tratamento oncológico compõem o contexto operatório. O risco final representa interação entre variáveis, e não soma simples de probabilidades isoladas.

A localização da anastomose é fonte particular de heterogeneidade. Ressecções anteriores baixas podem apresentar risco distinto do observado após colectomias direitas. Além de condições anatômicas, diferenças de derivação fecal, indicação de cirurgia e protocolos de detecção afetam a taxa relatada de fístula. Ensaios que excluem ressecções baixas não devem fundamentar conclusões absolutas para esse grupo. Do mesmo modo, uma metanálise que reúna operações diferentes precisa examinar a presença de modificadores de efeito. Comparações indiretas entre tecnologias ou técnicas podem ser confundidas pela composição distinta dos participantes.

A cirurgia de urgência acrescenta situações de instabilidade hemodinâmica, contaminação e alteração metabólica que podem

tornar inadequada a extrapolação de resultados obtidos em pacientes eletivos. Mesmo quando o monitor de perfusão fornece sinal aparentemente satisfatório, a equipe precisa considerar risco global de deiscência e disponibilidade para acompanhamento. A decisão sobre reconstrução intestinal ou estratégias alternativas exige julgamento especializado e consentimento apropriado às circunstâncias. A discussão científica aqui realizada não recomenda uma técnica padronizada para indivíduos específicos e não substitui avaliação de cirurgiões qualificados.

Modelos de predição de fístula frequentemente combinam fatores clínicos, anatômicos e operatórios. Acrescentar biomarcadores ou parâmetros de fluorescência pode melhorar desempenho aparente em uma amostra de desenvolvimento, mas isso não garante transporte para outra instituição. Validação externa, calibração e análise de benefícios clínicos precisam acompanhar medidas de discriminação. Um algoritmo que classifica muitos pacientes como alto risco, sem propor ações proporcionais e eficazes, pode elevar custos e ansiedade. A avaliação de utilidade deve perguntar se novas informações realmente alteram decisões seguras e relevantes, além de melhorar estatísticas de previsão.

12. PREVENÇÃO, MONITORAMENTO E DIAGNÓSTICO PRECOCE

A prevenção de fístula depende de atenção ao conjunto do cuidado perioperatório. Otimização de condições clínicas, avaliação nutricional, identificação de risco vascular e planejamento do procedimento podem contribuir para reduzir vulnerabilidades. No intraoperatório, julgamento sobre viabilidade intestinal e tensão permanece essencial, com métodos ópticos utilizados como complementos quando disponíveis e adequados. Após a operação,

vigilância clínica, comunicação entre equipes e acesso oportuno a exames são determinantes para reconhecer deterioração. Não existe evidência de que qualquer biomarcador isolado possa substituir essa rede de segurança.

A interpretação do exame clínico exige reconhecer que manifestações iniciais podem ser inespecíficas. Taquicardia, dor progressiva, febre, íleo prolongado, alterações respiratórias ou deterioração hemodinâmica podem motivar investigação, mas não definem automaticamente deiscência. Em pacientes com estoma de derivação, o quadro também pode apresentar manifestações menos evidentes. A definição do momento de exames complementares depende de estabilidade e suspeita clínica. Medidas laboratoriais seriadas podem informar tendências, porém decisões críticas não devem ser retardadas à espera de biomarcadores quando há sinais preocupantes de complicação.

A tomografia computadorizada desempenha papel importante na investigação de suspeita de vazamento, embora sua sensibilidade e interpretação dependam do momento, dos sinais radiológicos e de condições de contraste. A ausência de achado inequívoco em exame inicial não elimina necessidade de reavaliação diante de agravamento clínico. Métodos endoscópicos e outras estratégias diagnósticas podem ser considerados em circunstâncias selecionadas por equipes especializadas. A discussão deve distinguir identificação de coleção, comunicação anastomótica e necessidade de intervenção. A classificação de Rahbari et al. (2010) contribui para essa comunicação ao relacionar gravidade à consequência terapêutica, mas não elimina heterogeneidade de apresentação.

