



**FISIOPATOLOGIA DA HIPERPROLACTINEMIA: O PAPEL DA DESINIBIÇÃO
DOPAMINÉRGICA E HIPERSECREÇÃO HIPOFISÁRIA**

**PATHOPHYSIOLOGY OF HYPERPROLACTINEMIA: THE ROLE OF
DOPAMINERGIC DISINHIBITION AND PITUITARY HYPERSECRETION**

**FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERPROLACTINEMIA: EL PAPEL DE LA
DESINHIBICIÓN DOPAMINÉRGICA Y LA HIPERSECRECIÓN HIPOFISARIA**



<https://doi.org/10.56238/levv17n58-066>

Data de submissão: 23/02/2026

Data de publicação: 23/03/2026

Vitor de Castro Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências da Saúde (FACERES)

Pedro Paulo Nunes Costa

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Catalão (UFCAT)

Paula Guimarães Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS-BH)

Ana Luiza Modesto Bezerra de Souza

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Vanessa Marcolina

Bacharel em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Pato Branco (UNIDEP)

Nilson Hitoshi Yoshimoto

Bacharel em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina do ABC (FMABC)

Ana Clara da Costa Souza

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)

Felipe Lessa dos Reis

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)

RESUMO

A hiperprolactinemia (HPRL) é uma das alterações endócrinas mais recorrentes na prática clínica e pode causar interferência em processos reprodutivos, metabólicos e de constituição óssea. Falando do hormônio que gera esse quadro, a prolactina, sabe-se que sua secreção é regulada predominantemente por controle inibitório dopaminérgico por ação do hipotálamo sobre os lactotrófos da hipófise anterior, ou seja, quando há alguma alteração nesse mecanismo, isso pode levar a uma elevação dos níveis hormonais. Nesse contexto, dois mecanismos fisiopatológicos se destacam: a hipersecreção autônoma de prolactina, encontrada principalmente nos prolactinomas e a desinibição dopaminérgica, comumente associada ao uso de fármacos antagonistas dos receptores D2. O presente estudo teve como objetivo revisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hiperprolactinemia, com ênfase na desinibição dopaminérgica e na hipersecreção hipofisária. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada na base de dados Pubmed, utilizando como descritores “Hyperprolactinemia”, “Diagnosis” e “Treatment”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, em português ou inglês, disponíveis na íntegra e relacionados à fisiopatologia, diagnóstico e manejo clínico da HPRL. Os estudos analisados demonstraram que a hiperprolactinemia induzida por fármacos, especialmente antipsicóticos antagonistas de receptores D2, representa uma das causas mais prevalentes da condição. Além disso, prolactinomas constituem a principal causa tumoral, caracterizando-se pela secreção autônoma de prolactina. Assim, o tratamento baseia-se principalmente no uso de agonistas dopaminérgicos, como cabergolina e quinagolida, que apresentam uma grande eficácia na regularização hormonal e redução tumoral. Conclui-se, assim, que compreender os mecanismos fisiopatológicos da hiperprolactinemia é essencial para o diagnóstico adequado e para a definição de estratégias terapêuticas mais eficazes no manejo da hiperprolactinemia.

Palavras-chave: Hiperprolactinemia. Prolactina. Dopamina. Neoplasias da Hipófise. Agonistas da Dopamina.

ABSTRACT

Hyperprolactinemia (HPRL) is one of the most recurrent endocrine disorders in clinical practice and can interfere with reproductive, metabolic, and bone formation processes. Regarding the hormone that causes this condition, prolactin, its secretion is predominantly regulated by inhibitory dopaminergic control through the action of the hypothalamus on lactotrophs in the anterior pituitary gland. Therefore, any alteration in this mechanism can lead to elevated hormone levels. In this context, two pathophysiological mechanisms stand out: autonomous prolactin hypersecretion, found mainly in prolactinomas, and dopaminergic disinhibition, commonly associated with the use of D2 receptor antagonist drugs. This study aimed to review the main pathophysiological mechanisms involved in hyperprolactinemia, with emphasis on dopaminergic disinhibition and pituitary hypersecretion. This is a narrative literature review conducted in the PubMed database, using the descriptors "Hyperprolactinemia," "Diagnosis," and "Treatment," combined with Boolean operators. Studies published in the last five years, in Portuguese or English, available in full text, and related to the pathophysiology, diagnosis, and clinical management of HPL were included. The analyzed studies demonstrated that drug-induced hyperprolactinemia, especially antipsychotic D2 receptor antagonists, represents one of the most prevalent causes of the condition. Furthermore, prolactinomas constitute the main tumorous cause, characterized by the autonomous secretion of prolactin. Thus, treatment is mainly based on the use of dopaminergic agonists, such as cabergoline and quinagolide, which show great efficacy in hormonal regulation and tumor reduction. It is concluded, therefore, that understanding the pathophysiological mechanisms of hyperprolactinemia is essential for accurate diagnosis and for defining more effective therapeutic strategies in the management of hyperprolactinemia.

