

Tratamentos da hiperprolactinemia causada por adenomas hipofisários

Treatments for hyperprolactinemia caused by pituitary adenomas

Tratamientos para la hiperprolactinemia causada por adenomas hipofisarios

Gabriela Bravo dos Santos¹, Bruno Veronez de Lima²,
Daniel Damiani³

1.Acadêmica de Medicina do 3º ano pela UNICID (Universidade Cidade de São Paulo). São Paulo-SP, Brasil.
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8288-6479>

2.Acadêmico de Medicina do 4º ano pela UNICID (Universidade Cidade de São Paulo). São Paulo-SP, Brasil.
Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-5366-3867>

3.Neurologista pelo IAMSPE (Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual), Titular da Academia Brasileira de Neurologia (ABN). São Paulo-SP, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5786-0923>

Resumo

Introdução. A hiperprolactinemia causada por adenoma de hipófise é uma condição endócrina caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de prolactina devido à produção e secreção deste hormônio pelo tumor benigno. Os prolactinomas são adenomas hipofisários ou adenomas lactotróficos secretores de prolactina, com predominâncias em mulheres geralmente em idade fértil, dos quais, 95% dos casos, são classificados como microadenomas. **Objetivo.** Nesta revisão, demonstraremos as diferentes modalidades de tratamento disponíveis, sua eficácia e segurança, além de explorar novas abordagens terapêuticas em desenvolvimento para melhorar o manejo da doença. **Método.** Serão tratados neste artigo estudos dos últimos cinco anos (2020-2024), para que possamos abordar os tratamentos mais atuais e amplamente estudados acerca de sua eficácia e efeitos colaterais. Todos esses artigos abordam os possíveis tratamentos para adenomas hipofisários produtores de prolactina para público diverso.

Resultados. Foram encontrados 2049 artigos. Destes, foram selecionados 15 trabalhos que faziam parte do escopo deste artigo e atendiam aos critérios de inclusão. **Conclusão.** Compreendemos que diante de uma lesão tumoral, seja micro ou macroadenoma da região hipotalâmica-hipofisária, o diagnóstico de prolactinoma deverá ser considerado, dado sua prevalência e a terapia farmacológica de primeira linha nesse caso é a cabergolina. O tratamento cirúrgico é indicado em paciente sintomáticos, geralmente em macroprolactinomas.

Unitermos. Hiperprolactinemia; tumores hipofisários; tratamento; revisão

Abstract

Introduction. Hyperprolactinemia caused by pituitary adenoma is an endocrine condition characterized by increased serum prolactin levels due to the production and secretion of this hormone by the benign tumor. Prolactinomas are pituitary adenomas or prolactin-secreting lactotrophic adenomas, with predominance in women generally of childbearing age, of which, 95% of cases, are classified as microadenomas. **Objectives.** In this review, we will demonstrate the different treatment modalities available, their efficacy and safety, as well as explore new therapeutic approaches under development to improve disease management.

Method. Studies from the last 5 years (2020-2024) will be covered in this article, so that we can address the most current and widely studied treatments regarding their effectiveness and side effects. All of these articles address possible treatments for prolactin-producing pituitary adenomas for a diverse audience. **Results.** 2049 articles were found. Of these, 15 works were selected that were part of the scope of this article and met the inclusion criteria. **Conclusions.** We understand that in the case of a tumor lesion, whether micro or macroadenoma of the

hypothalamic-pituitary region, the diagnosis of prolactinoma should be considered, given its prevalence and the first-line pharmacological therapy in this case is cabergoline. Surgical treatment is indicated in symptomatic patients, generally in macroadenomas.

