

DOI: 10.35621/23587490.v9.n1.p777-790

OS BENEFÍCIOS DO TRATAMENTO DE PROLACTINOMA EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL

LOS BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO DE PROLACTINOMA EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL

Paloma Syntya de Souza¹

Kelli Costa Souza²

Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa³

Vanessa Érika Abrantes⁴

Rodolfo de Abreu Carolino⁵

Mayara Furtado Araújo⁶

RESUMO: INTRODUÇÃO: A presente pesquisa se propõe a análise dos benefícios do tratamento do prolactinoma em mulheres em idade fértil. Os prolactinomas constituem importantes causas de infertilidade e hipogonadismo, constituem as causas de mais de 40% dos adenomas hipofisários e afetam principalmente mulheres jovens e em faixa etária de fertilidade, podendo também acontecer até a sexta década de vida. **OBJETIVOS:** Foi analisar os benefícios do tratamento de prolactinoma em mulheres em idade fértil. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão da literatura. A busca bibliográfica ocorrerá entre os meses de janeiro a outubro de 2022, através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os critérios de inclusão consistirão em artigos publicados nos últimos dez anos, disponíveis na íntegra e acesso gratuito, em idioma português, que abordassem o objetivo da pesquisa. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** Conforme a literatura um dos maiores benefícios da correção da hiperprolactinemia em mulheres com prolactinoma é a restauração da fertilidade e a possibilidade de engravidar, o que ocorre em cerca de 80% dos casos. **CONCLUSÃO:** A síntese dos estudos conclui que a prolactina participa da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-gônada.

¹ Médica, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

² Enfermeira pela Faculdade Santa Maria; Especialização em Enfermagem em Ginecologia e Obstetria. pela UNIBF; Especialista em Enfermagem em UTI Neonatal e pediátrica pela UNIBF. kelinha.r00@gmail.com.

³ Enfermeira, Pós-doutora em Pós Doutorado em Pesquisa Agroindústrias. ankilmar@hotmail.com.

⁴ Doutoranda no programa multicêntrico de bioquímica, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

⁵ Médico, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

⁶ Médica, Docente do Centro Universitário Santa Maria.

Hiperprolactinemia é uma causa bem estabelecida de amenorreia e infertilidade. Nesse contexto, é nítido a necessidade de se realizar mais estudos que busquem conhecimento dos benefícios do tratamento de prolactinoma em mulheres em idade fértil.

PALAVRAS-CHAVE: Prolactinoma. Mulheres. Tratamento. Adenoma hipofisário. Agonista dopaminérgico.

ABSTRACT: INTRODUCTION: *This research aims to analyze the benefits of treating prolactinoma in women of childbearing age. Prolactinomas are important causes of infertility and hypogonadism, they are the causes of more than 40% of pituitary adenomas and affect mainly young women in the fertility age group, and may also occur up to the sixth decade of life. OBJECTIVES:* *It was to analyze the benefits of treating prolactinoma in women of childbearing age. METHODOLOGY:* *This is a literature review. The bibliographic search will take place between January and October 2022, through the Virtual Health Library (VHL), in the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. Inclusion criteria will consist of articles published in the last ten years, available in full and free of charge, in Portuguese, which address the objective of the research. RESULTS AND DISCUSSION:* *According to the literature, one of the greatest benefits of correcting hyperprolactinemia in women with prolactinoma is the restoration of fertility and the possibility of becoming pregnant, which occurs in about 80% of cases. CONCLUSION:* *The synthesis of studies concludes that prolactin participates in the regulation of the hypothalamus-pituitary-gonadal axis. Hyperprolactinemia is a well-established cause of amenorrhea and infertility. In this context, there is a clear need to carry out more studies that seek to know the benefits of treating prolact.*

KEYWORDS: *Prolactinoma. Women. Treatment. Pituitary adenoma. Dopamine agonist.*

INTRODUÇÃO

A princípio, é necessário a compreensão e percepção do que constitui prolactina e como atua nas mais diferentes formas no nosso organismo. A prolactina, por sua vez, é um hormônio protéico que tem sua formação a partir dos lactotróficos, células especializadas situadas na glândula pituitária anterior. Originalmente, foi descrito pela sua capacidade de promover a lactação em razão ao estímulo da amamentação. (FREEMAN *et al*, 2000).