Keywords: Hyperprolactinemia. Prolactin. Dopamine. Pituitary Neoplasms. Dopamine Agonists.

RESUMEN

La hiperprolactinemia (HPRL) es uno de los trastornos endocrinos más frecuentes en la práctica clínica y puede interferir con los procesos reproductivos, metabólicos y de formación ósea. En cuanto a la hormona causante de esta afección, la prolactina, su secreción está regulada principalmente por el control dopaminérgico inhibitorio a través de la acción del hipotálamo sobre las células lactotropas de la hipófisis anterior. Por lo tanto, cualquier alteración en este mecanismo puede provocar niveles elevados de la hormona. En este contexto, destacan dos mecanismos fisiopatológicos: la hipersecreción autónoma de prolactina, que se encuentra principalmente en los prolactinomas, y la desinhibición dopaminérgica, comúnmente asociada al uso de fármacos antagonistas del receptor D2. Este estudio tuvo como objetivo revisar los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en la hiperprolactinemia, con énfasis en la desinhibición dopaminérgica y la hipersecreción hipofisaria. Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada en la base de datos PubMed, utilizando los descriptores "Hiperprolactinemia", "Diagnóstico" y "Tratamiento", combinados con operadores booleanos. Se incluyeron estudios publicados en los últimos cinco años, en portugués o inglés, disponibles en texto completo y relacionados con la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo clínico de la hiperprolactinemia. Los estudios analizados demostraron que la hiperprolactinemia inducida por fármacos, especialmente los antagonistas del receptor D2 antipsicóticos, representa una de las causas más frecuentes de esta afección. Además, los prolactinomas constituyen la principal causa tumoral, caracterizada por la secreción autónoma de prolactina. Por lo tanto, el tratamiento se basa principalmente en el uso de agonistas dopaminérgicos, como la cabergolina y la quinagolida, que muestran gran eficacia en la regulación hormonal y la reducción tumoral. Se concluye, por consiguiente, que comprender los mecanismos fisiopatológicos de la hiperprolactinemia es esencial para un diagnóstico preciso y para definir estrategias terapéuticas más efectivas en su manejo.

Palabras clave: Hiperprolactinemia. Prolactina. Dopamina. Neoplasias Hipofisarias. Agonistas de la Dopamina.

1 INTRODUÇÃO

A prolactina (PRL) é um hormônio polipeptídico sintetizado e secretado pelos lactotrófos da hipófise anterior, desempenhando papel essencial na lactação e exercendo influência significativa sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Diferentemente da maioria dos hormônios hipofisários, cuja secreção é regulada por fatores liberadores hipotalâmicos, a prolactina encontra-se sob controle predominantemente de forma inibitória pelo hipotálamo, mediado principalmente pela dopamina (Prestes et al., 2024). Esse neurotransmissor é liberado por neurônios da via tuberoinfundibular, que se projetam do hipotálamo para a hipófise anterior, onde se liga aos receptores dopaminérgicos D2 presentes na membrana dos lactotrófos. Essa interação exerce efeito inibitório contínuo sobre a síntese e a secreção de prolactina, desempenhando papel importante na regulação da proliferação dessas células (Rusgis et al., 2021; Jiang et al., 2024).

A secreção de prolactina também pode ser modulada por diferentes estímulos fisiológicos e hormonais, incluindo estrogênio, sono, estresse e gravidez. Durante a gestação, por exemplo, ocorre intensa estimulação estrogênica da hipófise anterior, resultando em hiperplasia dos lactotrófos e elevação progressiva dos níveis séricos de prolactina, fenômeno considerado fisiológico e essencial para o preparo da lactação no período pós-parto. Além disso, o estímulo da sucção mamária desencadeia reflexos neuroendócrinos que reduzem a liberação hipotalâmica de dopamina, favorecendo a secreção de prolactina e a manutenção da produção de leite (BENETTI-PINTO et al., 2024).

