

TRATAMENTO COSMOPOLITA DA HIPERPROLACTINEMIA E DAS ALTERAÇÕES DO HORMÔNIO PROLACTINA – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Discente: Tatiane Ferreira de Arruda Costa
Docente orientadora: Belgath Fernandes Cardoso Kempa

TRATAMENTO COSMOPOLITA DA HIPERPROLACTINEMIA E DAS ALTERAÇÕES DO HORMÔNIO PROLACTINA – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO:

A hiperprolactinemia é uma alteração do hormônio prolactina que fica situado na hipófise, tendo como os principais sintomas o aumento elevado da galactorreia, infertilidade, amenorreia e diminuição do apetite sexual. O diagnóstico é realizado através do exame de sangue no qual é feito a dosagem da prolactina e também exames de imagem para verificar se há um possível tumor na hipófise. O principal objetivo deste trabalho foi elencar os tratamentos atuais que são realizados, utilizando-se literatura científica com buscas nas bases de dados do Scielo, Pubmed, googlê acadêmico, e sites conceituados nos anos de 2003 a 2021. Os principais resultados encontrados foi o uso de medicações agonista da dopamina com prevalência da Cabergolina, seguida da bromocriptina e quinagolida. As medicações se mostraram eficazes na grande maioria dos casos. Os trabalhos mais atuais comprovam que não há outros tipos de tratamentos disponíveis para essa alteração hipofisária.

ABSTRACT:

Hyperprolactinemia is a change in the hormone prolactin that is located in the pituitary, with the main symptoms of increased galactorrhea, infertility, amenorrhea and decreased sexual appetite. Diagnosis is carried out through a blood test in which the dosage of prolactin is made and also imaging tests to check for a possible tumor in the pituitary. The main objective of this work was to list the current treatments that are carried out, using scientific literature with searches in the databases of Scielo, Pubmed, academic googlê, and reputable websites in the years 2003 to 2021. The main results found was the use of dopamine agonist medications with prevalence of Cabergoline, followed by bromocriptine and quinagolide. The medications proved to be effective in the vast majority of cases. The most current works prove that there are no other types of treatments available for this pituitary alteration.

PALAVRAS CHAVES: Hiperprolactinemia; distúrbios hipofisários; Causas.

INTRODUÇÃO

A hiperprolactinemia é uma das alterações endócrinas mais comuns da haste hipofisária (QUARESMA, 2015). Ela se caracteriza pelo aumento do nível de prolactina circulante. Esse hormônio é regulado pelo hipotálamo que possui influencia inibitória que age por meio da liberação da dopamina (PORTARIA SAS/MS, 2010). São várias as causas do aumento da prolactina, sendo cada vez mais amplas (VALLER, 2014). As três principais categorias se apresentam como a farmacológica, a fisiológica e as patológicas (QUARESMA, 2015). A farmacológica é uma das causas mais comum da hiperprolactinemia, e é causada pelo uso de alguns medicamentos para o sistema nervoso central (SNC), exemplos disso são os antidepressivos, antipsicóticos, anti-hipertensores, anti-histaminicos H2, bloqueadores dopaminérgicos, cocaína, estrogênios, inibidores da síntese de dopamina, entre outros. Existe também a causa fisiológica que inclui a gravidez e a amamentação, porém situações de estresse, exercício e sono também fazem ocorrer a liberação de um ou mais fatores libertadores de prolactina (PRL), elevando assim os níveis séricos do hormônio do leite (QUARESMA, 2015). Há também as causas patológicas como a compressão ou lesão da haste hipofisária, granulomas, infiltrações, irradiação, secção da haste hipofisária, cirurgia supra selar, tumores, craniofaringioma, meningioma, metástases hipotalâmicas, também existem os prolactinomas e adenomas da hipófise, que são os de maiores importância clínica para hiperprolactinemia. São classificados de acordo com o tamanho: os microadenomas são menores que 10 mm de diâmetro, e os macroadenomas são maiores ou igual a 10 mm de diâmetro⁶. Em 90% das mulheres é comum encontrar os tumores intrasselares, menores que 10 mm, que raramente crescem e aumentam de tamanhos. Já nas crianças e homens é mais comum encontrar prolactinomas maiores do que 10 mm chamados de macroadenomas (PORTARIA SAS/MS, 2010).