Neste trabalho, abordarei o tema a partir de uma análise extraída de ferramentas teórico-metodológicas advindas de estudos que envolvam o fenômeno de pesquisa. Ademais, a temática será explorada na observação de teorias que abordem o tema na forma mais hodierna.

Atualmente, sabe-se que o hormônio mencionado também é sintetizado no sistema nervoso central, sistema imunológico, útero, e até mesmo na própria glândula mamária. Em razão disso, suas funções biológicas não se limitam apenas a parte reprodutiva, pois demonstrou estar relacionada ao controle de diversos comportamentos e até mesmo agindo na homeostase. (FREEMAN *et al*, 2000).

A prolactina é um hormônio altamente heterogêneo e do ponto de vista molecular, possui três diferentes formas principais na circulação. Dentre elas, a *small prolactin*, chamada de monomérica, composta por monômeros de 23 kDa; a *big prolactin*, dímero de 45 kDa e a *big-big prolactin* a macroprolactina de peso molecular entre 150 e 175 kDa. A hiperprolactinemia decorrente do aumento da prolactina de baixo peso molecular é denominada como hiperprolactinemia verdadeira. (ROSA-E-SILVA *et al*, 2012).

Ao longo dos anos, tornou-se cada vez mais claro que, no ser humano, a prolactina exerce importantes efeitos no sistema reprodutivo. Assim, sua inadequada secreção pode estar diretamente relacionada no desenvolvimento de diversos casos de infertilidade não apenas feminina, mas também masculina. Desse modo, o aumento desse hormônio é considerado uma desordem endócrina e faz parte dos

distúrbios mais comuns do eixo hipotalâmico da hipófise. A hiperprolactinemia é caracterizada pelo aumento do nível sanguíneo de prolactina, gerando, assim, várias alterações secundárias ao hipogonadismo. (LOPEZ-CLAVIJO *et al*, 2016).

Em razão de sua importante ligação com o sistema reprodutivo, a atuação da prolactina também está correlacionada com o fenômeno de maturação do folículo e dos oócitos. Somando-se a isso, a ação fisiológica do corpo lúteo depende da prolactina, sendo responsável por manter o número adequado dos receptores do hormônio luteinizante e estradiol. O valor de referência considerado normal em uma mulher adulta na fase folicular é de 15 a 30 ng/ml, caso ocorra um aumento igual ou superior ao dobro desse valor, é descrito como francamente anormal. (ROSA-E-SILVA *et al*, 2012).

A hiperprolactinemia é consequência de uma excessiva produção de prolactina pelas células lactotróficas. Portanto, acaba resultando em irregularidade menstrual, amenorreia, disfunção sexual e baixos níveis de testosterona sérica quando se trata de homens. (GLEZER *et al*, 2014).

Ressaltemos ainda que, na maior parte das mulheres acometidas, seu ciclo menstrual é afetado e o quadro clínico é caracterizado por diversos distúrbios nos mais variados sistemas. Além de oligomenorreia, infertilidade e galactorreia, a elevação persistente do nível de prolactina foi associada ao desenvolvimento de resistência à insulina, aumento da progressão de doenças autoimunes, diminuição da densidade mineral óssea e até mesmo o aumento do risco de câncer de mama. (LOPEZ-CLAVIJO *et al*, 2016).

A hiperprolactinemia pode interromper a pulsatilidade do hormônio liberados das gonadotrofinas e, em decorrência disso, influencia negativamente a liberação do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH), com prejuízos para a esteroidogênese. Resultando, assim, em alterações do ciclo menstrual e infertilidade por anovulação, (ROSA-E-SILVA *et al*, 2012).