Keywords. Hyperprolactinemia; pituitary tumors; treatment; revision

Resumen

Introducción. La hiperprolactinemia causada por adenoma hipofisario es una afección endocrina caracterizada por un aumento de los niveles séricos de prolactina debido a la producción y secreción de esta hormona por parte del tumor benigno. Los prolactinomas son adenomas hipofisarios o adenomas lactotróficos secretores de prolactina, con predominio en mujeres generalmente en edad fértil, de los cuales, el 95% de los casos, se clasifican como macroadenomas. **Objetivos.** En esta revisión, demostraremos las diferentes modalidades de tratamiento disponibles, su eficacia y seguridad, además de explorar nuevos enfoques terapéuticos en desarrollo para mejorar el manejo de la enfermedad. **Método.** En este artículo se cubrirán los estudios de los últimos 5 años (2020-2024), para que podamos abordar los tratamientos más actuales y ampliamente estudiados en cuanto a su efectividad y efectos secundarios. Todos estos artículos abordan posibles tratamientos para los adenomas hipofisarios productores de prolactina para una audiencia diversa. **Resultados.** Se encontraron 2049 artículos. De estos, se seleccionaron 15 trabajos que formaron parte del alcance de este artículo y cumplieron con los criterios de inclusión. **Conclusiones.** Entendemos que ante una lesión tumoral, ya sea micro o macroadenoma de la región hipotálamo-hipofisaria, se debe considerar el diagnóstico de prolactinoma, dada su prevalencia y el tratamiento farmacológico de primera línea en este caso es la cabergolina. El tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes sintomáticos, generalmente en macroadenomas.

Palabras clave. Hiperprolactinemia; tumores hipofisarios; tratamiento; revisar

Trabalho realizado na UNICID (Universidade Cidade de São Paulo). São Paulo-SP, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 12/12/2024

Aceito em: 01/09/2025

Endereço de correspondência: Bruno Veronesi de Lima. São Paulo-SP, Brasil. E-mail: bruno.veronez.87@gmail.com

INTRODUÇÃO

A hiperprolactinemia causada por adenoma de hipófise é uma condição endócrina caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de prolactina devido à produção e secreção deste hormônio pelo tumor benigno. A prevalência e incidência de prolactinomas são de aproximadamente 50 por 100.000 e 3-5 novos casos/100.000/ano, respectivamente¹. Podem acometer ambos os sexos e em qualquer idade, mas são relativamente mais comuns em mulheres em menopausa, sendo, contudo, mais proeminente na faixa etária entre os 20 e 50 anos²⁻⁴. Eles representam aproximadamente de 10

a 15% de todas as neoplasias intracranianas e ocupam o terceiro lugar nos tumores cerebrais primários.

Os prolactinomas são adenomas hipofisários (AH) ou adenomas lactotróficos secretores de prolactina (PRL), com predominâncias em mulheres geralmente em idade fértil, dos quais, 95% dos casos, são classificados como microadenomas. A hiperprolactinemia pode resultar em uma variedade de manifestações clínicas, incluindo amenorreia, galactorreia, disfunção erétil e infertilidade nos homens. O tumor pode causar efeitos de massa como diminuição do campo visual periférico (hemianopsia heterônima), cefaleia ou manifestações psiquiátricas⁴.

Sua etiologia ainda é incerta, mas sua fisiopatologia advém da hiperssecreção do hormônio prolactina que é produzido pelas células tumorais, inibindo a secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) no hipotálamo, o que resulta na diminuição do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH) e, por consequência, declinam os níveis de estrogênio nas mulheres e de testosterona nos homens. A prolactina ainda induz a lactação pelo estímulo às glândulas mamárias⁵.

O tratamento visa normalizar os níveis de prolactina, restaurar a função hormonal e reduzir o tamanho do tumor, quando indicado. Uma abordagem multidisciplinar que combina terapias farmacológicas, cirúrgicas e radioterápicas tem sido amplamente adotada para alcançar esses objetivos. No entanto, a escolha do tratamento ideal depende da

gravidade dos sintomas, do tamanho do adenoma e da resposta individual do paciente à terapia³.

Deve-se ressaltar que a hiperprolactinemia pode ter como origem a gestação, uso de medicação, compressão da haste hipofisária (hiperprolactinemia de desconexão hipotalâmica-hipofisária) ou prolactinoma, que será amplamente abordado neste artigo. O tratamento medicamentoso com agonistas dopaminérgicos (AD), como a cabergolina, tem se mostrado eficaz, induzindo a redução do adenoma e a normalização dos níveis séricos de prolactina. Entre os agonistas da dopamina conhecidos, a cabergolina é a droga de escolha devido à sua maior tolerabilidade em comparação com a bromocriptina⁴.

Por outro lado, a cirurgia por via transesfenoidal também demonstrou bons resultados, apesar de ser um método cirúrgico e, portanto, mais invasivo e com riscos inerentes de um procedimento de maior porte, em comparado com o tratamento com agonista dopaminérgico. A intervenção cirúrgica pode ressurgir como um tratamento alternativo de primeira linha, especialmente com os recentes avanços na cirurgia endoscópica da hipófise. Quando usada em combinação com os agonistas dopaminérgicos, a cirurgia oferece uma taxa de remissão da doença mais alta do que a droga ou a operação isoladamente⁶.