Para auxílio no diagnóstico, visto que para se chegar a uma conduta médica, é ideal diagnosticar a causa, os exames laboratoriais mais comuns são os hormonais, onde é de alta importância a dosagem sérica de prolactina. Outros exames laboratoriais podem incluir a dosagem do hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH) e progesterona, pois com o aumento da prolactina os demais hormônios costumam ser desregulados (VALLER, 2014). Os exames de imagem são muito comuns na solicitação, para confirmação de macroprolactinomas ou microprolactinomas, e a ressonância magnética é um dos mais solicitados, pois permite maior alcance e com a aplicação de contraste no paciente se torna de melhor visualização (LAGUNNA et al, 2018);

É de extrema importância o médico responsável realizar uma série de perguntas ao paciente incluindo medicações utilizadas, e se o mesmo faz o uso de drogas, para assim descartar as causas farmacológicas e as causas químicas e só depois realizar os exames de imagem (VILLAR, 2003).

Para se iniciar o tratamento deve-se primeiro afastar as causas fisiológicas ou medicamentosas. Os fármacos na maioria das vezes correspondem bem ao tratamento para os prolactinomas. Os principais objetivos do tratamento é a redução do volume tumoral, restabelecimento da função gonadal e da fertilidade, correção dos sintomas e redução da prolactina (LAGUNA et al 2018). Este presente estudo tem o objetivo então de trazer informações sobre as medicações atuais que são utilizadas para o tratamento da hiperprolactinemia, seja ela por causas patológicas, fisiológicas ou farmacológicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, no qual as pesquisas foram realizadas nas bases de dados do Scielo, google acadêmico, Cmaj Group, Academia.edu, BMC, Science Direct, Pubmed, além de instituições de saúde reconhecidas de sites informativos.

A figura 1 trás um fluxograma descrevendo e especificando como este artigo foi dividido.

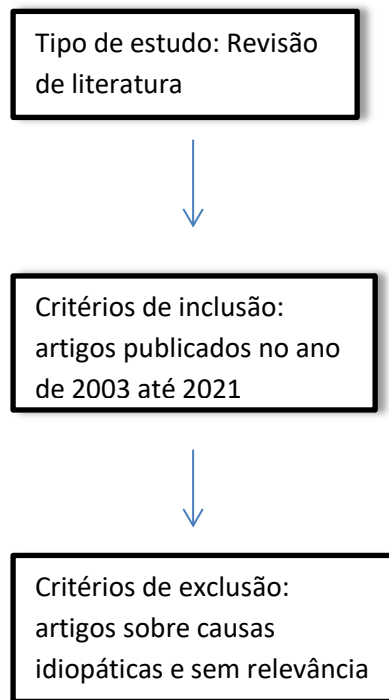


Figura 1: Fluxograma de pesquisa

Para realização das pesquisas foram utilizados termos como: hiperprolactinemia, tratamentos prolactina, hiperprolactinemia causas.

Foram excluídos artigos que não são do ano de 2003 a 2021, e também artigos sobre causas idiopáticas e sem importância clínica, que não contribuem o objetivo geral do trabalho.

Foram aceitos no trabalho publicações do ano de 2003 a 2021, sites informativos reconhecidos, dissertações que estejam de acordo com o trabalho e que possuem relevância científica.

RESULTADOS

Os resultados a seguir foram analisados através de artigos científicos sobre os tratamentos atuais para hiperprolactinemia. Foi obtido um total de 63 artigos científicos, porém selecionados apenas 30 que correlacionavam com o tema e que tem compatibilidade com os critérios de inclusão e exclusão. Desses artigos, 19 deles foram estudos de caso e apenas 11 revisão de literatura. Cinco artigos trouxeram importantes relatos sobre a medicação bromocriptina que é uma das medicações utilizadas para tratamento de hiperprolactinemia, dez artigos falaram sobre a medicação Cabergolina que é medicação atual mais usada no mundo para tratamento de hiperprolactinemia por qualquer causa. Quatro artigos trouxeram relatos de pacientes que possui alguma psicose e com isso desenvolveram a hiperprolactinemia, por conta disso fizeram o uso da medicação aripiprazol que é uma medicação agonista parcial da dopamina, utilizada para tratar pessoas que possuem algum tipo de psicose. Um artigo apenas falou sobre a medicação quinagolida que também é uma ótima medicação para o tratamento da hiperprolactinemia, porém dentre as outras, ela é uma das que mais trouxe reações adversas. Seis artigos relataram informações sobre as medicações Cabergolina e bromocriptina, porém em todos descrito, a Cabergolina foi escolhida como tratamento de primeira escolha, por ser mais tolerada, possui ação rápida e ter menos reações adversas. A cirurgia e a radioterapia também foram consideradas uma forma de tratamento, porém só é utilizada quando as medicações atuais não surtem efeito positivo ou quando a medicação não é bem tolerada.