A justificativa do trabalho foi o através do problema proposto pela pesquisa se mostra importante para a realidade a ser estudada, podendo ser fonte de dados para possíveis elaborações de políticas públicas de saúde à mulher em torno do adenoma hipofisário. O papel da prolactina para a fertilidade feminina é essencial, em razão de ser um hormônio que desempenha importantes funções na regulação do eixo

hipotálamo-hipófise-gonadal em diferentes níveis, não só no ciclo menstrual, mas também em outros sistemas. Além disso, quando se trata da população feminina, sua ação está relacionada a benefícios na gravidez e lactação.

Assim, é importante ter em mente que altos níveis de prolactina causam um hipogonadismo hipogonadotrófico, pois inibem sua secreção pulsátil e, somando-se a isso, inibem diretamente a esteroidogênese gonadal. Quando se trata de hiperprolactinemia, há um comprometimento da produção de estradiol, fazendo com que a mulher tenha todos os sintomas de uma deficiência estrogênica.

Diante disso, é necessário identificar quando se está frente a casos de hiperprolactinemia advinda de um adenoma hipofisário como o prolactinoma, pois o tratamento precoce dessa patologia traz diversos benefícios à saúde da mulher. Portanto, os principais sinais e sintomas que nos fazem pressupor tal quadro são alterações fisiológicas, como irregularidades menstruais ou amenorreia.

Inserindo-se na linha de pesquisa de endocrinologia, o presente projeto se mostra importante pelas suas contribuições ao conhecimento científico, e ao mesmo tempo conceitual e teórico, dos estudos do prolactinoma que abordam a saúde da mulher.

Ante o exposto, a atualidade das discussões e debates abordados pelo projeto configura mais um aspecto que demonstra a relevância e pertinência do tema da pesquisa, sobretudo, em um país em que a saúde pública, historicamente, é ineficiente em políticas públicas destinadas a segmentos específicos da sociedade, dentre eles, a mulher.

Logo, necessitando a compreensão nos preceitos de ordem mais abrangente, como uma forma de inclusão e dignidade da pessoa humana, em que o direito à saúde delinea um dos pilares da nossa legislação.

O objetivo do trabalho foi analisar os benefícios do tratamento de prolactinoma em mulheres em idade fértil.