Uma linha de pesquisa promissora é o acompanhamento longitudinal que combine parâmetros clínicos, PCR, procalcitonina e, em centros capacitados, biomarcadores locais. Para ter valor real, o modelo precisaria detectar agravamento antes da janela habitual de diagnóstico e orientar ações capazes de melhorar resultados. Estudos devem explicitar taxa de alarmes falsos, efeitos sobre exames adicionais, reoperações e duração da internação. A prevenção e o diagnóstico precoce constituem objetivos relacionados, mas não intercambiáveis: identificar uma fístula mais cedo não demonstra que ela poderia ter sido evitada pela tecnologia usada.

13. RESULTADOS DA SÍNTESE E DISCUSSÃO CRÍTICA

A síntese evidencia convergência fisiopatológica: perfusão e oxigenação são condições relevantes para cicatrização, mas a integridade anastomótica depende também de resistência mecânica, microbiota, resposta imune e fatores sistêmicos. No campo instrumental, a fluorescência com indocianina amplia o repertório de informação intraoperatória e pode modificar a margem escolhida. No plano clínico, entretanto, o efeito sobre fístula é variável. O ensaio ICG-COLORAL não demonstrou benefício global estatisticamente significativo em operações eletivas sem ressecção anterior baixa, enquanto metanálises que agregam outras localizações apontam redução relativa de fístulas. Essa tensão reforça a necessidade de analisar subgrupos sem converter resultados exploratórios em certezas universais.

O achado de benefício médio nas sínteses de ensaios deve ser avaliado quanto à natureza do desfecho. Uma redução de vazamentos leves pode representar ganho para a qualidade do

cuidado, mas não deve ser descrita como redução comprovada de mortalidade ou reoperação quando esses resultados não alcançam significância. A metanálise de 2025 com 4.577 pacientes relatou ausência de diferença significativa para diversas consequências perioperatórias além da fístula clínica. Esse aspecto contribui para estabelecer prioridades de pesquisa. Ensaios futuros deveriam registrar de modo padronizado mudanças no plano cirúrgico motivadas pela fluorescência, local de anastomose, critérios de vazamento, eventos graves e custos de implementação.

A discussão dos biomarcadores introduz outra separação essencial. Lactato e I-FABP têm interesse como indicadores de lesão ou hipoperfusão, mas sua validação para antecipar especificamente uma fístula colorretal permanece insuficiente. A PCR e a procalcitonina possuem base clínica mais ampla para vigilância pós-operatória, embora expressem inflamação ou infecção e não mensurem diretamente a oxigenação de uma anastomose. Marcadores de líquido peritoneal podem se aproximar do microambiente local, mas enfrentam incerteza de coleta, localização e especificidade. Assim, não é apropriado apresentar uma escala única de superioridade entre testes que observam fenômenos e momentos diferentes.

A principal contribuição conceitual da revisão consiste em organizar a investigação em três perguntas: o tecido apresenta condições de perfusão suficientes para uma união segura no momento da operação; existem sinais iniciais de lesão ou alteração reparativa que antecipem risco; e há evidência clínica de deiscência que exija investigação ou intervenção. Cada pergunta pede instrumentos, referências e desfechos próprios. A confusão entre essas etapas favorece alegações exageradas sobre a capacidade de

biomarcadores prognósticos ou dispositivos intraoperatórios. Uma abordagem integrada deve vincular mecanismos à decisão que pode ser tomada e à consequência que se deseja evitar.

A heterogeneidade também oferece oportunidade científica. Em vez de exigir que qualquer dispositivo produza o mesmo resultado em todos os pacientes, estudos multicêntricos podem identificar onde a informação é mais útil e em quais situações é redundante. Um desenho de avaliação que compare abordagens com análise pré-especificada por localização, fatores de risco e protocolo de perfusão pode esclarecer diferenças observadas. Para biomarcadores, medidas seriadas e painéis combinados podem superar parte das limitações de um exame isolado, mas exigem controle de sobreajuste e validação em populações independentes. O objetivo final deve permanecer redução de danos, e não apenas melhor desempenho estatístico.