A figura 3 apresenta um gráfico que mostra as medicações para o tratamento de hiperprolactinemia sendo assim a Cabergolina a droga de primeira escolha com 14%, bromocriptina com 9%, quinagolida com 4%, aripiprazol com 4%, lisurida com 1%, quetiapina com 1%, pergolida com 1 % e cirurgia e radioterapia 1%

A figura 4 apresenta um gráfico que mostra a comparação entre as duas medicações mais utilizadas para o tratamento da hiperprolactinemia. A Cabergolina (10%) se sobressai comparada com a bromocriptina (5%), por ser a droga mais tolerada, por possuir ação mais rápida no tratamento, e por ter menos reincidência.

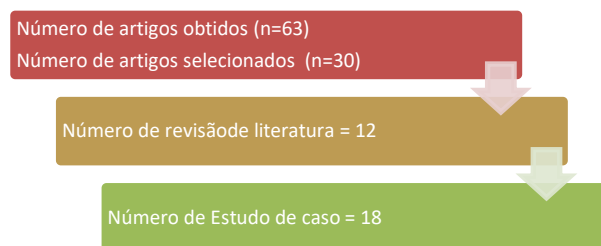


Figura 2: fluxograma contendo informações sobre as pesquisas de resultados

Nome do artigo	Autor (ano)	Método	Principais resultados
Hiperprolactinemia que diagnóstico	QUARESMA, Oliveira, LEITE, TELES, SALES e ARMÉNIA, 2015.	Estudo de caso.	Os casos clínicos citados acima demonstram a importância do correto diagnóstico de hiperprolactinemia; onde uma paciente iniciou o tratamento com agonista dopaminérgico.
Hiperprolactinemia protocolo clínico e diretrizes terapêuticas	Portaria SAS/MS. 2015	Buscas nas bases de dados e revisão de literatura.	Introdução das medicações agonista dopaminérgico, considera-se também a cirurgia e a radioterapia.
Hiperprolactinemia	VALLER, 2014	Estudo de caso.	A paciente iniciou o tratamento com bromocriptina até a regularização dos ciclos menstruais e conseguiu engravidar.
Treatment of hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis	WANG Amy, MULLAN Rebecca, MOHAMMAD e MURAD Hassan, 2012	Estudo de caso.	Os pacientes que fizeram tratamento com os agonistas dopaminérgicos reduziram significamente o nível de prolactina. Intervalo de confiança de 95% e a probabilidade de hiperprolactinemia persistente risco relativo de 0,90.
Efeitos do tratamento da hiperprolactinemia com o agonista da dopamina quinagolida nas lesões endometrióticas em pacientes com hiperprolactinemia à endometriose	GÓMES Raul, ANTONIO, PELLICER, ABAD Antonio, DELGADO Francisco, TAMARIT Silvia e SIMÓN Carlos, 2011.	Estudo de caso	A quinagolida induziu uma redução de 69,5% no tamanho das lesões por endometriose, com 35% desaparecendo completamente.
Fructus agni casti e bromocriptina para o tratamento de hiperprolactinemia e mastalgia.	KILICDAG EB, TARIM E, BAGIS T, ERKANLI S, ASLAN E, OZSAHIN K, KUSCU E 2004.	Estudo de caso	Foi utilizada a medicação bromocriptina e obteve-se a melhoria e redução dos níveis séricos de prolactina.