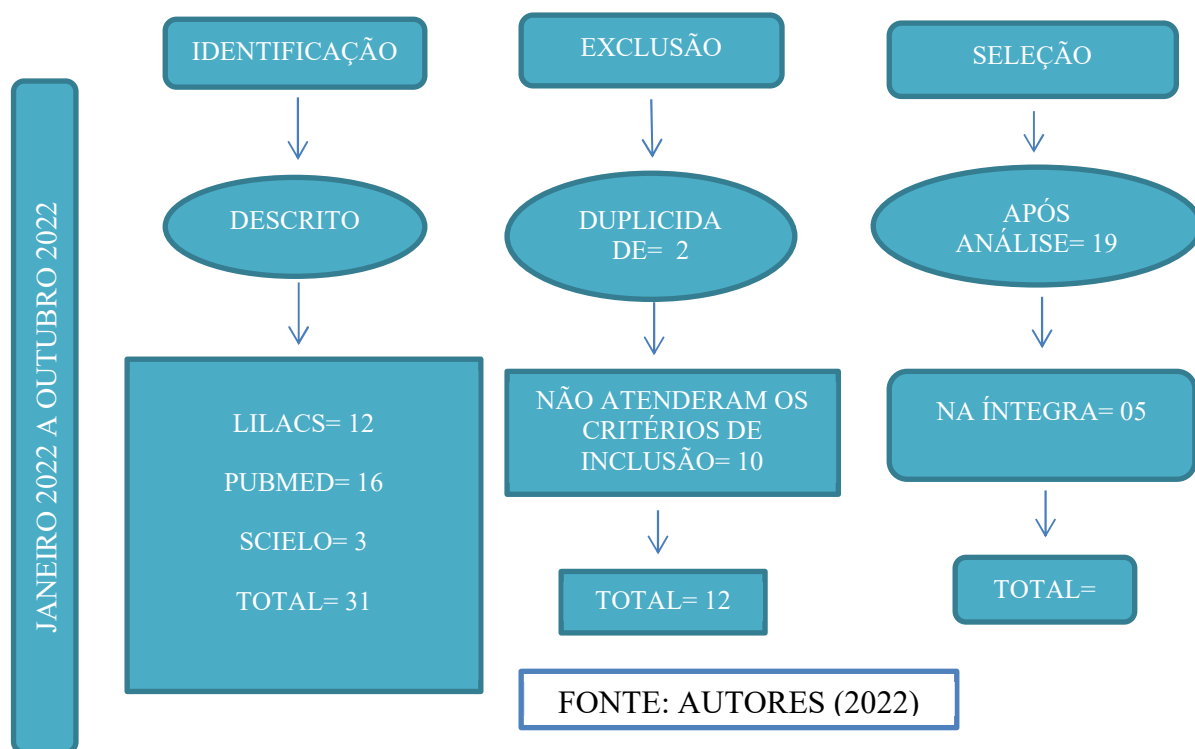
METODOLOGIA

A estratégia metodológica para o desenvolvimento da pesquisa proposta foi à revisão integrativa da literatura. Caracteriza-se como uma metodologia ampla de análise de pesquisas para sintetizar o conhecimento sobre determinada temática (MEDEIROS *et al.*, 2008). O processo de revisão da literatura requer a elaboração de uma síntese pautada em diferentes tópicos, capazes de criar uma ampla compreensão sobre o conhecimento (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

A busca bibliográfica ocorreu entre o mês de Janeiro a Outubro de 2022, através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), pelo intercruzamento dos seguintes descritores: Prolactinoma; Mulheres; Tratamento; Adenoma hipofisário e Agonista dopaminérgico. Os critérios de inclusão consistirão em artigos publicados nos últimos dez anos, disponíveis na íntegra e acesso gratuito, em idioma português e inglês, que abordassem o objetivo da pesquisa. Serão excluídas editoriais, cartas ao editor, tese, dissertação, artigos repetidos e estudos que não correspondessem à temática relevante do estudo.

Por intermédio dos DeCS, foram identificados 31 artigos científicos dos quais dois foram excluídos por duplicidade, destes após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram-se apenas 19 os quais atendiam aos critérios pré-estabelecidos deste estudo em questão, restando assim, 12 artigos para compor e sintetizarem a pesquisa. Portanto a presente revisão é composta por 05 artigos científicos. Na figura 1, foi está disposto o fluxograma da pesquisa onde apresenta a ordem respectivamente utilizada.

Figura 1. Fluxograma metodológico da pesquisa.



RESULTADOS E DISCUSSÕES

A apresentação dos resultados obtidos, encontram-se apresentados em forma de tabela, o que possibilitam melhor interpretação dos dados, os mesmos foram organizados e caracterizados quanto aos autor/ano de publicação, título, base de dados e objetivos, como pode ser observado na Quadro 1.

Quadro 1. Caracterização das obras revisadas (autor, ano de publicação, Título do artigo, base de dados e objetivos).