14. IMPLICAÇÕES PARA PESQUISA E SEGURANÇA ASSISTENCIAL

Uma agenda translacional consistente precisa aproximar medidas de perfusão de desfechos clínicos com rastreabilidade. Para dispositivos de fluorescência, seria pertinente definir e documentar padrões mínimos de aquisição, incluindo características do equipamento, parâmetros de imagem, condições hemodinâmicas e forma de interpretação. Sem esses elementos, comparações entre hospitais podem refletir variação técnica em vez de diferenças biológicas. A inovação deve incorporar avaliação de concordância entre observadores, treinamento das equipes e registro de situações em que o método não permite conclusão confiável.

Os biomarcadores demandam protocolo igualmente rigoroso. Coletas antes, durante e após a operação devem ser realizadas em janelas previamente justificadas, com registro de intervenções concomitantes e condições clínicas. Estudos de diagnóstico precisam diferenciar controles com evolução favorável de pacientes com outras complicações inflamatórias, pois a comparação apenas com pessoas saudáveis tende a inflar desempenho. Em modelos preditivos, discriminação não substitui calibração, utilidade clínica e transparência de erros. Também é necessário observar a repercussão de resultados falsamente negativos, especialmente quando atrasam uma investigação já indicada por sinais clínicos.

O desenvolvimento de plataformas com inteligência artificial para interpretação de imagens e dados biológicos pode contribuir para padronização, mas cria desafios de validade externa. Algoritmos treinados em câmeras, populações e protocolos específicos podem apresentar desempenho inferior em cenários diferentes. A responsabilidade pela decisão permanece vinculada à equipe assistencial e à instituição. A avaliação tecnológica deve prever auditoria, controle de versões e mecanismo para reconhecer resultados incompatíveis com o quadro clínico. A disponibilidade de recomendação automatizada não elimina a necessidade de julgamento anatômico e fisiológico qualificado.

O acesso equitativo às tecnologias também merece investigação. Equipamentos sofisticados podem estar concentrados em centros de maior complexidade, enquanto hospitais com recursos limitados necessitam preservar práticas fundamentais de segurança, diagnóstico e suporte pós-operatório. A análise econômica deve considerar custos totais, manutenção, treinamento, tempo cirúrgico e efeitos sobre complicações graves. Uma tecnologia com benefício

em subgrupo de alto risco não precisa necessariamente ser adotada sem critério em todos os procedimentos. Políticas de implementação podem priorizar avaliação transparente de resultados, com adaptação à infraestrutura local e sem prometer eficácia não demonstrada.

14.1. Perfusão Regional e Interpretação Quantitativa

Um problema conceitual relevante consiste na diferença entre presença de sinal vascular e suficiência metabólica. A fluorescência demonstra que o corante alcança determinada região e pode caracterizar seu padrão temporal, mas não quantifica diretamente a tensão parcial de oxigênio, a utilização mitocondrial ou o balanço entre consumo e oferta. Dois segmentos com intensidade óptica semelhante podem apresentar demanda metabólica diferente por causa de inflamação, espessura da parede ou lesão prévia. Da mesma forma, um aumento da intensidade não significa obrigatoriamente melhoria da cicatrização. A interpretação exige comparar a informação registrada com o contexto hemodinâmico e reconhecer a possibilidade de dissociação entre macrocirculação e perfusão nutritiva capilar.

A heterogeneidade espacial pode ser mais importante do que a média do sinal. Uma anastomose envolve circunferência intestinal, margens de diferentes origens vasculares e regiões sob tensão variável. Uma zona com preenchimento adequado não demonstra que todas as superfícies mantenham condições equivalentes, particularmente após mudança da posição intestinal. Pesquisas de imagem devem definir previamente regiões de interesse, considerar o tempo entre injeção e captura e examinar consistência entre observadores. A escolha retrospectiva da área com melhor aspecto

produz risco de viés. Protocolos de aquisição devem explicar como lidar com movimento, reflexos ópticos, distâncias de observação e eventual repetição do exame.