Traitement médical de l'hyperprolactinémie	CHANSIN P, CHAZOT Borson, CHABRE O, ESTOUR B. 2007	Estudo de caso	O tratamento médico da hiperprolactinemia foi baseado no uso de agonistas da dopamina (DA): bromocriptina, lisurida, quinagolida e Cabergolina. Em mais de 80% dos casos esses medicamentos foram eficazes.
Adjunctive treatment with a dopamine particalagonist, aripiprazol, for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial	SHIM Joo-Cheol, SHIN Jae-Goo K, KELLY Deanna L, JUNG DoUn, Seo Young-Soo Seo, LIU Kwang-Hyeon, SHON Ji-Hong, CONLEY Robert R. 2007.	Estudo de caso	Os níveis de prolactina dos pacientes que receberam aripiprazol diminuíram significativamente ao longo do tempo, demonstrando um efeito de tempo significativo e uma interação de tempo por grupo. 88,5% dos pacientes tiveram os níveis de prolactina normalizados em comparação com 3,6% dos pacientes que receberam placebo.
Cabergoline treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia: a pilot study	CAVALLARO Roberto, COCCHI Federica, ANGELONE Sara M, LATTUADA Enrico, SMERALDI Enrico. 2004	Estudo de caso	Os pacientes foram tratados com Cabergolina por oito semanas. Após o tratamento com Cabergolina, a redução média nos níveis de prolactina plasmática foi estaticamente significativa.
Hyperprolactinemia: causes, diagnosis, and treatment	KARASEK Michal, PAWLIKOWSKI Marek, LEWINSKI Andrzej, 2006.	Estudo de caso.	Em pacientes nos quais a hiperprolactinemia foi confirmada, foi realizado o tratamento com agonistas da dopamina (com prevalência da Cabergolina, seguida pela quinagolida). Obteve a redução em 75% dos níveis de prolactina dos pacientes.
Opções atuais de tratamento para	FAJE Alexander, NACHTIGALL	Revisão bibliográfica.	Os agonistas da dopamina, geralmente a Cabergolina,

hiperprolactinemia	Lisa. Et al, 2013		continuam sendo a escolha primária para o tratamento da hiperprolactinemia. A cirurgia somente em ultima circunstancia.
Cabergolina versus bromocriptina no tratamento da hiperprolactinemia: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e meta-análise	NUNES Vania, DIB Regina, BOGUSZEWSKI CÉSAR Luiz, NOGUEIRA Célia Regina, 2011	Revisão bibliográfica.	A meta-análise de normalização dos níveis de prolactina sérica e menstruação com retorno do ciclo ovulatório mostrou uma diferença significativa em favor do grupo da Cabergolina.
Hiperprolactinemia em homens	ROSA Michele, ZARRILLI Stefano, SARNO Antonella, MILANO Nicola, GACCIONE Maria, BOGGIA Bartolomeo, LOMBARDI Gaetano, COLAO Annamaria, 2003.	Revisão de literatura.	O tratamento com bromocriptina ou Cabergolina é eficaz em homens com prolactinomas, com uma resposta que é geralmente comparável ao tratamento em mulheres. As anormalidades do fluido seminal melhoram rapidamente com o tratamento com Cabergolina, enquanto outros dopaminérgicos requerem períodos mais longos de tratamento.
Informações sobre medicamentos: Cabergolina e bromocriptina no tratamento da hiperprolactinemia em homens e mulheres.	COLAO Annamaria, SARNO Antonella, GUERRA Ermelinda, LEO Monica, MENTONE Alberto, LOMBARDI Gaetano, 2006.	Revisão de literatura.	A terapia primária de prolactinomas é baseada no uso de agonistas dos receptores da dopamina. A bromocriptina induz a normalização dos níveis de prolactina em 80%-90% dos pacientes com microprolactinomas e aproximadamente 70% daqueles com macroprolactinomas.
Adjunctive aripiprazol in the treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled,	CHEN Jing-Xu, SU Yun-Ai, BIAN Tao, WEI Li-He, ZHANG Rong-Zhen, LIU Yan-Hong, CORRELL Christoph,	Estudo de caso.	Os níveis de prolactina sérica foram medidos no início e após 2, 4 e 8 semanas; no final do estudo, todas as três doses de aripiprazol resultaram em níveis de prolactina significativamente mais

dose-response study.	SOARES Jair, YANG Fu-De, WANG Shao-Li, ZHANG iang- Yang. 2015.		baixos.
Treatment of hyperprolactinemia in post-menopausal women: pros	LACOVAZZO D, MARINIS D. 2015.	Revisão de literatura.	Os agonistas dopaminérgicos foram eficazes nessas pacientes que já entraram na menopausa, assim como são eficazes nas mulheres mais jovens.
Estratégias para o tratamento da disfunção sexual induzida por antipsicóticos ou hiperprolactinemia entre pacientes do espectro da esquizofrenia.	VARGAS Luciana, NUNES Alves, MOREIRA Hugo, RAZZOUK Denise, ODEBRECHT Sandra, MARI de Jair. 2012	Revisão de literatura	O tratamento realizado com quetiapina foi demonstrada em 2 estudos: em 1 mostrou melhora do desfecho primário, em outro não.
Síndrome metabólica associada a hiperprolactinemia: uma nova indicação para o tratamento com agonistas da dopamina?	BERNABEU Ignacio e CASANUEVA Felipe. 2013	Revisão de literatura.	O tratamento apropriado com agonistas da dopamina em paciente com diagnóstico de hiperprolactinemia, além da diminuição da prolactina sérica, foi associado a redução variável de peso, gordura corporal, marcadores de riscos cardiovasculares, colesterol e disfunção endotelial .
Tratamento da hiperprolactinemia induzida pela risperidona com um agonista da dopamina em crianças	GLASSENER Louise, BIERDEMAN Joseph. 2003.	Estudo de caso	Os pacientes com idade de 6 a 11 anos de idade, foram tratados com Cabergolina e alguns com risperidona, e seus níveis de prolactina foram normalizados sem efeitos adversos.
Hiperprolactinemia	VERHELST Johan, ABS Roger, 2003.	Revisão de literatura.	Atualmente as medicações utilizadas são bromocriptina, pergolida, quinagolida e Cabergolina.

