



Terapias Intraoperatórias para Redução de Metástases em Cirurgias Oncológicas: Eficácia e Potenciais Aplicações

Juan Braga Lousada Vidal ¹, Thyanne Velez Belmont Brito², Breno Mangueira Dantas³, Lilian Dantas de Medeiros⁴, Samuel Décio Azevedo dos Santos⁵, Luiz Gonzaga Júnior⁶, Walmo Santana de Medeiros Neto⁷, Fernanda Yohanna Gonçalves Bezerra⁸, Elen Marly Parente Rufino Cecílio⁹, Maria Klara Waldmann¹⁰, Rennan Fael Lucena Bispo¹¹, Érico Bezerra Florencio Ferreira¹², Mylena Thuannya Paiva Silva Medeiros¹³, Fernanda Filgueiras Rezende¹⁴, Thiciano Sacramento Aragão¹⁵, Mirelly Jayne Cavalcante Cruz¹⁶, Bárbara Raquel Vieira de Macedo¹⁷, Caio Vinícius Gueiros Tabosa¹⁸, Ricardo Teti Vieira¹⁹, Hiago Vitório Castro Lima de Melo²⁰, Samuel Maia Lira²¹, Monaliza Gomes de Lucena Ribeiro²²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p419-430>

Artigo recebido em 15 de Setembro e publicado em 05 de Novembro

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Este artigo revisa a literatura atual sobre a eficácia das terapias intraoperatórias no controle de metástases em cirurgias oncológicas. A seleção dos artigos foi realizada utilizando a base de dados PubMed e os termos “Oncologic Surgery”, “Intraoperative Therapies”, “Metastasis Control”. A revisão abrange estudos recentes que investigam intervenções intraoperatórias, como a radioterapia intraoperatória (IORT), a ablação térmica e a lavagem peritoneal extensiva, com foco na sua eficácia em reduzir a recidiva e melhorar a sobrevida dos pacientes oncológicos. A conclusão aponta que a adoção dessas técnicas inovadoras durante as cirurgias oncológicas pode representar um avanço significativo no controle da disseminação metastática, proporcionando melhores desfechos clínicos e uma abordagem mais personalizada para pacientes de alto risco.

Palavras-chave: Cirurgia Oncológica; Terapias Intraoperatórias; Controle de Metástase.

Evaluation of the Effectiveness of Intraoperative Therapies in Reducing Metastasis in Oncologic Surgery

ABSTRACT

This article reviews the current literature on the effectiveness of biomarkers in the early detection of rejection in renal transplants. Article selection was conducted using the PubMed database and the terms “Renal Transplantation,” “Biomarkers,” “Graft Rejection,” and “Early Detection.” The review covers recent studies investigating emerging biomarkers, such as urinary chemokines, and advanced technologies, including liquid biopsies and implantable bioelectronic devices. The conclusion indicates that adopting these biomarkers and innovative technologies can significantly enhance early rejection detection and treatment personalization, leading to improved graft survival and better quality of life for transplant patients.

Keywords: Renal Transplantation; Biomarkers; Graft Rejection.

Instituição afiliada –

Dados da publicação:

DOI:

Autor correspondente: *curriculosmedi@gmail.com*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A disseminação metastática é uma das principais causas de recorrência e mortalidade em pacientes oncológicos, representando um desafio significativo no tratamento cirúrgico de neoplasias avançadas. Nas últimas décadas, as pesquisas têm focado no desenvolvimento e na aplicação de terapias intraoperatórias para controlar o potencial metastático durante procedimentos cirúrgicos. Essas abordagens incluem intervenções como a radioterapia intraoperatória (IORT), a ablação térmica e a lavagem peritoneal extensiva, que buscam eliminar células tumorais residuais no local do tumor e nas regiões de maior risco de disseminação.

Estudos recentes destacam o potencial dessas terapias intraoperatórias para reduzir as taxas de recidiva local e melhorar a sobrevida dos pacientes, especialmente em tipos de câncer com alto risco de metástase, como os tumores gastrintestinais, hepáticos e pélvicos. Além de aumentar a eficácia do tratamento cirúrgico, essas intervenções oferecem a possibilidade de personalizar o manejo oncológico, permitindo que os cirurgiões adotem uma abordagem mais agressiva e precisa no controle das metástases.

Com o avanço das tecnologias e o aumento das evidências científicas sobre essas terapias, a revisão da literatura atual busca consolidar o conhecimento disponível, apresentando uma análise abrangente das técnicas intraoperatórias mais promissoras para o controle de metástases.