A normalização da hiperprolactinemia e a restauração da função gonadal foram relatadas em 80% a 90% dos pacientes com prolactinomas tratados com agonistas da dopamina. A terapia com agonistas da dopamina pode ser

reduzida gradualmente e descontinuada em pacientes com prolactina sérica normal, após uma duração de tratamento superior a dois anos e sem evidência de resíduo tumoral encontrada na ressonância magnética⁷.

Nesta revisão, demonstraremos as diferentes modalidades de tratamento disponíveis, sua eficácia e segurança, além de explorar novas abordagens terapêuticas em desenvolvimento para melhorar o manejo da doença.

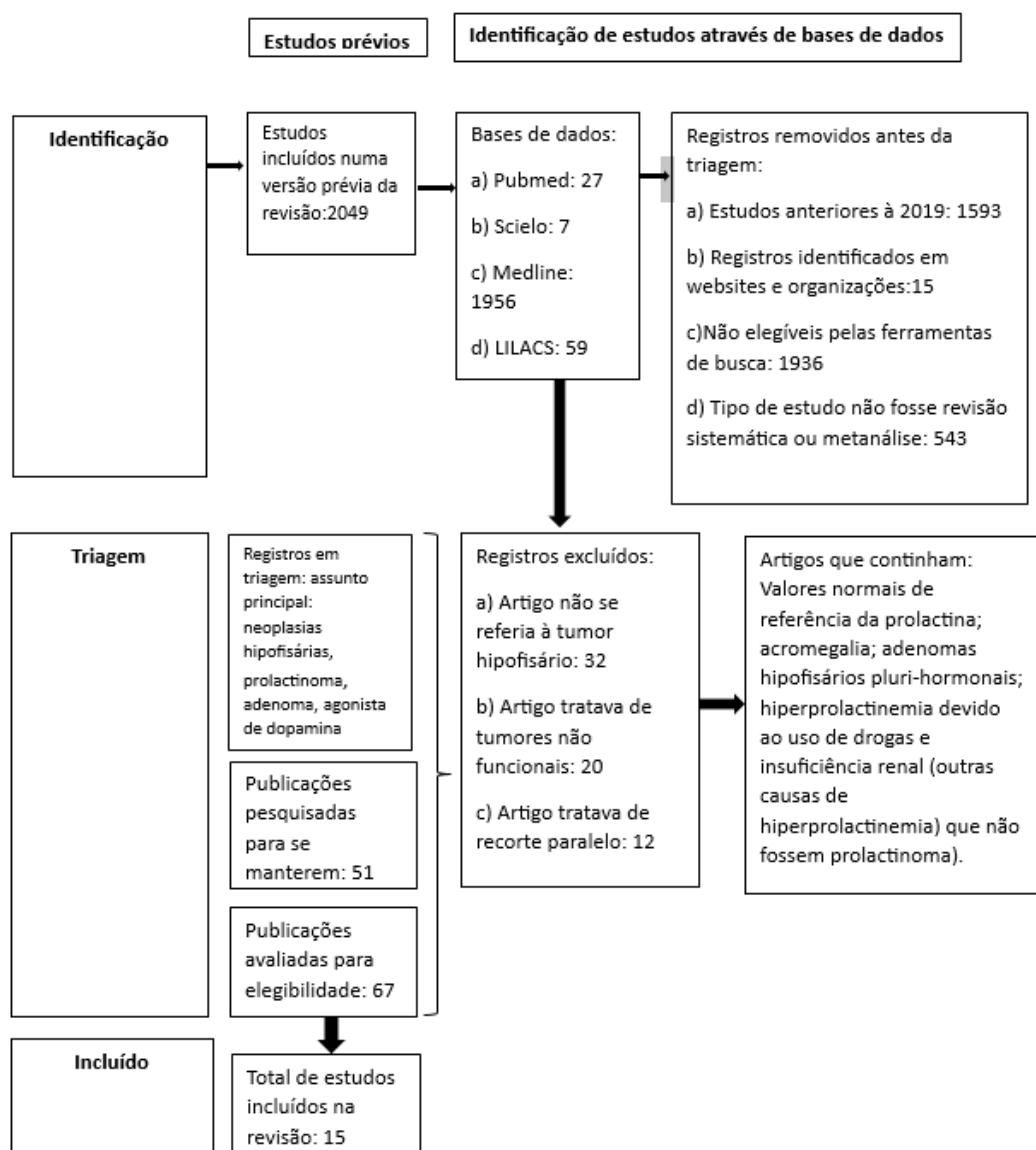
MÉTODO

Serão tratados neste artigo estudos dos últimos cinco anos (2020-2024), para que possamos abordar os tratamentos mais atuais e amplamente estudados acerca de sua eficácia e efeitos colaterais. Todos esses artigos abordam os possíveis tratamentos para adenomas hipofisários produtores de prolactina para público diverso. Além disso, foi dada a preferência para revisões sistemáticas e metanálises, visto que estes estudos possuem mais elevado grau de evidência. Foram excluídos artigos publicados antes de 2020. Além disso, artigos que não se tratava de tumores hipofisários produtores de prolactina, ou que não abordassem o tratamento para essa patologia, foram desprezados.

RESULTADOS

O fluxograma sintetiza os resultados encontrados e como a seleção de trabalhos foi esquematizada (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de trabalhos e como estes foram selecionados.



DISCUSSÃO

Os adenomas hipofisários, ou tumores da glândula pituitária, sobretudo os prolactinomas, são tumores benignos e ativos (ou funcionantes) que secretam o hormônio prolactina e crescem lentamente na grande maioria dos casos.

A hiperprolactinemia é um achado imprescindível nesses casos e é caracterizada por níveis séricos desse

hormônio maiores que 25ng/mL nas mulheres não gestantes e maiores que 20ng/mL nos homens). O aumento desse hormônio em relação ao valor de referência é, na grande maioria das vezes, proporcional ao volume tumoral⁸⁻¹⁰. Os tumores de hipófise são conhecidos como PitNET (*Pituitary neuroendocrine tumor*).