			Ao comparar a meia-vida plasmática, eficácia e tolerabilidade dessas drogas, a Cabergolina possui um perfil mais favorável, seguida da quinagolida.
Evidências para o agonista parcial do receptor de dopamina aripiprazol como tratamento de primeira linha de psicose em pacientes com hiperprolactinemia iatrogênica ou tumorigênica.	HOFFER Zachary, ROTH Richard, MATHEWS Maju, 2009.	Estudo de caso.	Em todos os estudos, o aripiprazol baixou 74,3%, mesmo em pacientes psicóticos com prolactinomas, enquanto o haloperidol e a risperidona aumentaram os níveis de prolactina em até 272%.
Gestações normais após tratamento de hiperprolactinemia com bromocriptina, apesar da suspeita de tumores hipofisários.	MORNE René, ORGIAZZI Jacques, HUGUES Bénédicte, GNAIRE Jean-Claude, CLAUSTRAT Bruno. 2009.	Estudo de caso	O tratamento com bromocriptina foi administrado a 16 pacientes, a ovulação foi restaurada em 15 pacientes apenas com tratamento bromocriptina.
Tratamento da hiperprolactinemia induzida por antipsicóticos: uma atualização sobre o papel dos receptores dopaminérgicos D2 agonista parcial aripiprazol	BERARDINS erardis Domenico, FORNARO Michele, SERRONI Nicola, VALCHERA Alessandro, MAZZA Monica. 2014	Revisão de literatura	O aripiprazol é um fármaco com atividade agonista parcial ao nível dos receptores de dopamina D2, que pode ser eficaz para a hiperprolactinemia induzida por antipsicóticos.
Current treatment options for hyperprolactinemia	FAJE Alexander, NACHTIGALL Lisa, 2013.	Revisão de literatura	Os agonistas da dopamina continuam sendo os tratamentos de primeira escolha, geralmente a Cabergolina. A cirurgia também pode ser uma alternativa apropriada em algumas circunstâncias. A monoterapia com os agonistas da dopamina

			costuma ser bem sucedida no controle dos níveis séricos de prolactina e do tamanho do tumor.
Effectiveness of short-term maintenance treatment with cabergoline in microadenoma-related and idiopathic hyperprolactinemia	ESIM Esla, YASEMIN Ayse, KARS Bulent, BALCIK Orhan, PIRIMOGLU Meltem, UNAL Orhan e TURAN Cem. 2010.	Estudo de caso.	Todos os grupos mostraram diminuição rápida do nível de prolactina sérica utilizando a medicação Cabergolina 0,5 mg duas vezes por semana.
The effect of bromocriptina treatment on sexual functioning and depressive symptoms in women with mild hyperprolactinemia	KRYSIK Robert, SZKRÓBKA Witold, Okopien, 2018	Estudo de caso	O Estudo envolveu 30 mulheres jovens com hiperprolactinemia leves, após o uso da bromocriptina, obteve-se melhora dos níveis de prolactina assim como melhora do orgasmo e da satisfação sexual, além da normalização do desejo, excitação e lubrificação.
Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients.	VILAR L, FREITAS MC, NAVES LA, CASULARI LA, AZEVEDO M, MONTENEGRO R, BARROS AI, FARIA M, Et al 2008.	Estudo de caso	Foi avaliado 1,234 pacientes com diferentes etiologias de hiperprolactinemia, a Cabergolina foi mais eficaz do que a bromocriptina na normalização dos níveis de prolactina e na indução de redução significativa do tumor e desaparecimento completo da massa tumoral.
Retrospective comparison of cabergoline and bromocriptine effects in hyperprolactinemia: a single center experience.	AYSE Arduç, et al 2015.	Estudo de caso	450 mulheres e 48 homens receberam como tratamento Cabergolina ou bromocriptina, a taxa de normalização da prolactina e redução do volume do tumor foram significativamente maiores nos pacientes tratados com cabergolina do que nos pacientes tratados com bromocriptina, enquanto as taxas de cura do tumor e