AUTOR/ANO	TITULO	BASE DE DADOS	OBJETIVOS
LOPEZ <i>et al.</i> , 2016.	Características clínicas e presença de prolactinoma em mulheres com hiperprolactinemia.	BVS	Caracterizar clinicamente os pacientes que consultaram no InSer Pereira com diagnóstico de hiperprolactinemia e determinar a prevalência de prolactinomas.
DAVOUDI <i>et al.</i> , 2021.	Nível de prolactina na síndrome dos ovários policísticos (SOP): uma abordagem para o diagnóstico e tratamento	SCIELO	Avaliar os níveis séricos de prolactina em pacientes com Síndrome do Ovário Policístico e compararmos as características clínicas e os níveis hormonais entre pacientes com hiperprolactinemia e níveis normais de prolactina.
TOMAS, C.S. 2009.	Terapêutica dos prolactinomas: tratamento e suas complicações	LILACS	Avaliar terapêutica instituída nos prolactinomas bem como o surgimento de complicações e/ou efeitos colaterais dessas mesmas terapêuticas e o seu impacto na qualidade de vida do doente.
VILAR <i>et al.</i> , 2018.	Questões controversas no manejo da hiperprolactinemia e prolactinomas - Uma visão geral do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo	SCIELO	fazer uma revisão sobre o diagnóstico e tratamento da hiperprolactinemia e dos prolactinomas, enfatizando questões controversas a respeito desses temas.
PITILIN <i>et al.</i> , 2020.	Determinantes do Nível de Prolactina em Mulheres no Pós-Parto Imediato	BVS	Identificar os determinantes do nível de prolactina em mulheres no pós-parto imediato.

FONTE: Autores 2022.

Estudos demonstram que os prolactinomas são responsáveis por aproximadamente 50% de todos os adenomas hipofisários de pacientes que buscam atendimento médico, são importantes causas de hipogonadismo e infertilidade. Nesse sentido, é um tumor hipofisário que ocorre mais frequentemente em mulheres do que em homens, podendo diferir em tamanho, crescimento invasivo e atividade secretora. Além disso, constituem a principal causa de hiperprolactinemia e são encontrados, principalmente, devido a elevações de prolactina sérica (LOPEZ-CLAVIJO *et al*, 2016).

Conforme a literatura um dos maiores benefícios da correção da hiperprolactinemia em mulheres com prolactinoma é a restauração da fertilidade e a possibilidade de engravidar, o que ocorre em cerca de 80% dos casos. (PITILIN *et al.*, 2020).

A hiperprolactinemia foi apontada como responsável por de 7% a 20% da infertilidade feminina, chegando até a 50% de infertilidade em mulheres amenorreicas. Entretanto, mesmo quando as menstruações seguem normais, ainda pode haver infertilidade devido a uma fase lútea insuficiente. Assim, o objetivo em mulheres com alta prolactina que desejam engravidar, é atingir uma normal taxa desse hormônio para permitir a ovulação. (COCKS ESCHLER D *et al*, 2018).

Os prolactinomas são os tumores secretores de hormônios mais comuns, são responsáveis por aproximadamente 40% de todos os tumores hipofisários. Em mulheres e homens de 20 a 50 anos, a proporção é estimada em 10:1. Em contrapartida, quando se considera a partir da quinta década de vida, ambos os sexos são afetados igualmente. (VILAR *et al*, 2018).

Em geral, o tratamento padrão-ouro consiste em agonistas dopaminérgicos, sendo eficaz na grande maioria dos quadros. Os prolactinomas parecem estar associados à redução da qualidade de vida em mulheres afetando sua saúde óssea e estando relacionado a fatores de riscos cardiovasculares. Serão avaliados quais os possíveis benefícios do tratamento no combate ao prolactinoma, visando aumentar a taxa de fertilidade em mulheres nessa faixa etária. (DAVOUDI *et al.*, 2021).

O diagnóstico de prolactinoma é confirmado pela dosagem de prolactina no sangue, embora o teste de estimulação com terapia de reposição hormonal e também a avaliação de atividade glandular sejam realizados eventualmente. Se após a

dosagem o nível de prolactina estiver inferior a 200 ng/ml, deve ser feito o diagnóstico diferencial com tumores que comprimem a haste hipofisária ou que alteram a circulação portal dessa área, a exemplo do craniofaringioma e também outros macroadenomas. É importante ter em mente que o uso de fenotiazínicos, antidepressivos tricíclicos, reserpina, verpamil e estrógenos podem causar hiperprolactinemia. Assim, quando feita a tomografia computadorizada e a ressonância magnética da sela túrcica, o tumor é delineado, bem como sua relação com as estruturas circunvizinhas. (TELLA JR *et al*, 2002).