Esses tumores neuroendócrinos são diagnosticados conforme o crescimento do tumor, hipersecreção de hormônios e sintomas associados, além de seu tamanho, extensão para fora da sela túrcica e invasão de estruturas adjacentes. Com relação ao seu tamanho, existem três classificações: microadenomas, macroadenomas e adenomas gigantes. São caracterizados entre microadenoma não invasivo (menor que 10mm) sem extensão extra selar; macroadenoma (maior que 10mm) com extensão extra selar lateral (uni ou bilateralmente); macroadenoma invasivo com extensão supra selar, podendo invadir o hipotálamo e causar efeito de massa sobre o nervo óptico; macroadenoma invasivo com extensão lateral e supra selar, que pode haver invasões supracitadas e envolver completamente a artéria carótida interna e os nervos cranianos.

Quando se trata de um tumor circunscrito à hipófise, lesões pequenas e menores de 10 milímetros, são classificados como microadenomas. Esses constituem cerca de 95% dos casos e são mais comuns entre as mulheres^{1,2,5}. Já os macroprolactinomas, em geral expansivos, tem altas chances de invadir tecidos adjacentes, como nervos cranianos, hipotálamo e seio cavernoso[ii]. Eles variam de

10 a 40 milímetros e são mais prevalentes nos homens. Um achado presente nesses tumores mais volumosos é a hiperprolactinemia acentuada, acima de 400ng/mL. Nesse estudo, discutiremos a hiperprolactinemia causada apenas pelos adenomas lactotróficos.

Apesar de ser um tumor benigno, ele pode expandir e comprimir estruturas adjacentes, causar comprometimento do campo visual por efeito de massa sobre nervo óptico e apoplexia (4 a 10%)⁸.

Alguns dos sintomas presentes nas mulheres são galactorreia, amenorreia, infertilidade, diminuição da libido, dispareunia, ganho de peso, osteoporose, acne e hirsutismo.

Nos homens, é mais comum a disfunção erétil, perda da libido, infertilidade, osteoporose, perda de massa muscular, secundárias ao hipogonadismo hipogonadotrófico. Pode ocorrer ginecomastia e galactorreia. A hiperprolactinemia sustentada inibe as respostas sexuais devido ao desbalanço entre dopamina e serotonina, ou seja, há inibição do estímulo da testosterona¹¹.

Tratamento

O tratamento visa a redução sintomática, reestabelecimento do nível sérico da prolactina e reduzir, ou então cessar, o crescimento da massa tumoral, podendo ser realizado de forma medicamentosa, cirúrgica ou radioterápica².