			alívios dos sintomas tiveram taxas semelhantes.
Treatment of hyperprolactinemia: A single-institute experience.	CHEN Tse-Yu et al, 2021.	Estudo de caso	Um total de 208 pacientes foram analisados obteve-se o seguinte resultado: a normalização foi alcançada em 59 pacientes (83,10%), em uma curta duração de 2,80 meses entre aqueles tratados com cabergolina apenas. Ou seja a cabergolina demonstrou ser eficaz e deve ser considerada como tratamento de primeira linha para hiperprolactinemia.
Hiperprolactinemia e infertilidade.	KAISER Úrsula et al, 2012	Estudo de caso	A terapia foi iniciada com bromocriptina, porém foi mal tolerada. Mudou-se então para Cabergolina e houve uma baixa nos níveis séricos de prolactina.

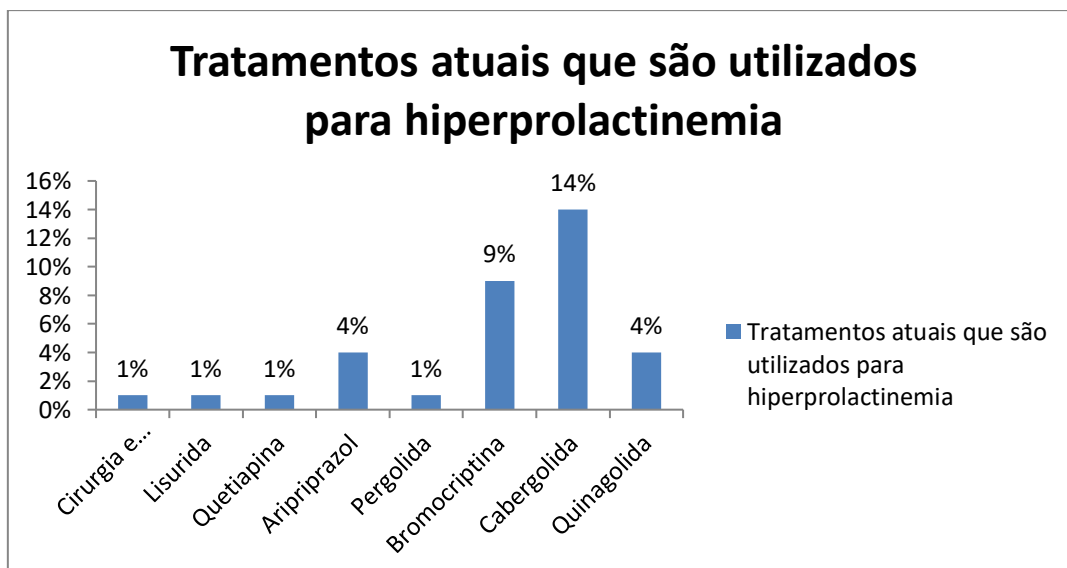


Figura 3: gráfico contendo informações sobre os tratamentos atuais para hiperprolactinemia, que foram encontrados na tabela.