A hiperprolactinemia (HPRL) caracteriza-se pela elevação persistente dos níveis séricos deste hormônio, constituindo-se uma das alterações endócrinas mais frequentes na prática clínica. Essa condição pode resultar em importantes repercussões sobre o sistema reprodutivo, incluindo irregularidade menstrual, amenorreia, galactorreia, infertilidade e disfunção sexual, decorrentes principalmente da inibição da secreção pulsátil de gonadotrofinas e da consequente supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (Lu et al., 2022; Prestes et al., 2024). Além das manifestações reprodutivas, níveis elevados de prolactina também podem estar associados a alterações metabólicas e redução da densidade mineral óssea quando persistentes ao longo do tempo.

A fisiopatologia da HPRL envolve dois mecanismos principais responsáveis pela maioria dos casos de hiperprolactinemia. O primeiro corresponde à hipersecreção autônoma de prolactina, frequentemente associada a tumores hipofisários (prolactinomas). O segundo mecanismo envolve a desinibição dopaminérgica, caracterizada pela perda do controle inibitório exercido pela dopamina sobre os lactotrófos, geralmente secundária ao uso de fármacos que antagonizam os receptores D2 ou interferem na neurotransmissão de dopamina (Rusgis et al., 2021; Lu et al., 2022). Nesse contexto, a hiperprolactinemia induzida por fármacos representa uma causa particularmente relevante, especialmente em pacientes psiquiátricos em uso de antipsicóticos, nos quais a prevalência da condição

pode atingir aproximadamente 70%, demandando estratégias terapêuticas específicas para equilibrar o controle da patologia de base com a normalização dos níveis de prolactina (Lu et al., 2022; Jiang et al., 2024).

Além das causas tumorais e farmacológicas, a hiperprolactinemia pode ocorrer em diferentes contextos clínicos, incluindo doenças sistêmicas e alterações endocrinológicas. Entre as causas secundárias destacam-se o hipotireoidismo primário, a insuficiência renal crônica e lesões que acometem o hipotálamo ou a haste hipofisária. No hipotireoidismo, por exemplo, o aumento do hormônio liberador de tireotropina (TRH) pode estimular diretamente os lactotrófos, levando à elevação da prolactina (BENETTI-PINTO et al., 2024).

A avaliação diagnóstica da hiperprolactinemia deve ser conduzida de forma sistemática, iniciando-se pela confirmação laboratorial da elevação persistente da prolactina sérica. Recomenda-se que a dosagem seja realizada em condições basais, evitando fatores que possam elevar transitoriamente os níveis hormonais, como estresse, exercício físico intenso ou estímulos mamários. Após a confirmação laboratorial, torna-se essencial investigar causas secundárias antes da realização de exames de imagem, sendo a ressonância magnética da hipófise o método de escolha para a avaliação estrutural da região selar (BENETTI-PINTO et al., 2024).

Apesar dos avanços no entendimento da regulação neuroendócrina da prolactina, ainda existem lacunas na compreensão integrada dos mecanismos que conectam a desregulação da sinalização dopaminérgica aos processos de hipersecreção e proliferação dos lactotrófos hipofisários. A elucidação desses mecanismos é fundamental para aprimorar o diagnóstico diferencial da hiperprolactinemia e orientar estratégias terapêuticas mais eficazes, especialmente em cenários clínicos nos quais múltiplas causas podem atuar concomitantemente no desenvolvimento da hiperprolactinemia (Zeng et al., 2023; Laguna et al., 2024).