Pacientes com microprolactinomas assintomáticos ou pós menopausadas podem optar pelo não tratamento, uma vez que a chance do tumor crescer é baixa.

Antes de escolher o tratamento ideal para o paciente, deve-se considerar o tamanho do adenoma, seu grau de compressão às estruturas adjacentes, e o nível sérico da prolactina. Para apoiar o diagnóstico desse tumor e a escolha terapêutica mais adequada, deve-se solicitar exames laboratoriais e de neuroimagem.

Os tratamentos farmacológicos preconizados como escolha de primeira linha são os agonistas da dopamina (DA), cabergolina, bromocriptina e quinagolida, sendo preferencialmente a cabergolina por ser o mais tolerado e ter melhor eficácia por trazer menos efeitos colaterais^{12,13}. Entretanto, a bromocriptina é mais utilizada em países europeus e a quinagolida foi comprovadamente tão eficiente quanto os outros DA^{8,14}.

A cabergolina é um fármaco de meia vida longa, por isso é administrado uma vez na semana. Sua eficácia com relação à normalização da prolactina é de 85% e, em 80% dos casos, há redução tumoral¹⁵. Apenas uma pequena porcentagem dos pacientes necessita de mais de 2mg semanais da cabergolina para restabelecimento dos níveis de normalidade do hormônio.

Já a bromocriptina tem a meia vida mais curta, por isso, deve ser administrada de 2 a 3 vezes ao dia, em concentrações menores do que 7,5mg/dia. Essa é uma desvantagem, em relação à cabergolina, pois há maior

chance do paciente não realizar o tratamento de forma correta e consistente, levando a maior falha no tratamento. Por ter mais efeitos adversos, recomenda-se que o início do tratamento seja com dosagem baixa na primeira semana, aumentando gradativamente. Esse medicamento normaliza a prolactina e diminui o volume do tumor em cerca de 80% dos pacientes com microprolactinoma e 70% em macroprolactinomas¹³.

A quinagolida tem potencial para superar a resistência e a intolerância que podem ocorrer com a cabergolina e com a bromocriptina, por isso, também pode ser usada como tratamento de primeira linha para essa doença. Estudos apontam que a proporção combinada de redução do tumor (>50%) foi de 20% e, os efeitos colaterais, surgiram em 13% dos pacientes. Entretanto, em se tratando de macroadenomas, nas quais a concentração sérica inicial de PRL foi superior a 500ng/ml a eficácia foi显著mente reduzida¹⁴.

Dentre os efeitos colaterais do uso dos AD, mais frequentes com o uso da bromocriptina, destaca-se: cefaleia, náuseas, vômitos, fadiga e hipotensão postural e disfunção sexual. Os pacientes podem desenvolver alterações de humor e comportamento, como por exemplo hipersexualidade, compulsão alimentar, compulsão por jogos, álcool e drogas, com ou sem história psiquiátrica prévia^{8,9,16}.

Mecanismo de ação dos agonistas dopaminérgicos

Em mulheres não grávidas e em homens, a prolactina é inibida tonicamente pela dopamina hipotalâmica, que atua inibindo a transcrição, secreção, expressão do gene da prolactina e da proliferação do parênquima mamário e, portanto, mantendo os níveis de prolactina baixos. Desta forma, o agonista dopaminérgico atuará no bloqueio da síntese e secreção da prolactina tumoral.

Se esse tratamento for instituído na dosagem de 1 a 2mg por semana e não houver redução da hiperprolactinemia associada a redução do tumor, consideramos tratar-se de um caso refratário ao agonista de dopamina (AD). Alternativamente, o paciente pode também optar pelo tratamento cirúrgico, claro que ponderando os riscos e benefícios. A refratariedade ocorre em cerca de 5 a 10% dos pacientes em que a prolactina não normaliza, e o adenoma não reduz em pelo menos 30 a 50%, mesmo em dosagem máxima tolerada¹⁷.

A cirurgia transesfenoidal tem indicação para pacientes refratários ao uso de AD, para pacientes com alterações visuais decorrentes de macroprolactinoma (compressão do quiasma óptico), outros sintomas causados por efeitos de massa, ou ainda, quando o tumor tem crescimento progressivo nos exames de imagem, mesmo com uso dos AD^{10,18}.