A avaliação quantitativa apresenta potencial para transformar uma descrição subjetiva em medida auditável, mas demanda padronização interinstitucional. O brilho observado depende também de sensibilidade do detector, iluminação ambiente e softwares de processamento. Valores absolutos obtidos em plataformas distintas não podem ser comparados sem calibração. Indicadores relativos, como razão entre áreas e tempo até o pico, podem diminuir algumas diferenças, mas ainda exigem validação frente a referências fisiológicas e desfechos clínicos. Uma curva de fluorescência mais rápida em um grupo não indica necessariamente menor incidência de fístula, sobretudo quando diferenças de localização ou comorbidades não foram controladas.

Estudos futuros poderiam avaliar a relação entre padrões regionais de perfusão, mudanças de margem realizadas em decorrência da imagem e integridade pós-operatória. A ordem causal é importante: se uma tecnologia identifica perfusão insuficiente e permite correção, o desfecho depende tanto da precisão da medida quanto da qualidade da alteração cirúrgica realizada. Se a revisão da margem aumenta tensão ou compromete outro segmento, um benefício vascular pode não se traduzir em benefício global. Essa observação demonstra que a utilidade da fluorescência é propriedade de um processo decisório integrado, e não atributo isolado de um equipamento.

14.2. Desfechos, Fatores de Confusão e Qualidade dos Estudos

A comparação entre pesquisas sobre fístulas exige atenção à forma de identificar o evento. Alguns trabalhos contam toda alteração radiológica, inclusive vazamentos de pequena repercussão; outros registram exclusivamente complicações que demandam drenagem ou reoperação. Quando desfechos diferentes são tratados como equivalentes, a interpretação de uma redução relativa pode ser distorcida. Também importa o período de seguimento, já que eventos podem ser diagnosticados após a alta. Estudos que não captam readmissões em outras instituições subestimam complicações e reduzem a comparabilidade. Assim, definição de desfecho, janela de observação e método de verificação devem acompanhar qualquer resultado de eficácia.

A decisão de usar fluorescência pode estar associada à complexidade da operação em pesquisas observacionais. Equipes podem reservar a tecnologia para pacientes de risco elevado ou, inversamente, utilizá-la em centros mais especializados com melhores recursos. Em ambos os casos, diferenças posteriores não são necessariamente causadas pelo dispositivo. Ensaios randomizados reduzem parte dessas distorções, embora permaneçam suscetíveis a diferenças de técnica, adesão ao protocolo, cruzamentos entre grupos e expertise institucional. Estudos cegos são difíceis no centro cirúrgico, mas a avaliação independente do desfecho e o registro prospectivo das definições melhoram confiabilidade.

Metanálises oferecem sínteses úteis, porém também possuem limites. A agregação de estudos heterogêneos pode aumentar precisão estatística sem produzir um único efeito aplicável a todas as operações. O resultado favorável médio encontrado em publicações recentes deve ser confrontado com eventos graves, como

necessidade de reoperação, sepse e mortalidade. Ausência de diferença estatisticamente significativa nesses desfechos não prova ausência de qualquer benefício, sobretudo quando eventos são raros; igualmente não autoriza afirmar benefício demonstrado. A distinção entre falta de evidência e evidência de ausência evita conclusões indevidas.

A publicação de resultados negativos contribui para reduzir viés de seleção científica. Protocolos que somente divulgam casos em que o dispositivo modificou a margem com sucesso podem superestimar sua utilidade. Estudos completos devem incluir situações em que a imagem não permitiu interpretação, divergências entre observadores e alterações de plano que não melhoraram o desfecho. Para biomarcadores, a transparência inclui disponibilizar distribuição das concentrações, perdas amostrais e variabilidade do ensaio, não apenas pontos de corte otimizados na amostra. A pesquisa mais útil ao cuidado é aquela que descreve também os limites e os erros de suas ferramentas.