A complexidade no manejo da hiperprolactinemia (HPRL) vai além da identificação etiológica, exigindo terapias que restaurem o tônus dopaminérgico de maneira seletiva. Atualmente, os agonistas dopaminérgicos (AD) permanecem como primeira escolha, com destaque para a cabergolina. Sua alta afinidade pelos receptores D2 e meia-vida longa permitem normalizar a prolactina e reduzir o volume tumoral em cerca de 80% a 90% dos casos (BENETTI-PINTO et al., 2024). Contudo, o uso crônico de derivados do ergot requer vigilância quanto ao risco de valvulopatias, o que torna a quinagolida uma alternativa relevante. Por ser um agonista não derivado do ergot, ela oferece um perfil de tolerabilidade distinto para pacientes que apresentam resistência ou intolerância aos tratamentos convencionais (ZENG et al., 2023).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo revisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hiperprolactinemia, com ênfase no papel da desinibição dopaminérgica e da hipersecreção hipofisária na regulação anormal da secreção de prolactina.

2 METODOLOGIA

Este trabalho constitui-se como uma revisão bibliográfica de caráter narrativo, estruturada com o propósito de sintetizar e avaliar as evidências científicas mais atuais acerca da fisiopatologia da hiperprolactinemia, com ênfase no papel da desinibição dopaminérgica e da hipersecreção dopaminérgica.

O levantamento de dados foi conduzido na plataforma PubMed, utilizando os descritores "Hyperprolactinemia", "Diagnosis" e "Treatment", articulados pelos conectores booleanos AND e OR, em estrita observância à terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). A estratégia de busca foi delineada com o intuito de identificar estudos relevantes que abordassem aspectos relacionados à etiologia, os mecanismos fisiopatológicos e às abordagens terapêuticas da hiperprolactinemia.

A seleção incluiu estudos publicados nos últimos cinco anos, redigidos em português ou inglês e disponíveis na íntegra, que apresentassem discussão direta sobre os mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico e manejo clínico da HPRL. Foram aplicados critérios de exclusão para remover publicações que não apresentavam nexo direto com o tema, artigos duplicados, revisões narrativas de baixa consistência metodológica e estudos não indexados na base de dados selecionada.

O processo seletivo ocorreu em duas fases. Inicialmente, realizou-se a triagem dos títulos e resumos, com objetivo de identificar publicações potencialmente relevantes para o escopo da pesquisa. Em seguida, os artigos selecionados foram submetidos à leitura integral e análise crítica, a fim de verificar sua adequação aos critérios de inclusão estabelecidos e sua contribuição para a compreensão da HPRL.

As informações extraídas dos estudos elegíveis foram posteriormente organizadas e sintetizadas por meio de abordagem descritiva, integrando as evidências disponíveis na literatura e a discussão dos principais mecanismos envolvidos na desregulação da secreção de prolactina.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 DESINIBIÇÃO DOPAMINÉRGICA E HPRL INDUZIDA POR FÁRMACOS

A desinibição dopaminérgica é a principal causa não tumoral de HPRL. Dentre os fármacos que interferem na via dopaminérgica, destacam-se os antipsicóticos. Estes podem ser classificados como típicos ou de primeira geração (clorpromazina, haloperidol, tioridazina) e atípicos ou de segunda geração (aripiprazol, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona) (Rusgis et al., 2021); particularmente os de primeira geração e alguns de segunda como a risperidona e o amisulprida ganham destaque por atuar como antagonistas potentes dos receptores D2 na hipófise anterior (Lu et al., 2022; Jiang et al., 2024).

A dopamina tem por função fisiológica realizar retroalimentação inibitória da prolactina no receptor D2 da hipófise, e quando tais medicamentos agem no organismo, atuam bloqueando a ação

da dopamina, permitindo com que os lactotrofos secretem prolactina de forma descontrolada (Rusgis et al., 2021).

A condução clínica da hiperprolactinemia decorrente do uso de neurolépticos impõe um desafio terapêutico significativo, uma vez que o bloqueio dos receptores D2 na via tuberoinfundibular é, muitas vezes, indissociável do efeito terapêutico antipsicótico. Embora a redução da dose ou a troca do fármaco sejam estratégias iniciais, essas medidas nem sempre são viáveis devido ao risco de recaída psicótica (RUSGIS; ALABBASI; NELSON, 2021). Nesse cenário, o uso adjuvante de aripiprazol tem se mostrado uma alternativa robusta; por ser um agonista parcial da dopamina, ele compete pelos receptores hipofisários e reduz a prolactina sem comprometer o bloqueio dopaminérgico necessário em outras vias cerebrais (LU et al., 2022; JIANG et al., 2024). Além disso, a introdução de terapias não dopaminérgicas, como a metformina, surge como uma opção valiosa para mitigar não apenas a elevação hormonal, mas também os efeitos metabólicos adversos frequentes nesses pacientes, oferecendo uma abordagem mais abrangente do que a simples substituição do antipsicótico primário (JIANG et al., 2024).