Embora os prolactinomas sejam a mais importante causa de hiperprolactinemia patológica, esse distúrbio também pode ser observado em aproximadamente 40% dos pacientes portadores de hipotireoidismo primário. Somando-se a isso, o tratamento inadequado do hipotireoidismo primário pode resultar em hiperplasia hipofisária, e por vezes pode simular um adenoma. Assim, todas as avaliações de hiperprolactinemia devem excluir também o hipotireoidismo. (DOS SANTOS NUNES *et al*, 2017).

O surgimento dos sintomas clínicos dos prolactinomas dependem dos efeitos neuroendócrinos da hiperprolactinemia, bem como do tamanho do tumor presente. Em 90% dos casos, se trata de tumores pequenos e intrasselares, com tamanho menor ou igual a 10 milímetros, caracterizando um microprolactinoma. Porém, caso o tumor cresça e atinja um tamanho maior que 10 milímetros, passam a ser chamados de macroprolactinomas, ocasionando sintomas característicos (CUEVAS *et al*, 2013).

Quando se trata de pequenos adenomas possuindo níveis séricos de prolactina inferiores a 100 ng/ml, pode-se conseguir a cura apenas com o tratamento clínico. Em relação aos microadenomas, a conduta cirúrgica estará indicada quando a paciente desejar engravidar, no cenário de amenorreia primária, ou por escolha individual da paciente (TELLA JR *et al*, 2002).

Em relação a pacientes que estão na puberdade ou pré-púberes, os sintomas mais comuns são atraso no desenvolvimento puberal, amenorreia primária ou secundária, irregularidade menstrual e baixa estatura. O déficit de crescimento nesses pacientes pode ocorrer em resposta a deficiência do hormônio do crescimento (GH), provocado por uma possível compressão tumoral, decorrente do tamanho da lesão. A galactorreia em pacientes nessa faixa etária não é tão comum como em idade adulta, visto que não há quantidade satisfatória estrogênio nos ductos mamários. Caso na

mulher adulta haja essa deficiência estrogênica, o mesmo pode acontecer (WARSZAWSKI *et al*, 2011).

O tratamento preferencial para o prolactinoma é clínico e envolve o uso de agonistas da dopamina. Tais medicamentos tem como objetivo reduzir os índices do hormônio no sangue e também agem diminuindo a massa tumoral, restaurando a maior parte da função gonadal em pacientes com micro e macroprolactinoma sintomáticos. É preferencialmente recomendada a cabergolina em detrimento de outros agonistas de dopamina, visto que possui maior eficácia na normalização dos níveis de prolactina, bem como sua maior frequência de redução do tumor hipofisário (PEREIRA *et al*, 2020).

Grande parte das mulheres diagnosticadas com prolactinoma irão necessitar de tratamento para a hiperprolactinemia, com o objetivo principal de recuperar a sua fertilidade. Estudos mostraram que a utilização do agonista dopaminérgico não ergo-derivados, a quinagolida, teve boa eficácia na melhora da função gonadal e na restauração da fertilidade. Em contrapartida, outros estudos compararam a sua eficácia aos ergo-derivados, como a bromocriptina, e mostraram ser tão efetivos quanto a quinagolida no que se refere ao restabelecimento de menstruações e da capacidade de engravidar, somando-se ao controle da galactorreia. Contudo, a quinagolida mostrou ter um perfil de segurança superior ao da bromocriptina. Quando, então, comparada a cabergolina, mostrou um perfil inferior de segurança e de eficácia, porém não está associada a doença cardíaca valvar, como a cabergolina (SILVA *et al*, 2012).

A recuperação da fertilidade é estabelecida na maioria das mulheres que seguem o tratamento proposto com os agonistas. Caso haja ausência de resposta, nos casos com microprolactinomas ou macroprolactinomas intrasselares, o citrato de clomifeno ou ainda as gonadotrofinas recombinantes, podem ser empregados para que haja a indução da ovulação. Já quando se trata da gestação, a maior preocupação é o desenvolvimento do tumor, sendo estimulado pelos níveis altos de estrógenos, causando cefaleia ou comprometimento visual (GLEZER *et al*, 2014).

Cada vez mais, existem evidências de que os pacientes portadores de prolactinoma podem possuir níveis normais de prolactina persistentes, sem aumento do tumor após a interrupção da terapia com agonistas dopaminérgicos. Portanto, é

recomendado pela *Endocrine Society* que a terapêutica deva ser diminuída gradualmente e até mesmo descontinuada em pacientes tratados há pelo menos dois anos que não possuam prolactina sérica elevada, e não apresentem tumor visível na ressonância magnética (DOS SANTOS NUNES *et al*, 2017).

Os prolactinomas, por sua vez, apresentam taxas variáveis de reações aos agonistas dopaminérgicos de classes diferentes, podendo divergir desde resposta completa até ausência total de resposta. Assim, a resistência aos agonistas define-se como falta de normalização dos níveis sérios de prolactina ou redução de pelo menos 50% de toda massa tumoral utilizando a maior dose tolerada do fármaco. A incapacidade de restaurar a fertilidade dos pacientes tratados apenas com a dose padrão também pode evidenciar uma resistência ao tratamento. Além disso, alguns pacientes podem ter uma resposta discordante, como por exemplo, a normalização dos níveis de prolactina sem diminuição da massa tumoral, ou vice-versa (SILVA *et al*, 2012).

Em razão da grande eficácia do tratamento clínico para controlar a sintomatologia da maioria dos pacientes e da abordagem cirúrgica para tratar rapidamente a grande parte das complicações agudas, a radioterapia acabou tornando-se medida de exceção nos pacientes com prolactinoma. Deve ser destinada para os raros casos onde os grandes tumores não respondem aos agonistas dopaminérgicos ou progridem após a cirurgia, ou são malignos e agressivos. Há avanços recentes nas técnicas de radioterapia, onde fornecem uma terapêutica muito mais precisa e são formados por doses mais altas de radiação para o sítio alvo e poupando, assim, os tecidos normais circunvizinhos (CHANSON P *et al*, 2019).

A normalização dos níveis séricos de prolactina ocorre em 33% dos doentes submetidos a radioterapia, podendo-se obter a diminuição tumoral, no entanto, acaba sendo um longo processo que pode demorar mais de 20 anos para que o efeito máximo seja alcançado, atrelado a isso, os níveis de prolactina podem nunca se normalizar plenamente. Quando se trata de mulheres com macroprolactinomas tratados por radioterapia antes da gestação, o risco de crescimento é pequeno e comparado aos microprolactinomas (SILVA *et al*, 2012).

CONCLUSÃO

A síntese dos estudos conclui que a prolactina participa da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-gônada. Hiperprolactinemia é uma causa bem estabelecida de amenorreia e infertilidade. O diagnóstico e tratamento eficaz traz benefícios para restauração da fertilidade e redução de tamanho tumoral. A dosagem de prolactina deve fazer parte da investigação de causa de infertilidade do casal.

Nesse contexto, é nítido a necessidade de se realizar mais estudos que busquem conhecimento dos benefícios do tratamento de prolactinoma em mulheres em idade fértil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHANSON P, Maiter D. The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101290>.

DAVOUDI Z, Araghi F, Vahedi M, Mokhtari N, Gheisari M. Prolactin Level in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): An approach to the diagnosis and management. *Acta Biomed*. 2021 Nov 3;92(5):e2021291. doi: 10.23750/abm.v92i5.9866. PMID: 34738596; PMCID: PMC8689332.