Essa abordagem cirúrgica também pode ser eficaz em tumores pequenos, não invasivos e sem tratamento prévio, sendo uma alternativa viável de primeira linha à terapia com

agonistas da dopamina nesses pacientes, apesar de mais invasiva¹⁰.

O diagnóstico pré-operatório, o manejo e o tratamento desses tumores candidatos à cirurgia necessitam de uma abordagem multidisciplinar composta por endocrinologista, neurocirurgião, otorrinolaringologista, neuro-oftalmologista, patologista, neuroradiologista e radioterapeuta com experiência em tumores de hipófise. Essa abordagem melhora o desfecho da cirurgia, minimizando complicações e facilitando o tratamento adjuvante com os AD^{9,15}.

A cirurgia visa a retirada parcial ou total da massa tumoral, e dessa forma, o seguimento do tratamento é feito utilizando os agonistas dopaminérgicos^{9,19}. Assim, existe uma ressecção máxima segura que evita lesões neurovasculares e que possa preservar a função hipofisária.

Há alguns desafios da cirurgia, dentre eles a invasão de seio cavernoso, extensão para o terceiro ventrículo e encapsulamento de estruturas neurovasculares. Outra possibilidade, embora menos comum é quando a doença se mostra recorrente, mesmo que previamente tratada⁸.

É importante, ao diagnóstico do tumor, encaminhar o paciente para avaliação oftalmológica para quantificar o déficit visual campimétrico. Quando o nervo óptico está apenas comprimido, e não atrofiado, a chance de recuperação é de 82%.

A técnica cirúrgica mais utilizada e que tem menores chances de complicações é a abordagem endoscópica endonasal. Nela, o uso do endoscópio na cirurgia da base do

crânio proporciona uma visão panorâmica das estruturas intracranianas em vários ângulos com melhor iluminação, permitindo assim maior extensão da ressecção destes adenomas da região selar, com maior probabilidade de preservar tecido glandular vital^{9,10,19}. As complicações da cirurgia incluem meningites, deficiência de hormônios hipofisários (panhipopituitarismo) e fístula liquórica¹⁵.

Se o tumor for considerado agressivo ou maligno, a radioterapia é a terapia indicada, sendo também considerada naqueles casos refratários ao uso de DA e das recidivas neurocirúrgicas. Essa terapêutica apresenta maiores efeitos adversos como o panhipopituitarismo, disfunção neurológica, lesão de nervo óptico, isquemia cerebral e neoplasias secundárias¹⁷. A radioterapia também é utilizada após a cirurgia, quando há resquício de tumor.

A radiocirurgia estereotáxica (SRS) pode ser uma opção de terapia adjuvante nos prolactinomas com falha no tratamento medicamentoso e cirúrgico, candidatos não cirúrgicos com prolactinomas com falha no tratamento farmacológico e tumores recidivantes. Os estudos demonstram uma eficácia de 33% de remissão endócrina, 62% dos pacientes alcançaram controle hormonal com AD e cirurgia, com 34% de chance de diminuir a dose de AD e 90% de chance de obter controle radiológico¹³.

CONCLUSÕES

Compreendemos que diante de uma lesão tumoral, seja micro ou macroadenoma da região hipotalâmica-hipofisária,

o diagnóstico de prolactinoma deverá ser considerado, dado sua prevalência e possibilidade de terapia farmacológica. O tratamento de primeira linha da hiperprolactinemia é realizado com agonistas dopaminérgicos, sobretudo a cabergolina. O tratamento cirúrgico é indicado em paciente sintomáticos, geralmente em macroprolactinomas ou adenoma gigante com invasão de estruturas subjacentes, ou ainda, para os tumores refratários aos AD. Mesmo após a cirurgia, o uso adjuvante dessa classe de fármaco é indicado para o ajuste dos níveis da prolactina. A radiocirurgia estereotáxica pode ser adjuvante quando houver falha nas outras modalidades terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. Chanson P, Maiter D. Epidemiologia, diagnóstico e tratamento de prolactinomas: o antigo e o novo. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2019;33:101290. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101290>
2. Vilar L. Endocrinologia Clínica. 7^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2022.
3. Vilar L, Naves L, Freitas MC, Oliveira Jr S, Leite V, Canadas V. Tratamento medicamentoso dos tumores hipofisários. Parte I: prolactinomas e adenomas secretores de GH. Arq Bras Endocrinol Metabol 2000;44:367-81. <https://doi.org/10.1590/S0004-2730200000050003>
4. Chone CT, Sampaio MH, Sakano E, Paschoal JR, Garnes HM, Queiroz L, et al. Ressecção endoscópica endonasal transesfenoidal de adenomas hipofisários: avaliação preliminar de casos consecutivos. Braz J Otorrinolaringol 2014;80:146-51. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140030>
5. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, Giustina A, Biermasz N, Biller BMK, et al. Diagnóstico e tratamento de adenomas hipofisários secretores de prolactina: uma declaração de consenso da Pituitary Society International. Nat Rev Endocrinol 2023;19:722-40. <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00886-5>
6. Musolino NRC, Passos VQ. Prolactinomas resistem a agonistas dopaminérgicos: diagnóstico e manejo. Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49:641-50. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000500005>