Visto a importância de controle de doenças psiquiátricas que exigem uso de antipsicóticos e para redução de danos, estudos indicam que o aripiprazol, um estabilizador do receptor de dopamina, possa atuar como opção terapêutica eficaz quando adicionado ao esquema de antipsicóticos tradicionais, pois consegue reduzir os níveis de prolactina através de sua atividade agonista intrínseca, sem comprometer a estabilidade psiquiátrica (Lu et al., 2022; Rusgis et al., 2021), sendo que a maioria dos estudos indicam que baixas doses já mostram resultados pois o aripiprazol ocupa a maioria dos receptores D2 no estriado (Jiang et al., 2024).

Outras opções adjuvantes ao controle da hiperprolactinemia induzida por fármacos incluem o uso de metformina, que demonstrou capacidade de reduzir a prolactina em certos grupos de pacientes; agindo melhorando o tônus dopaminérgico endógeno em pacientes com SOP, ou ao melhorar a síndrome metabólica induzida pelos próprios antipsicóticos, causando amenização de sintomas cognitivos e psiquiátricos; outra opção ainda inclui o uso de medicamentos como cabergolina, bromocriptina que atuam como agonistas dopaminérgicos (Rusgis et al., 2021; Jiang et al., 2024).

3.2 HIPERSECREÇÃO HIPOFISÁRIA E PROLACTINOMAS

A hipersecreção autônoma é tipicamente observada nos prolactinomas, que são neoplasias monoclonais derivados dos lactotrofos e são os tipos de tumores secretores de hipófise mais comuns (Prestes et al., 2024). Nestes casos, a produção hormonal independe do controle dopaminérgico fisiológico. O diagnóstico clínico requer a exclusão de causas secundárias, como hipotireoidismo primário e gravidez, além da confirmação por imagem (ressonância magnética) (Laguna et al., 2024). A medição dos níveis de prolactina é fundamental, devendo-se atentar para o fenômeno do "efeito

gancho" em casos de prolactinomas gigantes com valores falsamente baixos, e para a presença de macroprolactina, que pode causar elevações assintomáticas (Prestes et al., 2024; Laguna et al., 2024).

Os prolactinomas são classificados clinicamente de acordo com o seu tamanho em microadenomas (diâmetro inferior a 10 mm) e macroadenomas (diâmetro igual ou superior a 10 mm), característica que influencia diretamente a apresentação clínica e a conduta terapêutica. Enquanto os microadenomas podem ser até mesmo assintomáticos ou cursar apenas com sintomas decorrentes da disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, os macroadenomas frequentemente ocasionam efeitos de massa, podendo gerar sintomas neurológicos compressivos, como alterações visuais decorrentes da proximidade com o quiasma óptico e cefaleias. Além disso, os prolactinomas são os tumores hipofisários mais comumente associados à apoplexia hipofisária, um quadro agudo de infarto e/ou hemorragia da glândula que resulta em aumento abrupto do volume tecidual selar, exigindo rápida avaliação por exames de imagem e manejo multidisciplinar. Vale ressaltar que, no tratamento de macroprolactinomas invasivos (especialmente os que invadem o seio esfenoidal) com agonistas dopaminérgicos, a rápida necrose e retração do tecido tumoral podem, em casos raros, resultar em complicações como a fistula líquórica, reforçando a necessidade de um monitoramento clínico e estrutural contínuo (Prestes et al., 2024)

3.3 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS (AD)

Dada a complexidade da rede regulatória envolvida, o tratamento da HPRL visa restaurar a sinalização dopaminérgica ou remover a fonte de hipersecreção. Os agonistas da dopamina, como a cabergolina e a quinagolida, agem diretamente nos receptores D2 para normalizar os níveis de prolactina (Lu et al., 2022). Em contrapartida, no manejo da HPRL induzida por antipsicóticos, estratégias como o uso adjuvante de aripiprazol — um agonista parcial com propriedades estabilizadoras — e a suplementação em altas doses com vitamina B6 têm demonstrado eficácia na restauração do equilíbrio hormonal sem causar um desequilíbrio psiquiátrico (Lu et al., 2022; Jiang et al., 2024). Portanto, compreender a fisiopatologia da desinibição e da hipersecreção é fundamental para instituir intervenções terapêuticas precisas e personalizadas.