14.3. Validação Prognóstica e Utilidade das Decisões

Um marcador prognóstico deve anteceder o desfecho e oferecer informação adicional em relação aos fatores já disponíveis. A identificação retrospectiva de valores maiores em pacientes que desenvolveram fístula não demonstra que o teste poderia ter orientado uma decisão antes da manifestação clínica. Para cumprir essa finalidade, a coleta deve ocorrer em momentos definidos, a população deve representar os candidatos reais ao teste e a estratégia de avaliação precisa comparar seu desempenho com um modelo clínico simples. Uma diferença estatística entre médias

pode coexistir com ampla sobreposição individual dos resultados, produzindo classificação insuficiente para orientar procedimentos.

A análise de discriminação, frequentemente expressa por área sob curva ROC, é necessária, mas não suficiente. É possível obter boa discriminação e estimar probabilidades mal calibradas em hospitais com prevalência distinta de fístula. A calibração importa porque decisões dependem de riscos absolutos e consequências dos erros. Um teste com muitos falsos positivos pode levar a exames adicionais e prolongamento de internações; um teste com falsos negativos pode atrasar avaliação clínica. A análise de benefício líquido deve explicitar quais ações seriam tomadas em cada faixa de risco, qual dano se procura evitar e quais recursos são necessários para intervenção.

O uso de painéis combinados de PCR, procalcitonina, lactato e marcadores locais pode teoricamente capturar diferentes processos, mas cada variável acrescentada aumenta exigências de amostra e validação. Biomarcadores fortemente correlacionados podem adicionar pouco à informação já disponível. Também é necessário verificar interações com tipo de cirurgia e tempo pós-operatório. Um modelo útil no terceiro dia após ressecção esquerda não deve ser aplicado automaticamente nas primeiras horas após operação de urgência. A transferência entre grupos exige validação explícita e monitoramento de erros após implantação.

Ensaios que avaliem protocolos guiados por biomarcadores deverão comparar não apenas exatidão do teste, mas consequências sobre pacientes. A pergunta relevante é se a estratégia permite reconhecimento oportuno e melhora desfechos sem produzir excesso injustificado de intervenções. Registros de tempo até

diagnóstico, reoperações, complicações infecciosas, permanência hospitalar e qualidade de vida oferecem um conjunto mais substantivo do que taxas de alarmes isoladas. O potencial de um teste depende do cuidado que ele torna possível, e não apenas da sofisticação de sua plataforma laboratorial.

14.4. Aplicação em Sistemas de Saúde e Agenda Translacional

A implementação clínica de avaliação avançada de perfusão precisa considerar contextos organizacionais diferentes. Hospitais com equipes especializadas, equipamentos integrados e disponibilidade de suporte diagnóstico podem incorporar a fluorescência dentro de protocolos de qualidade. Em serviços com recursos mais limitados, a prioridade deve incluir os fundamentos comprovados da assistência: julgamento cirúrgico, estabilidade hemodinâmica, vigilância clínica e encaminhamento oportuno de complicações. A presença ou ausência de equipamento não deve ser usada como indicador isolado de qualidade. A avaliação econômica poderá esclarecer em quais cenários a tecnologia possui melhor relação entre custo e resultado relevante.

A capacitação profissional influencia fortemente o valor de uma ferramenta. Saber produzir uma imagem não equivale a compreender seus artefatos ou integrar sua interpretação a outras evidências. Programas de treinamento devem incluir casos com sinais discordantes, limitações técnicas e documentação de decisões. A supervisão de resultados pode identificar situações nas quais a equipe passa a confiar excessivamente na fluorescência e desvalorizar sinais mecânicos ou clínicos. Segurança assistencial pressupõe que a tecnologia ajude a identificar incertezas, em vez de produzir sensação injustificada de certeza.