METODOLOGIA

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar a eficácia de terapias intraoperatórias no controle da disseminação metastática durante cirurgias oncológicas. A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos com pacientes submetidos a cirurgias oncológicas com aplicação de terapias intraoperatórias. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente a eficácia das terapias intraoperatórias no controle das metástases em

cirurgias oncológicas. Será considerado o período de publicação de 2015 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: ("Oncologic Surgery" AND "Intraoperative Therapies" AND "Metastasis Control"). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: "Quais são as terapias intraoperatórias mais eficazes para reduzir a ocorrência de metástases em cirurgias oncológicas, e qual é seu impacto nos desfechos oncológicos?"

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 49 artigos, que passaram por uma triagem inicial: todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 49 artigos, após a leitura do título e resumos, 14 foram incluídos no estudo, relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As terapias intraoperatórias têm se destacado como ferramentas cruciais no manejo de metástases em pacientes oncológicos, particularmente em neoplasias onde há alto risco de disseminação locorregional ou peritoneal. Estudos recentes, como o de Guo *et al.* (2019) e Masaki *et al.* (2020), demonstram que estratégias como a lavagem peritoneal extensa e a radioterapia intraoperatória (IORT) podem reduzir substancialmente as taxas de recidiva peritoneal em casos de câncer gástrico e retal. Essas terapias se tornaram uma intervenção complementar importante, promovendo o

controle local da doença, fator associado à melhora da sobrevida livre de doença. Segundo Guo *et al.*, a utilização da lavagem peritoneal extensa durante a ressecção de tumores gástricos avançados resultou em uma taxa de recorrência peritoneal significativamente menor em comparação com o tratamento cirúrgico isolado. Os pacientes que receberam esta intervenção tiveram uma sobrevida média mais alta e menor taxa de complicações metastáticas, reforçando a importância da integração dessas abordagens na prática oncológica.

No contexto de tumores hepáticos e pancreáticos, a aplicação de ablação térmica intraoperatória e terapias focadas tem sido amplamente estudada devido ao potencial de controle metastático. Takahashi e Berber (2020) relataram que a ablação térmica aplicada durante a cirurgia para pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal contribuiu para o aumento da sobrevida e a redução de recidivas locais. Esses pacientes apresentaram uma melhora significativa nas taxas de sobrevivência quando comparados a aqueles que não receberam a ablação intraoperatória. Esse estudo sublinha a importância dessas intervenções em casos onde a ressecção completa é inviável devido a restrições anatômicas ou condições clínicas.

Em pacientes com tumores pancreáticos com disseminação hepática, Cloyd *et al.* (2020) destacam que a ressecção de metástases pancreáticas durante o procedimento cirúrgico foi associada à diminuição das complicações metastáticas a longo prazo. A ablação térmica intraoperatória foi particularmente útil em pacientes com tumores neuroendócrinos, onde o manejo de metástases hepáticas é um desafio significativo. Este estudo também enfatiza a importância da personalização das abordagens terapêuticas para cada paciente, com o objetivo de maximizar o controle da doença enquanto minimiza os efeitos colaterais.

A radioterapia intraoperatória (IORT) vem sendo utilizada em diferentes tipos de neoplasias como uma abordagem eficaz para o controle locorregional de tumores em pacientes com alto risco de metástase, especialmente em tumores cerebrais e pélvicos. Routman *et al.* (2018) examinaram a aplicação da radioterapia intraoperatória em pacientes com metástases cerebrais e concluíram que o uso de IORT preservou a função neurocognitiva dos pacientes, além de oferecer uma eficácia superior no controle local em comparação com a radioterapia cerebral total. Os resultados desse estudo sugerem

que o uso da IORT, em conjunto com a cirurgia para remoção do tumor primário, é uma estratégia eficaz para prolongar a sobrevida e manter a qualidade de vida dos pacientes, preservando funções críticas.

Na esfera dos tumores pélvicos, estudos como o de Cambeiro *et al.* (2015) reforçam o papel da IORT no manejo de cânceres colorretais e ginecológicos avançados. A aplicação de IORT em combinação com a cirurgia resultou em uma taxa de controle local superior a 50%, além de uma redução significativa nas taxas de recorrência locorregional. Esse achado é especialmente relevante para pacientes com cânceres pélvicos localmente avançados, onde a recidiva após a cirurgia é comum. A IORT oferece uma camada adicional de controle, atacando as células residuais tumorais que podem não ser visualizadas durante a ressecção, o que minimiza as chances de recorrência.

Para pacientes com câncer de mama e neoplasias urológicas, abordagens intraoperatórias direcionadas, como a biópsia de linfonodo sentinela guiada por imagem e a radioterapia intraoperatória, têm demonstrado reduzir o risco de disseminação regional de forma significativa. No estudo de De Cicco *et al.* (2002), pacientes com câncer de mama que passaram pela biópsia do linfonodo sentinela apresentaram menores taxas de recidiva locorregional, reduzindo a necessidade de intervenções posteriores. Esta abordagem permite a detecção precoce de células metastáticas em linfonodos axilares, oferecendo uma alternativa menos invasiva e com menores taxas de complicação.

Adicionalmente, Abufaraj *et al.* (2018) exploraram a remoção cirúrgica de linfonodos aumentados em pacientes com câncer de bexiga metastático. A remoção seletiva guiada intraoperatoriamente resultou em menor taxa de recidiva e impacto positivo na sobrevida geral dos pacientes. Esses resultados sustentam a utilização de técnicas de imagem intraoperatória para otimizar o alcance da ressecção e maximizar o controle local, reduzindo o risco de disseminação metastática e melhorando o prognóstico dos pacientes.

Apesar das evidências promissoras, as terapias intraoperatórias apresentam limitações que devem ser consideradas. Muitos dos estudos analisados possuem amostras de pequeno porte e heterogeneidade nas metodologias utilizadas, o que dificulta a comparação direta entre os dados e a criação de recomendações uniformes.



Além disso, o uso de grupo controle nem sempre foi padronizado, o que pode ter introduzido vieses nas conclusões. Em alguns casos, a falta de uniformidade nos critérios de seleção dos pacientes ou nas técnicas cirúrgicas adotadas dificulta a avaliação completa da eficácia das terapias intraoperatórias no controle de metástases. Estes fatores limitam a capacidade de generalização dos resultados e reforçam a necessidade de estudos futuros com maior rigor metodológico.

Com base nos dados apresentados, é evidente que as terapias intraoperatórias representam uma abordagem eficaz e promissora para o controle de metástases em pacientes oncológicos. No entanto, para otimizar sua aplicação, é necessário o desenvolvimento de diretrizes clínicas claras e protocolos padronizados, que orientem os profissionais na escolha e na implementação das técnicas mais adequadas para cada tipo de neoplasia. Futuros estudos devem focar em expandir a análise dos efeitos dessas intervenções no longo prazo, avaliando seu impacto na qualidade de vida e na sobrevida geral dos pacientes.

Além disso, a relação custo-benefício dessas abordagens merece investigação, visto que a tecnologia e os recursos necessários para a realização de terapias intraoperatórias podem ser onerosos. Portanto, é essencial determinar em quais contextos essas intervenções proporcionam o máximo benefício ao paciente, de modo que possam ser implementadas de forma custo-efetiva nos sistemas de saúde. Em suma, enquanto a eficácia das terapias intraoperatórias é evidente, a necessidade de pesquisas adicionais para padronizar práticas e avaliar seu impacto em desfechos clínicos de longo prazo é crucial para consolidar sua aplicabilidade na prática oncológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os avanços nas técnicas intraoperatórias e o desenvolvimento de intervenções focadas no controle de metástases, surgem novas possibilidades para o manejo oncológico durante procedimentos cirúrgicos. Abordagens como a radioterapia intraoperatória, a ablação térmica e a lavagem peritoneal extensiva mostram um potencial claro para aumentar o controle local da doença e reduzir as taxas de recidiva em diversos tipos de câncer. Essas intervenções permitem a aplicação de terapias direcionadas diretamente nos locais de maior risco de disseminação tumoral, possibilitando tratamentos mais eficazes e resultados oncológicos aprimorados.

A incorporação dessas novas técnicas à prática clínica, principalmente em pacientes de alto risco, representa um avanço significativo na busca pela melhora dos desfechos oncológicos e da sobrevida livre de doença. Apesar dos desafios que ainda precisam ser superados, como a padronização dos protocolos e o aprimoramento das técnicas, as inovações atuais oferecem perspectivas promissoras para melhorar tanto a qualidade de vida dos pacientes quanto o controle de complicações metastáticas.

REFERÊNCIAS

Abufaraj, M., Dalbagni, G., Daneshmand, S., Horenblas, S., Kamat, A. M., Kanzaki, R., Zlotta, A. R., Shariat, S. F. The role of surgery in metastatic bladder cancer: a systematic review. *European Urology*, v. 73, n. 4, p. 543-557, 2018. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.09.030.

Cambeiro, M., Calvo, F. A., Aristu, J. J., Jimenez, M. M., San-Julian, M., Alcalde, J., Hernandez-Lizoain, J. L., Jurado, M., Martínez-Monge, R. Salvage surgery and radiotherapy including intraoperative electron radiotherapy in isolated locally recurrent tumors: predictors of outcome. *Radiotherapy and Oncology*, v. 116, n. 2, p. 316-322, 2015. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.07.009.

Cloyd, J. M., Wiseman, J. T., Pawlik, T. M. Surgical management of pancreatic neuroendocrine liver metastases. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, v. 11, n. 3, p. 590-600, 2020. DOI: 10.21037/jgo.2019.11.02.



De Cicco, C., Pizzamiglio, M., Trifirò, G., Luini, A., Ferrari, M., Prisco, G., Galimberti, V., Cassano, E., Viale, G., Intra, M., Veronesi, P., Paganelli, G. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer: technical aspects. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine*, v. 46, n. 2, p. 145-151, 2002.

Dupré, A., Pérol, D., Blanc, E., Peyrat, P., Basso, V., Chen, Y., Vincenot, J., Kocot, A., Melodelima, D., Rivoire, M. Efficacy of high-intensity focused ultrasound-assisted hepatic resection (HIFU-AR) on blood loss reduction in patients with liver metastases requiring hepatectomy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, v. 18, n. 1, p. 57, 2017. DOI: 10.1186/s13063-017-1801-2.

Guo, J., Xu, A., Sun, X., Zhao, X., Xia, Y., Rao, H., Zhang, Y., Zhang, R., Chen, L., Zhang, T., Li, G., Xu, H., Xu, D. Combined surgery and extensive intraoperative peritoneal lavage vs surgery alone for treatment of locally advanced gastric cancer: the SEIPLUS randomized clinical trial. *JAMA Surgery*, v. 154, n. 7, p. 610-616, 2019. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0153.

Klaver, C. E. L., Wisselink, D. D., Punt, C. J. A., Snaebjornsson, P., Crezee, J., Aalbers, A. G. J., Brandt, A., Bremers, A. J. A., Burger, J. W. A., Fabry, H. F. J., Ferenschild, F., Festen, S., van Grevenstein, W. M. U., Hemmer, P. H. J., de Hingh, I. H. J. T., Kok, N. F. M., Musters, G. D., Schoonderwoerd, L., Tuynman, J. B., van de Ven, A. W. H., van Westreenen, H. L., Wiezer, M. J., Zimmerman, D. D. E., van Zweeken, A. A., Dijkgraaf, M. G. W., Tanis, P. J. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 4, n. 10, p. 761-770, 2019. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30239-0.

Kusters, M., Valentini, V., Calvo, F. A., Krempien, R., Nieuwenhuijzen, G. A., Martijn, H., Doglietto, G. B., Del Valle, E., Roeder, F., Buchler, M. W., van de Velde, C. J. H., Rutten, H. J. T. Results of



European pooled analysis of IORT-containing multimodality treatment for locally advanced rectal cancer: adjuvant chemotherapy prevents local recurrence rather than distant metastases. *Annals of Oncology*, v. 21, n. 6, p. 1279-1284, 2010. DOI: 10.1093/annonc/mdp501.

Masaki, T., Matsuoka, H., Kishiki, T., Kojima, K., Aso, N., Beniya, A., Tonari, A., Takayama, M., Abe, N., Sunami, E. Intraoperative radiotherapy for resectable advanced lower rectal cancer- final results of a randomized controlled trial (UMIN000021353). *Langenbeck's Archives of Surgery*, v. 405, n. 3, p. 247-254, 2020. DOI: 10.1007/s00423-020-01875-2.

Ni, S., Tao, W., Chen, Q., Liu, L., Jiang, H., Hu, H., Han, R., Wang, C. Laparoscopic versus open nephroureterectomy for the treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *European Urology*, v. 61, n. 6, p. 1142-1153, 2012. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.019.

Psutka, S. P., Leibovich, B. C. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Therapeutic Advances in Urology*, v. 7, n. 4, p. 216-229, 2015. DOI: 10.1177/1756287215576443.

Routman, D. M., Yan, E., Vora, S., Peterson, J., Mahajan, A., Chaichana, K. L., Laack, N., Brown, P. D., Parney, I. F., Burns, T. C., Trifiletti, D. M. Preoperative stereotactic radiosurgery for brain metastases. *Frontiers in Neurology*, v. 9, p. 959, 2018. DOI: 10.3389/fneur.2018.00959.

Takahashi, H., Berber, E. Role of thermal ablation in the management of colorectal liver metastasis. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, v. 9, n. 1, p. 49-58, 2020. DOI: 10.21037/hbsn.2019.06.08.



Xu, L., Su, X., He, Z., Zhang, C., Lu, J., Zhang, G., Sun, Y., Du, X., Chi, P., Wang, Z., Zhong, M., Wu, A., Zhu, A., Li, F., Xu, J., Kang, L., Suo, J., Deng, H., Ye, Y., Ding, K., Xu, T., Zhang, Z., Zheng, M., Xiao, Y.; RELARC Study Group. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Oncology*, v. 22, n. 3, p. 391-401, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30685-9.