Os agonistas dopaminérgicos são a primeira linha de tratamento tanto para prolactinomas quanto para a HPRL idiopática, apresentando eficácia em 80-90% dos casos (Prestes et al., 2024). A cabergolina é preferida devido à sua maior afinidade pelos receptores D2, meia-vida longa e melhor perfil de tolerabilidade quando comparada à bromocriptina (Zeng et al., 2023; Laguna et al., 2024). A quinagolida, um agonista dopaminérgico não derivado do ergot, surge como uma alternativa relevante, especialmente para pacientes intolerantes aos derivados do ergot, demonstrando eficácia na normalização da prolactina e redução tumoral com um perfil de segurança cardiovascular favorável (Zeng et al., 2023).

Apesar da alta taxa de sucesso dessas terapias, o manejo clínico pode esbarrar em desafios significativos, como a intolerância e a resistência medicamentosa aos agonistas dopaminérgicos, que ocorrem em cerca de 20% a 30% dos prolactinomas, constituindo cenários em que o tratamento neurocirúrgico (como a cirurgia transesfenoidal) pode ser indicado após avaliação multidisciplinar (Prestes et al., 2024). Além disso, o uso crônico e em altas doses de derivados do ergot, em especial a cabergolina, exige cautela e, frequentemente, monitoramento ecocardiográfico periódico devido ao risco potencial de desenvolvimento de fibrose e valvulopatia cardíaca (Prestes et al., 2024; Rugsis et al., 2021). Já no contexto das estratégias para a HPRL induzida por antipsicóticos, além dos tratamentos já citados, a metformina tem se destacado como uma terapia adjuvante promissora; os estudos evidenciam que o fármaco não apenas auxilia na redução dos níveis séricos de prolactina, mas também exerce um perfil favorável ao mitigar alterações metabólicas, a dislipidemia e o ganho de peso frequentemente desencadeados pelo uso crônico da medicação psiquiátrica (Rugsis et al., 2021; Jiang et al., 2024).

3.4 CONSIDERAÇÕES EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS: GRAVIDEZ E MENOPAUSA

A gravidez é um estado em que existe a maior concentração de estrogênio na vida de uma mulher, o que impacta diretamente a função e tamanho da hipófise. (Benetti-pinto et al., 2024). O manejo da HPRL em mulheres que desejam engravidar exige cautela. Embora a bromocriptina seja mais estudada, a cabergolina (CAB) tem se mostrado mais eficaz na restauração da fertilidade e é bem tolerada, sem aumento documentado de malformações em mais de 950 gestações. Contudo, dados indicam que a taxa de aborto espontâneo é significativamente menor (7,5%) em mulheres que interrompem a CAB logo após a confirmação da gravidez do que naquelas que a mantêm (38%) (Prestes et al., 2024).

Para mulheres com macroadenomas que planejam engravidar, recomenda-se o uso de AD por pelo menos um ano para reduzir o tumor para menos de 10 mm antes da concepção. Tratamentos prévios inferiores a dois anos estão associados a maiores taxas de crescimento tumoral durante a gestação (Prestes et al., 2024; Laguna et al., 2024).

Ademais, durante a gestação ocorre elevação fisiológica importante da prolactina devido à estimulação estrogênica da hipófise. Em mulheres com prolactinomas previamente diagnosticados, o acompanhamento clínico deve ser individualizado, considerando-se o risco de crescimento tumoral, especialmente em macroadenomas. Na maioria dos casos recomenda-se a suspensão dos agonistas dopaminérgicos após a confirmação da gravidez, mantendo acompanhamento clínico e oftalmológico quando necessário (BENETTI-PINTO et al., 2024). (Vitor de Castro). O monitoramento de sinais de crescimento tumoral deve ser realizado por meio de anamnese a cada três meses em microadenomas e mensalmente em macroadenomas. A dosagem de prolactina não é indicada no pré-natal, pois seu

aumento de até 10 vezes é fisiológico, e a amamentação não é contraindicada, exceto se houver sinais de expansão tumoral (Prestes et al., 2024; Laguna et al., 2024).