Na pesquisa brasileira e latino-americana, a diversidade de hospitais, perfis de pacientes e acesso a instrumentos oferece oportunidade para estudos pragmáticos. Projetos multicêntricos podem avaliar não somente incidência de fístula, mas tempo até detecção, possibilidades de reintervenção, custos e eventos adversos associados a protocolos diagnósticos. O registro de comorbidades, condições vasculares e complexidade anatômica permitirá investigar modificadores de efeito. Estudos observacionais cuidadosamente delineados podem complementar ensaios, desde que suas limitações causais sejam reconhecidas. A integração de centros com recursos distintos também favorece avaliação da viabilidade real de protocolos de biomarcadores.

A agenda translacional deve conectar perguntas fisiológicas a decisões clínicas claramente definidas. Para a fluorescência, é necessário explicar qual padrão de sinal seria considerado insuficiente e que ação seria autorizada. Para biomarcadores, devem ser definidos momento da coleta, hipótese diagnóstica, limiar de investigação e consequências de resultados incorretos. Em ambos os casos, o seguimento precisa demonstrar se a estratégia reduz danos concretos. A investigação amadurece quando a produção de novos números ou imagens deixa de ser finalidade em si mesma e passa a ser avaliada pela qualidade das decisões que informa.

15. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A integridade anastomótica em cirurgias colorretais resulta de uma interação entre perfusão, microcirculação, condições mecânicas, resposta inflamatória e processos de reparação. A revisão mostra que a disponibilidade de sangue e oxigênio representa condição biologicamente relevante para a cicatrização, mas não resume todos

os mecanismos envolvidos na deiscência. A fragilidade de uma reconstrução pode surgir da combinação de fatores aparentemente modestos, como edema, tensão, perfusão heterogênea e estado nutricional desfavorável. Consequentemente, um modelo de prevenção baseado exclusivamente na leitura de um sinal óptico ou de uma dosagem bioquímica não alcança a complexidade do fenômeno. A pergunta clínica decisiva não é identificar um marcador perfeito, mas reunir evidências proporcionais para reduzir incertezas em momentos oportunos.

A angiografia por fluorescência com indocianina representa avanço relevante na observação intraoperatória. Sua contribuição potencial está em oferecer informação complementar sobre perfusão e permitir revisão da escolha da margem em circunstâncias selecionadas. Ao mesmo tempo, os resultados de ensaios randomizados impedem a afirmação de que a tecnologia elimina o risco de fístula ou beneficia igualmente qualquer operação. A coexistência de um ensaio com resultado global não significativo e metanálises favoráveis recomenda leitura atenta da localização das anastomoses, dos critérios de detecção e dos diferentes perfis de pacientes. A continuidade da investigação deverá estabelecer limiares objetivos, melhorar reprodutibilidade e demonstrar quando a imagem produz modificações cirúrgicas clinicamente vantajosas.

Os biomarcadores de isquemia oferecem possibilidades promissoras de aproximar metabolismo celular e risco de lesão intestinal, mas ainda existem lacunas entre plausibilidade fisiopatológica e previsão clínica. Lactato sistêmico é inespecífico para uma região intestinal; I-FABP reflete mecanismos de lesão epitelial que demandam validação no contexto de anastomoses; marcadores locais podem representar informações mais próximas do tecido, embora

enfrentem variabilidade de obtenção. Qualquer proposta de aplicação rotineira deverá demonstrar que seus resultados são reprodutíveis, acrescentam informação aos fatores já conhecidos e orientam intervenções seguras. Na ausência desses requisitos, a função adequada desses marcadores permanece predominantemente investigativa.

PCR e procalcitonina possuem evidências mais consolidadas como auxiliares na avaliação pós-operatória, particularmente para reconhecer menor probabilidade de complicações em cenários específicos. Sua utilidade, entretanto, não decorre de uma interpretação isolada, mas do comportamento temporal e da integração com sinais clínicos. A existência de diferentes pontos de corte nas revisões reforça a importância de protocolos locais e conhecimento das limitações dos ensaios. O diagnóstico de fístula continua exigindo avaliação médica contextualizada e exames complementares quando indicados. Níveis laboratoriais aparentemente tranquilizadores não devem impedir investigação diante de deterioração clínica, assim como alterações inflamatórias isoladas não justificam conclusões etiológicas definitivas.