DOS SANTOS NUNES, Vania *et al.* Levantamento eletrônico do manejo da hiperprolactinemia no Brasil: Endocrinologistas versus ginecologistas. *Rev. argent. endocrinol. metab.*, Cidade Autónoma de Buenos Aires, v. 54, n. 3, pág. 124-129, setembro 2017 Disponível em <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342017000300003&lng=en&nrm=iso>. acessado em 24 de abril. 2021.

GLEZER, Andrea; BRONSTEIN, Marcello D. Prolactinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 58, n. 2, pág. 118-123, março de 2014. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000200118&lng=en&nrm=iso>. acesso em 24 de abril de 2021. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002961>.

LAGUNA-ABREU, Maria Thereza C. *et al.* Alterações na secreção de prolactina em curto e longo prazo após adrenalectomia. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 56, n. 4, pág. 244-249, junho de 2012. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302012000400005&lng=en&nrm=iso>. acesso em 24 de abril de 2021. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302012000400005>.

LOPEZ-CLAVIJO, Carlos Alberto *et a.* Características clínicas y presencia de prolactinoma en mujeres con hiperprolactinemia. *Iatreia*, Medellín, v. 29, n. 3, p. 292-300, July 2016. Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-

07932016000300292&lng=en&nrm=iso>. access on 24 Apr. 2021. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v29n3a04>.

MUSOLINO, Nina R.C.; CUNHA NETO, Malebranche B.; BRONSTEIN, Marcello D. Cabergolina como alternativa no tratamento clínico de prolactinomas. experiência na intolerância/resistência à bromocriptina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 139-143, Apr. 2000. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302000000200006&lng=en&nrm=iso>. access on 24 Apr. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302000000200006>.

PEREIRA, Helen S. *et al.* Body self-image disturbances in women with prolactinoma. **Braz. J. Psychiatry**, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 33-39, Feb. 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462020000100008&lng=en&nrm=iso>. access on 24 Apr. 2021. Epub July 15, 2019. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0325>.

Pitilin E de B, Gasparin VA, Bagatini MD, Lentsck MH. Determinantes do nível de prolactina em mulheres no pós-parto imediato. *Cogitare enferm.* [Internet]. 2020; 25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v25i0.71511>.

ROSA-E-SILVA, Ana Carolina Japur de Sá *et al.* Macroprolactinemia e hiperprolactinemia intermediária: manifestações clínicas e achados radiológicos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 2, p. 92-96, Feb. 2012. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032012000200009&lng=en&nrm=iso>. access on 24 Apr. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032012000200009>.

TELLA JR, Oswaldo Inácio *et al.* Prolactinomas: Aspectos neurocirúrgicos. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 60, n. 1, pág. 106-112, março de 2002. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2002000100019&lng=en&nrm=iso>. acesso em 13 de maio de 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2002000100019>.

TOMAS, C.S. TERAPÊUTICA DOS PROLACTINOMAS - TRATAMENTO E SUAS COMPLICAÇÕES. *Terapêutica dos Prolactinomas - Tratamento e suas complicações.* Mestrado Integrado em Medicina. FMUC, Março 2009. <https://eg.uc.pt/bitstream/10316/44184/2/Terap%20c3%aaautica%20dos%20prolactinomas-%20tratamento%20e%20suas%20complica%20c3%a7%20c3%b5es.pdf>.

VILAR, Lucio *et al.* Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. **Arch. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 62, n. 2, p. 236-263, Mar. 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972018000200236&lng=en&nrm=iso>. access on 24 Apr. 2021. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000032>.

WARZAWSKI, Leila; COELHO, Daniela Barbosa L; MENDES, Andrea Cristina. Tratamento de macroprolactinoma com cabergolina em adolescente. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 29, n. 3, pág. 450-460, setembro de 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000300023&lng=en&nrm=iso>. acesso em 24 de abril de 2021. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822011000300023>.