Após a menopausa, a remissão espontânea da HPRL pode ocorrer devido à queda natural dos níveis de estrogênio, que são estimuladores de mitose sobre os lactotrofos normais e tumorais, o que permite, em muitos casos, a retirada gradual da medicação sob supervisão clínica, principalmente em relação aos macroadenomas, por conta das alterações volumétricas significativas com risco de compressão de estruturas anatômicas adjacentes (Prestes et al., 2024; Laguna et al., 2024). A remissão da HPRL na menopausa é documentada em até dois terços das pacientes. Após a suspensão do AD, sugere-se avaliação clínica e dosagem de prolactina a cada seis meses no primeiro ano, com ressonância magnética da hipófise em 12 meses. Já os prolactinomas diagnosticados apenas após a menopausa costumam ser macroadenomas com sintomas neurológicos e níveis de prolactina muito elevados, embora apresentem boa resposta aos agonistas dopaminérgicos (Prestes et al., 2024; Laguna et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

Os estudos analisados evidenciam que estratégias terapêuticas voltadas à restauração da modulação dopaminérgica desempenham um papel importante no manejo da condição. Esta importância fundamenta-se na compreensão de que a fisiopatologia da hiperprolactinemia (HPRL) envolve primordialmente a hipersecreção autônoma ou a desinibição dopaminérgica, mecanismos que resultam em importantes repercussões reprodutivas (como infertilidade e galactorreia), metabólicas e na densidade mineral óssea.

Dessa forma, a utilização de agonistas dopaminérgicos continuam como abordagem de primeira linha nos casos de prolactinomas e hiperprolactinemia idiopática, o que coloca em evidência a alta eficácia em normalizar os níveis hormonais e na redução do tumor. Contudo, em cenários de resistência ou intolerância medicamentosa, que afetam cerca de 20% a 30% dos casos de prolactinomas, a intervenção neurocirúrgica transesfenoidal apresenta-se como uma alternativa necessária após avaliação multidisciplinar. Ademais, quando ocorre hiperprolactinemia induzida por antipsicóticos, algumas alternativas terapêuticas promissoras são a substituição do antipsicótico ou a associação com o aripiprazol, de forma que a prolactina reduza sem comprometer o controle da doença psiquiátrica vigente.

Além disso, estudos recentes sugerem que terapias complementares, como o uso de metforminas ou vitamina B6, podem auxiliar na redução dos níveis séricos de prolactina em alguns casos; entretanto, estudos adicionais são necessários para tornar essa conduta aplicável na prática clínica.

Por fim, vale ressaltar que o manejo clínico da hiperprolactinemia deve ser altamente individualizado, exigindo atenção redobrada e adaptações em populações específicas, como gestantes e mulheres na menopausa. As oscilações fisiológicas dos níveis de estrogênio nessas fases ditam condutas distintas, que variam desde a suspensão cautelosa dos agonistas dopaminérgicos ao confirmar a gravidez, até a possibilidade de retirada gradual e segura da medicação na pós-menopausa, período de hipoestrogenismo em que frequentemente ocorre a remissão espontânea da condição. Em suma, a adoção de uma abordagem contínua e multidisciplinar é essencial para garantir o controle estrutural e bioquímico adequado, mitigando efeitos adversos, lidando com eventuais resistências medicamentosas e preservando a qualidade de vida e a saúde reprodutiva dos pacientes.



REFERÊNCIAS

- BENETTI-PINTO, C. L. et al. Hyperprolactinemia in women: treatment. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 46, p. e-FPS05, 2024.
- JIANG, Q. et al. Treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **Frontiers in Psychiatry**, v. 15, p. 1337274, 2024.
- LAGUNA, C. et al. Treatment of hyperprolactinemia in women: A Position Statement from the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations (Febrasgo) and the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 68, p. 1-12, 2024.
- LU, Z. et al. Pharmacological treatment strategies for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review and network meta-analysis. **Translational Psychiatry**, v. 12, p. 1-13, 2022.
- RUSGIS, M. M. et al. Guidance on the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia when switching the antipsychotic is not an option. **American Society of Health-System Pharmacists**, p. 1-10, 2021.
- ZENG, Y. et al. The efficacy and safety of quinagolide in hyperprolactinemia treatment: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1027905, 2023.