O estudo também demonstra que a comparação entre trabalhos científicos demanda atenção rigorosa aos desfechos. Vazamento radiológico, fístula clinicamente relevante, reintervenção e mortalidade não constituem categorias equivalentes. Uma tecnologia pode melhorar determinada medida sem repercutir igualmente em todas as demais. Da mesma forma, a localização da anastomose, a presença de radioterapia prévia e as condições de urgência modificam a aplicabilidade da evidência. A padronização de definições, aliada à análise pré-especificada de subgrupos, constitui condição para que futuras pesquisas permitam

recomendações mais precisas sem esconder diferenças relevantes sob médias globais.

No campo metodológico, a principal limitação desta revisão está na seleção sistematizada, porém não exaustiva, de publicações e na inexistência de coleta clínica primária. Não foram realizados novos cálculos de metanálise, experimentos ou validações de biomarcadores; portanto, não se pode atribuir ao presente artigo demonstração de eficácia ou acurácia própria. O valor da síntese está em estabelecer relações conceituais entre mecanismos e decisões, identificar tensões entre estudos e formular exigências transparentes de pesquisa futura. Projetos prospectivos deverão comparar estratégias de monitoramento, medir seus custos e avaliar se informações adicionais reduzem efetivamente complicações graves, atrasos diagnósticos e intervenções desnecessárias.

A perspectiva de futuro mais defensável consiste em combinar julgamento cirúrgico, instrumentos de perfusão e vigilância pós-operatória com níveis apropriados de evidência. A adoção responsável de novas tecnologias exige treinamento, infraestrutura, protocolos de qualidade e abertura à revisão crítica dos resultados. O sucesso não deve ser definido pela presença de equipamento avançado ou de um painel molecular amplo, mas pela capacidade real de preservar a integridade intestinal, reconhecer precocemente situações de risco e diminuir danos aos pacientes. Essa orientação mantém a microcirculação e os biomarcadores como dimensões científicas relevantes de um cuidado integrado, sem transformá-los em substitutos da responsabilidade clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIOLFI, A. et al. C-reactive Protein and Procalcitonin Levels to Predict Anastomotic Leak After Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Gastrointestinal Surgery, v. 27, n. 1, p. 166–179, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36175720/.

ALMUTAIRI, M. et al. Role of Biomarkers in the Diagnosis of Anastomotic Leakage After Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus, 2024. PMID: 39011204. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39011204/.

DOST, M. et al. Predictive Biomarkers for the Early Detection of Anastomotic Leaks in Colorectal Surgeries: A Systematic Review. Cureus, 2024. PMID: 39735081. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39735081/.

ELMAJDUB, A. et al. Does indocyanine green fluorescence angiography reduce the risk of anastomotic leaks in colorectal resections? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Updates in Surgery, v. 77, p. 83–95, 2025. DOI: 10.1007/s13304-024-02036-6.

MIRZA, W. et al. Indocyanine green fluorescence-guided perfusion vs. standard assessment to prevent clinical anastomotic leak after colorectal resection: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with site-specific subgroup analysis. World Journal of Surgical Oncology, v. 23, artigo 454, 2025. DOI: 10.1186/s12957-025-04163-9.

RAHBARI, N. N. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery, v. 147, n. 3, p. 339–351, 2010. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.012.

RINNE, J. K. A. et al. Indocyanine Green Fluorescence Imaging in Prevention of Colorectal Anastomotic Leakage: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surgery, v. 160, n. 5, p. 486–493, 2025. DOI: 10.1001/jamasurg.2025.0006.

XIONG, Z. et al. Precision leak detection in the golden window: emerging biomarker strategies for anastomotic integrity monitoring after low anterior resection. 2025. PMID: 40561163. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40561163/.

---

[1] Medicina. Universidad Católica Santiago de Guayaquil (UCSG), Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Medicina. Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Medicina. Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Medicina. Universidad de Los Andes, Colômbia. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Medicina. Universidad Privada Antenor Orrego, Peru. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail