

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição IX

Capítulo 12

FLUORESCÊNCIA COM VERDE DE INDOCIANINA NA CIRURGIA ENDOSCÓPICA ENDONASAL DE TUMORES HIPOFISÁRIOS NEUROENDÓCRINOS

MÚCIO CEVULLA DA SILVA LOURENÇO¹
FELIPE LEDO DE ANDRADE¹
GUILHERME HENRIQUE WOLF SALIBA¹
MARIANA CHIARELI DE AMORIM¹
BRUNO SALGADO DE CAMPOS²

1. Discente – Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul.
2. Médico – Especialista pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Palavras-chave: Fluorescência; Verde de Indocianina; Cirurgia Endoscopia Endonasal.

DOI

10.59290/2910039508

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O verde de indocianina (ICG) é um corante do grupo das cianinas, hidrossolúvel, aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos em 1959. Desde então, sua propriedade fluorescente tem sido amplamente explorada na prática médica, com aplicações que abrangem desde métodos diagnósticos por imagem até sua utilização em procedimentos cirúrgicos e estratégias terapêuticas inovadoras no tratamento do câncer (LU & HSIAO, 2021).

Entre suas principais vantagens, destacam-se a baixa toxicidade, o perfil de segurança favorável e a rápida depuração hepática, fatores que contribuem para sua ampla aplicabilidade clínica (LU & HSIAO, 2021).

Atualmente, o ICG apresenta relevância em diversos campos da medicina, incluindo a neurocirurgia vascular, abordagens endoscópicas endonasais, cirurgia ventricular e neuro-oncologia. Nesse contexto, sua utilização como ferramenta de visualização dinâmica tem sido progressivamente incorporada à ressecção guiada por fluorescência de tumores cerebrais e hipofisários, permitindo melhor identificação anatômica intraoperatória (CATAPANO *et al.*, 2018).

Nas últimas décadas, o ICG tem se destacado como uma tecnologia promissora nas cirurgias endoscópicas da base do crânio, particularmente pela sua capacidade de auxiliar na diferenciação tecidual intraoperatória. Em TNHs, essa propriedade possibilita distinguir o tecido tumoral da hipófise normal, favorecendo ressecções mais precisas e potencialmente impactando de forma positiva o prognóstico dos pacientes (OLESRUD *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, a presente revisão de literatura tem como objetivo analisar a aplicação do ICG na ressecção de TNHs por via endonasal, abordando seus fundamentos, benefícios cirúrgicos, limitações e perspectivas futuras.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar a aplicação da fluorescência com ICG na cirurgia endoscópica endonasal de tumores neuroendócrinos hipofisários.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, *Web of Science* e Scopus, utilizando os descritores em português e inglês: “fluorescência/fluorescence”, “verde de indocianina/indocyanine green”, “cirurgia endoscópica/endoscopic surgery”, “tumores hipofisários/pituitary tumors” e “base do crânio/skull base”, combinados por operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos ensaios clínicos, estudos prospectivos, retrospectivos, revisões sistemáticas e artigos de revisão publicados nos últimos anos, abordando eficácia, segurança, aplicabilidade clínica e limitações do ICG em procedimentos endonasais. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados e trabalhos sem relevância temática direta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fluorescência com verde de indocianina e suas contribuições em cirurgia de base de crânio

Fundamentos do verde de indocianina

O verde de indocianina (ICG) é um corante tricarbocianino anfifílico e hidrossolúvel, cujo uso clínico foi aprovado pelo FDA em meados da década de 1950. Sua relevância na neurocirurgia e na otorrinolaringologia contemporâneas reside em suas características farmacocinéticas singulares. Após a administração intravenosa, o ICG liga-se avidamente às proteínas plasmáticas, especificamente à globulina alfa 1 e à albumina, em uma taxa que supera 98%. Esse fenômeno de ligação proteica é crucial,

pois confina a molécula ao espaço intravascular, impedindo seu extravasamento para o interstício em tecidos com barreira endotelial intacta, o que o torna um marcador ideal para a angiografia em tempo real (CHO *et al.*, 2021).

O metabolismo do ICG é exclusivamente hepático, sendo excretado na bile sem sofrer biotransformação e sem circulação entero-hepática. Sua meia-vida plasmática é extremamente curta, variando entre 3 a 4 minutos em indivíduos com função hepática preservada. Esta depuração rápida oferece uma vantagem logística intraoperatória significativa: permite a administração de doses repetidas (re-bolus) para avaliar diferentes etapas da cirurgia ou verificar a hemostasia e a perfusão tecidual após manipulações, sem que haja uma saturação do sinal de fundo (*background noise*) (RAUBER *et al.*, 2022).

Princípios da fluorescência no infravermelho próximo (NIR)

A aplicação cirúrgica do ICG baseia-se na física da fluorescência no espectro do infravermelho próximo (NIR). O corante possui um pico de absorção espectral em aproximadamente 805 nm e, quando excitado por uma fonte de luz nesse comprimento de onda, emite fluorescência com um pico de 835 nm.

Diferentemente da luz visível, a luz no espectro NIR possui menor dispersão e absorção pela hemoglobina e pela água, conferindo-lhe uma capacidade de penetração tecidual superior, estimada entre 5 a 10 mm. Isso permite que o cirurgião visualize estruturas vasculares que podem estar ocultas sob camadas finas de tecido ósseo, dura-máter ou coágulos sanguíneos, superando as limitações da visão endoscópica convencional (WATSON & GORE, 2018).

Para a visualização, é necessário um sistema endoscópico dedicado, equipado com filtros específicos que bloqueiam a luz de excitação e

permitem a passagem apenas da luz fluorescente emitida pelo tecido alvo.

Protocolos e modos de utilização na ressecção de tumores hipofisários

No contexto da abordagem endoscópica endonasal aos TNHs, a modalidade de uso predominante é a videoangiografia de primeira passagem. O protocolo padrão envolve a injeção intravenosa periférica de um bolus de ICG (com doses variando na literatura de 0,25 mg/kg a doses fixas de 12,5 mg ou 25 mg), seguida imediatamente de lavagem com solução salina.

A observação intraoperatória é dinâmica e deve ser interpretada em três fases distintas (HIDE *et al.*, 2015):

1. Fase arterial: ocorre segundos após a injeção, destacando as artérias carótidas internas (ACI) paraclivais e cavernosas.
2. Fase capilar (parenquimatosa): momento crítico para a distinção tecidual, no qual se avalia a perfusão da glândula hipófise em comparação ao tecido tumoral.
3. Fase venosa: permite a visualização dos seios cavernosos e da drenagem venosa, sendo útil para evitar sangramentos de difícil controle durante a abertura dural.

Contribuições para a otorrinolaringologia

A incorporação do ICG na rotina cirúrgica transcende a mera visualização anatômica, atuando como ferramenta funcional de navegação vascular e tecidual. Abaixo, são apresentadas as principais aplicações em cirurgia de base de crânio e hipofisária.

Identificação vascular e mitigação de riscos

A lesão da artéria carótida interna (ACI) permanece como a complicação mais grave da cirurgia transesfenoidal. Em casos de macroadenomas invasivos, a anatomia vascular pode sofrer distorções imprevisíveis, e as referências ósseas podem estar erodidas. O ICG fornece

confirmação anatômica em tempo real, permitindo delinear o trajeto das carótidas paraclivais e cavernosas, mesmo quando recobertas por osso ou dura-máter. Diferentemente da neuro-navegação, que se baseia em imagens pré-operatórias estáticas e pode sofrer limitações decorrentes do deslocamento cerebral (*brain shift*), o ICG oferece um mapeamento dinâmico da vasculatura crítica (GARDNER *et al.*, 2013).

Preservação funcional: interface tumor-glândula

A distinção entre tecido tumoral e a glândula hipófise normal é fundamental para prevenir hipopituitarismo. A angiografia com ICG explora diferenças hemodinâmicas entre os tecidos: a hipófise normal, irrigada pelo sistema porta, apresenta captação precoce e homogênea (fluorescência intensa), enquanto os TNHs frequentemente exibem realce tardio ou heterogêneo. Esse desacoplamento temporal facilita a dissecação extracapsular e a preservação glandular (LITVACK *et al.*, 2012).

Viabilidade do retalho nasosseptal

Na fase reconstrutiva, o ICG configura-se como padrão emergente para avaliação da perfusão do retalho nasosseptal (RNS). A angiografia permite verificar, de forma imediata, a patência da artéria esfenopalatina e a perfusão distal do retalho após sua confecção e rotação. A ausência de fluorescência pode indicar necessidade de reposicionamento ou conversão para outras técnicas reconstrutivas, prevenindo necrose e fistulas liquóricas (KIM *et al.*, 2019).

Aplicações expandidas em otorrinolaringologia e rinologia

Dacriocistorrinostomia endoscópica

Na cirurgia das vias lacrimais, a identificação precisa do saco lacrimal pode ser desafiadora, especialmente em casos de anatomia dis-

torcida, cirurgias revisionais ou ossificação excessiva. Uma aplicação inovadora do ICG consiste na sua administração tópica, associado a gel viscoelástico ou solução salina, por meio do canalículo lacrimal inferior. Sob iluminação no espectro do infravermelho próximo (NIR), o saco lacrimal torna-se intensamente fluorescente, permitindo sua delimitação precisa na parede lateral nasal antes da osteotomia. Essa abordagem facilita a localização anatômica, assegura a abertura completa da parede medial e previne lesões iatrogênicas à órbita ou à base do crânio anterior, contribuindo para melhores taxas de sucesso funcional (KIM *et al.*, 2017; XIAO *et al.*, 2020).

Detecção de fistulas liquóricas

Embora a fluoresceína intratecal seja o método tradicional para identificação de fistulas liquóricas, seu uso pode estar associado a risco de neurotoxicidade em doses elevadas. Nesse contexto, o ICG intratecal surge como alternativa promissora e potencialmente mais segura. Estudos demonstram que a administração no espaço subaracnóideo permite a visualização da saída de líquido fluorescente pelo defeito da base do crânio com elevada sensibilidade sob endoscopia NIR.

Além disso, mesmo quando administrado por via intravenosa, o ICG pode auxiliar na identificação de fistulas crônicas por meio da detecção de áreas de mucosa inflamada ou tecido de granulação, que apresentam hipervascularização característica em comparação à mucosa sinusal normal (JING *et al.*, 2023).

Delimitação de tumores malignos nasossinusais

No contexto das neoplasias malignas, o ICG pode auxiliar na identificação de margens tumorais por meio do efeito de permeabilidade e retenção aumentadas (*enhanced permeability*

and retention – EPR). A neovascularização tumoral tende a reter o corante, permitindo a visualização de extensões submucosas ou lesões periféricas não evidentes à endoscopia convencional. Essa diferenciação contribui para ressecções oncológicas mais completas e redução da taxa de recidiva local (PACEY *et al.*, 2021).

Ressecção endoscópica endonasal dos tumores hipofisários com a utilização da fluorescência do ICG

Adenomas hipofisários, chamados também de tumores neuroendócrinos hipofisários (pitNET), compreendem uma grande parcela dos tumores intracranianos, representando aproximadamente 16,5%. Esses tumores são benignos e de crescimento lento, que podem ser classificados como funcionais (Produtores de hormônios) e não funcionais (não produtores de hormônios), com relevância clínica dependente de distúrbios endócrinos ou efeito de massa em estruturas adjacentes, como o quiasma óptico, levando a sintomas de deficiência visual e cefaleia (TRITOS *et al.*, 2023; CHAVEZ-HERRERA *et al.*, 2024; MUÑOZ DEL CASTILLO *et al.*, 2003).

Nas últimas duas décadas, houve uma substituição da cirurgia microscópica transesfenoidal para a abordagem endoscópica transesfenoidal como técnica de escolha na ressecção do TNHs. A endoscopia é considerada atualmente com o padrão-ouro de cirurgias hipofisárias, com exceções de seletos casos que precisam de craniotomia pela forma anatômica atípica ou grande extensão tumoral (MØLLER *et al.*, 2020).

O consenso da cirurgia endoscópica surgiu com diversos estudos que demonstram superioridade da técnica com avanços na visualização, instrumentação e resultado pós-operatório. Este método tem ênfase na mínima invasividade e na preservação do corredor nasal, com estratégias

de ressecção e reconstrução do osso selar para reduzir complicações. As taxas de complicações são baixas, com vazamento do líquido cefalorraquidiano, diabetes insípido e meningite ocorrendo em uma minoria dos casos; a maioria dos casos de diabetes insípido se resolve em algumas semanas (MØLLER *et al.*, 2020; LUCAS *et al.*, 2012; YAN *et al.*, 2021).

As indicações para cirurgia endoscopia incluem adenomas hipofisários que causem efeito de massa (por exemplo, hipopituitarismo anterior, perda visual, apoplexia), tamanho do tumor maior que 10 mm, compressão do quiasma óptico ou dos nervos ópticos, crescimento tumoral documentado e falha de terapia medicamentosa em prolactinomas (TRITOS *et al.*, 2023; CHAVEZ-HERRERA *et al.*, 2024).

A abordagem tradicional endoscópica endonasal transesfenoidal consiste em três fases: nasal (criando um corredor através de uma ou ambas as narinas), esfenooidal (abrindo o seio esfenooidal) e selar (acessando a fossa hipofisária para a ressecção tumoral). O procedimento é realizado utilizando um endoscópio rígido de fibra óptica preservando estruturas nasais para minimizar a morbidade. O acesso endoscópico permite microdissecção com ambas as mãos, uso de lentes anguladas para melhor visualização e variação de iluminação para corantes (CAPPABIANCA *et al.*, 2014; ZADOR *et al.*, 2013; LUCAS *et al.*, 2012).

A rápida recuperação pós-operatória e manutenção da função sinusal são descritos diversas vezes na literatura, especialmente com técnicas minimamente invasivas (YAN *et al.*, 2021).

Fluorescência com ICG na cirurgia dos tumores neuroendócrinos hipofisários

Na cirurgia endoscópica endonasal para TNHs, a administração do verde de indocianina (ICG) ocorre via bolus intravenoso. As doses descritas na literatura destacam-se devido a sua

segurança da técnica: estudos como os de Toyota *et al.* (2010) e Yano *et al.* (2019) não relatam eventos adversos intraoperatórios significativos. Uma vez injetado, o ICG se liga rapidamente às proteínas plasmáticas e permanece no espaço intravascular, fator que permite ao cirurgião uma avaliação dinâmica e precisa da perfusão tecidual.

Para visualizar essa fluorescência, o sistema endoscópico requer obrigatoriamente a utilização de sistemas endoscópicos equipados com tecnologia de imagem no espectro do infravermelho próximo (*near-infrared* – NIR). Na prática, isso permite que a equipe alterne entre a luz branca e o modo fluorescente em tempo real. Como observado por Raz *et al.* (2014), essa alternância é crucial para diferenciar as estruturas vasculares e a hipófise normal do tecido tumoral propriamente dito.

O momento da administração do verde de indocianina pode variar conforme o objetivo cirúrgico. Alguns autores descrevem sua aplicação antes do início da ressecção tumoral, com a finalidade de avaliação anatômica inicial e identificação da hipófise normal, enquanto outros relatam a administração durante a cirurgia para análise de margens residuais ou diferenciação entre tecidos após ressecção parcial do tumor (KAWAGUCHI *et al.*, 2017; YANO *et al.*, 2019).

A interpretação adequada da fluorescência depende não apenas da intensidade observada, mas também da análise dinâmica do tempo de captação após a injeção do corante. A hipófise normal tende a apresentar fluorescência precoce, enquanto os TNHs frequentemente demonstram captação tardia ou menos intensa, embora esse padrão não seja uniforme entre os diferentes subtipos tumorais (TOYOTA *et al.*, 2010). Dessa forma, a avaliação temporal da fluorescência torna-se fundamental para evitar

interpretações equivocadas e reforça o caráter adjuvante da técnica.

A eficácia da videoangiografia com ICG na cirurgia de base de crânio reside, primordialmente, no contraste *wash-in/wash-out* entre os tecidos. Nesse contexto, a hipófise normal apresenta, de modo geral, uma fluorescência precoce e intensa logo após a administração do corante, reflexo direto de sua rica e densa rede vascular. Esse padrão de "brilho" imediato facilita sua identificação intraoperatória, funcionando como um guia visual crucial para a preservação do tecido glandular funcional durante a manipulação tumoral.

Em contrapartida, os TNHs costumam demonstrar padrões de fluorescência bem mais variáveis. Essa oscilação depende de fatores complexos, como a densidade vascular própria do tumor, o subtipo histológico e, principalmente, o tempo decorrido após a injeção. Na prática, observa-se frequentemente que o tecido tumoral exibe uma captação tardia ou menos persistente quando comparado à glândula, o que cria a demarcação necessária para a ressecção. No entanto, é importante notar que em certos casos a captação pode ser indistinguível entre tumor e glândula, o que impõe cautela e limita o uso da fluorescência como critério absoluto.

Portanto, a análise não deve ser estática, mas sim uma avaliação temporal dinâmica. Considerar as fases de preenchimento do corante é fundamental para evitar interpretações equivocadas, reforçando que a tecnologia atua como um complemento ao conhecimento anatômico e à experiência tátil do neurocirurgião.

Desafios da utilização do ICG e perspectivas futuras

A utilização da indocianina verde (ICG) na TNHs ainda apresenta limitações relevantes. Entre os principais desafios, destacam-se a variabilidade nos protocolos de administração e

na avaliação da fluorescência, a ausência de consenso quanto ao momento ideal de aplicação e a heterogeneidade das doses e dos métodos de análise descritos na literatura (OLESRUD *et al.*, 2025; QUINTANA *et al.*, 2025; MUTO *et al.*, 2023).

Além disso, limitações técnicas associadas a endoscópios de primeira geração, especialmente a impossibilidade de alternância simultânea entre luz branca e infravermelha, dificultam a integração da fluorescência em tempo real durante o ato cirúrgico (OLESRUD *et al.*, 2025; QUINTANA *et al.*, 2025).

Outro aspecto crítico refere-se à especificidade da ICG na diferenciação entre tecido tumoral e tecido hipofisário normal. A fluorescência gerada pela ICG depende predominantemente da perfusão e da permeabilidade vascular, e não de marcadores moleculares específicos, o que pode resultar em baixa especificidade diagnóstica, particularmente em tumores funcionais e não funcionais (VERGEER *et al.*, 2022).

Quando comparada a agentes alvo-específicos, como o OTL38, sua capacidade discriminatória é inferior; entretanto, a técnica apresenta elevada sensibilidade, o que a mantém como ferramenta útil na prática intraoperatória (CHO *et al.*, 2018).

Adicionalmente, a utilização da ICG envolve uma curva de aprendizado significativa. A técnica exige experiência cirúrgica para interpretação adequada dos padrões de fluorescência, especialmente em lesões suprasselares não convencionais, tumores altamente invasivos ou firmemente aderidos, bem como na distinção de estruturas anatômicas críticas durante o procedimento (CAPPABIANCA *et al.*, 2014).

No que se refere às perspectivas futuras, observa-se avanço tecnológico relevante com o

desenvolvimento de sistemas endoscópicos de segunda geração, capazes de sobrepor simultaneamente imagens em luz branca e infravermelha. Essa evolução permite melhor identificação intraoperatória de margens tumorais e estruturas nobres, contribuindo para maior segurança e precisão cirúrgica (OLESRUD *et al.*, 2025; QUINTANA *et al.*, 2025; MUTO *et al.*, 2023).

Além disso, a integração de métodos quantitativos de análise de fluorescência, associada a técnicas de imagem funcional, como a perfusão por ressonância magnética, representa uma estratégia promissora para aumentar a acurácia na diferenciação entre tecido tumoral e glândula hipofisária normal (MUTO *et al.*, 2023; VERGEER *et al.*, 2022). Paralelamente, o desenvolvimento de novos fluoróforos com maior especificidade molecular pode superar as limitações atuais da ICG, ampliando sua aplicabilidade clínica (CHO *et al.*, 2018; LAKOMKIN *et al.*, 2021; SHAHEIN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A fluorescência com ICG representa uma ferramenta promissora na diferenciação tecidual intraoperatória, possibilitando maior distinção entre tecido tumoral e tecido saudável, além de permitir o mapeamento vascular em tempo real. Quando associada à abordagem endoscópica na ressecção de tumores neuroendócrinos hipofisários, essa tecnologia pode contribuir para melhores desfechos cirúrgicos e prognóstico dos pacientes.

Entretanto, sua aplicação ainda apresenta limitações técnicas e de especificidade, com potencial de aprimoramento por meio da incorporação de novas tecnologias e do desenvolvimento de agentes fluorescentes com maior especificidade molecular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAPPABIANCA, P. *et al.* Endoscopic endonasal surgery for pituitary adenomas. *World Neurosurgery*, v. 82, S3, 2014. doi: 10.1016/j.wneu.2014.07.019.
- CATAPANO, G. *et al.* Multimodal use of indocyanine green endoscopy in neurosurgery: a single-center experience and review of the literature. *Neurosurgical Review*, v. 41, p. 985, 2018. doi: 10.1007/s10143-017-0858-4.
- CHAVEZ-HERRERA, V.R. *et al.* Endonasal endoscopic surgery for pituitary adenomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 237, p. 108172, 2024. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108172.
- CHO, S. S. *et al.* Indocyanine green fluorescence for skull base tumors: a review of current clinical applications and future directions. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 151, p. 389, 2021.
- CHO, S.S. *et al.* Intraoperative near-infrared imaging with receptor-specific versus passive delivery of fluorescent agents in pituitary adenomas. *Journal of Neurosurgery*, v. 131, p. 1974, 2018. doi: 10.3171/2018.7.JNS181642.
- GARDNER, P.A. *et al.* The value of intraoperative diagnosis for endoscopic endonasal skull base surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, v. 46, p. 485, 2013.
- JING, H. *et al.* Enhancing localization in multiple spontaneous cerebrospinal fluid leakage reconstruction with fluorescence endoscopy: a case study. *Frontiers in Surgery*, v. 10, p. 112, 2023.
- KIM, J.H. *et al.* Effectiveness of indocyanine green gel in the identification and complete removal of the medial wall of the lacrimal sac during endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 28, p. 1991, 2017.
- KIM, S.W. *et al.* Evaluation of nasoseptal flap viability using indocyanine green angiography in endoscopic endonasal surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, v. 30, p. 1169, 2019.
- LAKOMKIN, N. *et al.* Fluorescence guided surgery for pituitary adenomas. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 151, p. 403, 2021. doi: 10.1007/s11060-020-03420-z.
- LITVACK, Z.N. *et al.* Indocyanine green videoangiography for endoscopic endonasal skull base surgery. *The Laryngoscope*, v. 122, p. 1011, 2012.
- LU, C.H. & HSIAO, J.K. Indocyanine green: an old drug with novel applications. *Tzu Chi Medical Journal*, v. 33, p. 317, 2021. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_216_20.
- LUCAS, J.W. & ZADA, G. Endoscopic surgery for pituitary tumors. *Neurosurgical Clinics of North America*, v. 23, p. 555, 2012. doi: 10.1016/j.nec.2012.06.008.
- MØLLER, M.W. *et al.* Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal pituitary surgery: a single centre study. *Scientific Reports*, v. 10, 2020. doi: 10.1038/s41598-020-78823-z.
- MUÑOZ DEL CASTILLO, F. *et al.* Abordaje endoscópico transseptal de tumores hipofisarios. *Acta Otorrinolaringológica Española*, v. 54, p. 561, 2003. doi: 10.1016/S0001-6519(03)78450-7.
- MUTO, J. *et al.* Intraoperative real-time near-infrared image-guided endoscopic endonasal surgery for pituitary tumors. *World Neurosurgery*, v. 175, e218, 2023. doi: 10.1016/j.wneu.2023.03.055.
- OLESRUD, I. *et al.* Indocyanine green fluorescence in endoscopic transsphenoidal resection of pituitary neuroendocrine tumors: a systematic review. *Acta Neurochirurgica*, v. 167, p. 92, 2025. doi: 10.1007/s00701-025-06500-z.
- PACEY, S. *et al.* Indocyanine green fluorescence in endoscopic sinus and skull base surgery: a systematic review. *American Journal of Rhinology & Allergy*, v. 35, p. 684, 2021.
- QUINTANA, D. *et al.* Current applications and technical considerations of indocyanine green during endonasal endoscopic approaches for resection of pituitary region tumors: a systematic review. *World Neurosurgery*, v. 204, p. 124550, 2025. doi: 10.1016/j.wneu.2025.124550.
- RAUBER, C. *et al.* Indocyanine green fluorescence imaging in sellar and parasellar surgery: a systematic review. *Acta Neurochirurgica*, v. 164, p. 831, 2022.
- SHAHEIN, M. *et al.* The role of indocyanine green fluorescence in endoscopic endonasal skull base surgery and its imaging correlations. *Journal of Neurosurgery*, v. 135, p. 923, 2020. doi: 10.3171/2020.6.JNS192775.
- TRITOS, N.A. & MILLER, K.K. Diagnosis and management of pituitary adenomas: a review. *JAMA*, v. 329, p. 1386, 2023. doi: 10.1001/jama.2023.5444.
- VERGEER, R.A. *et al.* Fluorescence-guided detection of pituitary neuroendocrine tumor (PitNET) tissue during endoscopic transsphenoidal surgery: available agents, their potential, and technical aspects. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 23, p. 647, 2022. doi: 10.1007/s11154-022-09718-9.

WATSON, K.D. & GORE, M.R. Indocyanine green fluorescence angiography for nasoseptal flap perfusion assessment in endoscopic endonasal skull base surgery. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, v. 79, S276, 2018.

XIAO, T. *et al.* Application of indocyanine green fluorescence imaging in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, v. 162, p. 586, 2020.

YAN, J.-L. *et al.* Endoscopic transsphenoidal surgery for resection of pituitary macroadenoma: a retrospective study. *PLoS One*, v. 16, e0255599, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0255599.

ZADOR, Z. & GNANALINGHAM, K. Endoscopic transnasal approach to the pituitary: operative technique and nuances. *British Journal of Neurosurgery*, v. 27, p. 718, 2013. doi: 10.3109/02688697.2013.798862.