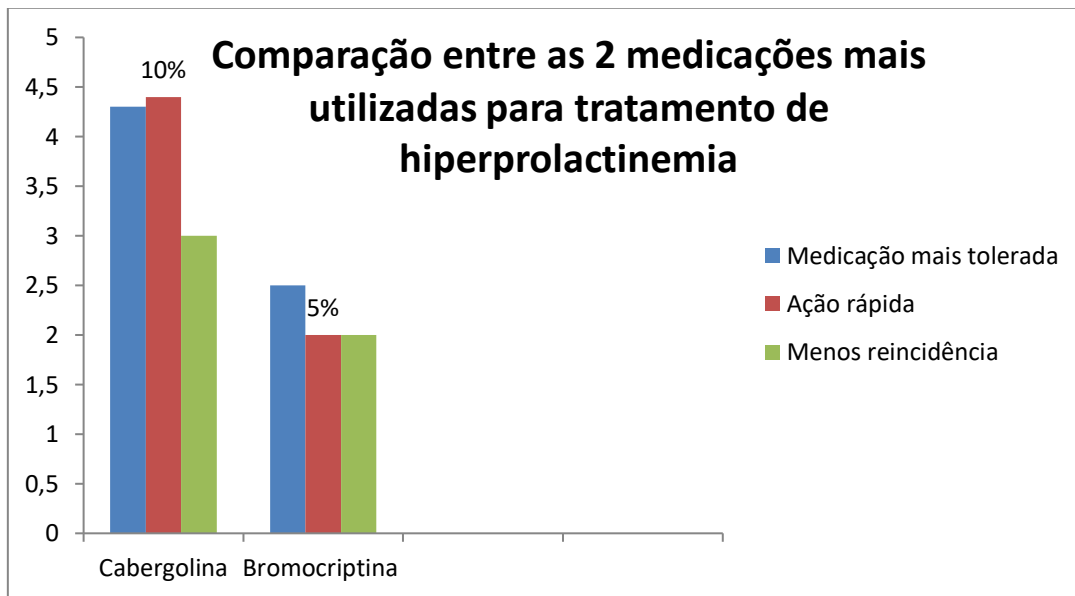


Figura 4: Segundo gráfico mostrando a comparação entre duas medicações utilizadas para tratamento de hiperprolactinemia

DISCUSSÃO

Através dos resultados obtidos neste estudo, foi possível fazer uma análise dos tratamentos atuais que são utilizados para tratar pacientes que sofrem com o distúrbio hormonal da prolactina conhecido como hiperprolactinemia. Os tratamentos são realizados com medicações agonistas da dopamina que na sua grande maioria se mostra eficaz para o tratamento desse distúrbio hormonal. Pode-se observar também que a cirurgia para remoção tumoral causada pelo aumento excessivo de prolactina conhecida como microprolactinomas e macroprolactinomas são realizadas somente em pacientes nas quais as medicações atuais disponíveis não surtem efeito positivo, ou não são eficazes e são mal toleradas.

Atendendo os objetivos que era apresentar informações atuais sobre as medicações que são utilizadas para o tratamento de hiperprolactinemia, esse artigo apresenta as drogas utilizadas e também o que a literatura apresenta sobre ela.

O tratamento mais utilizado para a alteração do hormônio prolactina (hiperprolactinemia), é o fármaco medicamentoso Cabergolina, dentre os 30 artigos selecionados para resultados, 10 são a favor do seu uso e o colocam como tratamento de primeira escolha. Ele é uma medicação agonista da dopamina capaz de atuar na estimulação direta dos receptores dopaminérgicos, conhecidos como D2 da hipófise lactotrófica, fazendo assim que seja inibindo a secreção de prolactina. A literatura trás diversos relatos e estudos de caso sobre essa medicação. No artigo de (GLASSNER et al,2003) afirmam que pacientes que tinham idade de 6 à 11 anos, foram tratados durante um breve período com Cabergolina, e relata que o seus níveis séricos de prolactina obteve a normalização, isso sem nenhum efeito adverso. Então pra essas crianças, a medicação Cabergolina se mostrou bastante eficaz.

A Cabergolina além de diminuir os níveis séricos de prolactina, também é bastante utilizada para diminuição de tumores hipofisários causados pela hiperprolactinemia. Na maioria das vezes, os tumores possuem uma grande redução de tamanho. No artigo de (KEISE,2012) trás um caso de uma paciente que iniciou o tratamento para microadenoma por hiperprolactinemia, ela iniciou com a medicação bromocriptina, porém foi mal tolerada, então ela fez a mudança para a medicação Cabergolina e obteve os níveis séricos de prolactina e tamanho tumoral diminuídos. Porém essa paciente queria engravidar, e no artigo relata que infelizmente ela não conseguiu. Neste caso podemos dizer que somente com a cirurgia para remoção tumoral seria de grande eficácia pra essa paciente e que raro são os casos que a medicação Cabergolina não funciona.