- 7.Brasil. Ministério da Saúde. Hipoprolactinemia: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (Internet). Brasília: Ministério da Saúde; 2016 (acessado em: 28/06/2024). Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/Hipeprolactinemia-PCDT-Formatado-.pdf>
- 8.Zamanipoor Najafabadi AH, Zandbergen IM, de Vries F, Broersen LHA, van den Akker-van Marle ME, Pereira AM, et al. Cirurgia como alternativa viável de tratamento de primeira linha para pacientes com prolactinoma. Uma revisão sistemática e meta-análise. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:e32–41.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgz144>
- 9.Wright K, Chaker L, Pacione D, Sam K, Feeders R, Xia Y, et al. Determinants of Surgical Remission in Prolactinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* 2021;154:e349-69.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.035>
- 10.Yagnik KJ, Erickson D, Bancos I, Chobey G, Laack N, Van Gompel JJ. Stereotactic Radiosurgery Outcomes in Medically and Surgically Failed or Nonsurgical Candidates with Medically Failed Prolactinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neurol Surg B Skull Base* 2022;84:538-47. <https://doi.org/10.1055/a-1934-9028>
- 11.Berhouma M, Baidya NB, Ismaïl AA, Zhang J, Ammirati M. Shortening the learning curve in endoscopic endonasal skull base surgery: a reproducible polymer tumor model for the trans-sphenoidal trans-tubercular approach to retro-infundibular tumors. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:1635-41.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.02.013>
- 12.Chanson P, Maiter D. Epidemiologia, diagnóstico e tratamento de prolactinomas: o antigo e o novo. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33:101290. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101290>
- 13.Dogansen SC, Cikrikcili U, Oruk G, Kutbay NO, Tanrikulu S, Hekimsoy Z, et al. Transtornos de controle de impulso induzidos por agonistas da dopamina em pacientes com prolactinoma: um estudo multicêntrico transversal. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:2527-34.
<https://doi.org/10.1210/jc.2018-02202>
- 14.De Sousa SMC, Baranoff J, Rushworth RL, Butler J, Sorbello J, Vorster J, et al. Transtornos do controle de impulsos na hiperprolactinemia tratada com agonista da dopamina: prevalência e fatores de risco. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:dgz076.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgz076>
- 15.Zeng Y, Huang Q, Zou Y, Tan J, Zhou W, Li M. The efficacy and safety of quinagolide in hyperprolactinemia treatment: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol* 2023;14:1027905.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1027905>
- 16.Song SH, Lee J, Kim DS. Macroprolactinoma em um homem jovem apresentando disfunção erétil. *Clin Exp Reprod Med* 2019;46:202-5.
<https://doi.org/10.5653/cerm.2019.46.4.202>
- 17.Ioachimescu AG, Fleseriu M, Hoffman AR, Vaughan III TB, Katznelson L. Efeitos psicológicos do tratamento com agonista da dopamina em pacientes com hiperprolactinemia e adenomas

- secretores de prolactina. Eur J Endocrinol 2019;180:31-40.
<https://doi.org/10.1530/EJE-18-0682>
- 18.Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Freitas MDC. Armadilhas na avaliação diagnóstica da hiperprolactinemia. Neuroendocrinologia 2019;109:7-19. <https://doi.org/10.1159/000499694>
- 19.Andersen IB, Sørensen MGR, Dogansen SC, Cheol Ryong K, Vilar L, Feldt-Rasmussen U, et al. Withdrawal of dopamine agonist treatment in patients with hyperprolactinaemia: A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol 2022;97:519-31.
<https://doi.org/10.1111/cen.14714>