Os prolactinomas mesmo que raros, foram observado em algumas mulheres na pós-menopausa, e na maioria das vezes são de grandes tamanhos e também invasivos. Para essas mulheres, o tratamento com as medicações Cabergolina e bromocriptina, foi eficaz no encolhimento do tumor e também na redução dos níveis de prolactina (LACOVAZZO et al, 2015). Alguns pacientes que possuíam hiperprolactinemia foram acompanhados durante um período de oito semanas esses pacientes eram tratados com a Cabergolina, após esse tempo os pacientes realizaram o exame de dosagem de prolactina e foi identificando uma melhora nos níveis séricos de prolactina (CAVALLARO et al, 2004). Com base nos artigos mencionados, pode-se constatar então que a medicação Cabergolina, possui uma grande eficácia na diminuição tumoral e na normalização nos níveis de prolactina. Já a medicação bromocriptina entra neste presente estudo como tratamento de

segunda escolha, cinco artigos dos 30 selecionados, trazem relatos e informações sobre essa medicação. O fármaco bromocriptina é uma das terapias utilizadas para tratamentos de tumores hipofisários causados por hiperprolactinemia. No artigo, (COLAO et al, 2006) diz que para a terapia primária de prolactinomas, essa medicação induz a normatização dos níveis de prolactina de 80% á 90% dos pacientes com microprolactinomas e aproximadamente 70% daqueles com macroprolactinomas. A bromocriptina se mostra eficaz também no caso de prolactinomas em homens, (ROSA et al, 2003) relata que os pacientes que possuíam hiperprolactinemia por prolactinomas e realizaram os tratamentos com a medicação bromocriptina, obtiveram uma melhora significativa nos níveis dos fluídos seminais. Esse fármaco que também é um agonista dopaminérgico é bastante eficaz. No artigo de (MORNE et al,2009), apresenta um importante estudo de caso sobre 16 pacientes do sexo feminino que tinham suspeitas de tumores hipofisários relacionados a hiperprolactinemia e que não conseguiam engravidar. Após essas pacientes ter realizado o tratamento com a medicação bromocriptina, 14 das pacientes que desejavam a gravidez, 13 engravidaram, e 12 delas tiveram bebês normais. (VALLER,2014) também tem um importante estudo de caso sobre uma paciente do sexo feminino que fez o uso da medicação bromocriptina, e a medicação se mostrou eficaz, a paciente fez o seu uso até a regularização completa dos ciclos menstruais e também da baixa dos níveis de prolactina sérica, e logo após a sua regularização, ela conseguiu engravidar normalmente. Podemos dizer então que a bromocriptina é um fármaco muito potente para normalização dos ciclos ovulatórios e da prolactinemia.

Fazendo uma pequena e breve comparação entre as duas medicações mais utilizadas para o tratamento da hiperprolactinemia, Cabergolina e bromocriptina, a Cabergolina se apresenta como droga de primeira escolha, no artigo de (NUNES, et al, 2011), verificou-se que a normalização dos níveis de prolactina sérica e menstruação com retorno do ciclo ovulatório mostrou uma diferença significativa a favor da Cabergolina. O número de efeitos adversos foi significamente maior no número de bromocriptina do que no grupo de Cabergolina. Segundo os autores (VERHELST et Al, 2003), fazendo uma comparação com a meia-vida plasmática, com a eficácia e com a tolerabilidade dessas drogas, a Cabergolina possui um perfil mais favorável para tratamento.

Há outras medicações agonistas da dopamina para tratamento de hiperprolactina como: quinagolida, quetiapina, lisurida, pergolida, e aripiprazol. Porém as mais utilizadas e com maiores resultados e menos reincidências são a Cabergolina de primeira escolha e a bromocriptina. Infelizmente não há outros métodos de tratamentos disponíveis ainda a não ser a cirurgia.

CONCLUSÃO

Desta forma, conclui-se que o conhecimento alcançado através de revisão bibliográfica sobre o mecanismo fisiopatológico e do tratamento da hiperprolactinemia, as medicações atuais que são utilizadas para em especial a bromocriptina, Cabergolina e a quinagolida, possui grande eficácia para diminuição tumoral, regulação do ciclo ovariano e na normalização dos níveis sérico de prolactina, trazendo assim a normalidade na vida das mulheres, homens e crianças que possuem essa alteração hipofisária. Ainda não há outros métodos de tratamentos disponíveis para hiperprolactinemia.

Notando-se que nas citações mais antigas em relação com as mais atuais, o mecanismo geral em que os autores tratam o tema não diferem. Contudo, os trabalhos mais recentes comprovam maiores descobertas sobre o assunto, o que indica, portanto, que a pesquisa nunca deve cessar, para o bem daqueles que podem vir a ser portadores dessa patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. QUARESMA Liliana, OLIVEIRA Sara, LEITE Ana Luísa, TELES Andreia, SALES Jorge, ARMÉNIA Rosa. et al. Hiperprolactinémia–que diagnóstico?. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 10, n. 2, p. 160-165, 2015.
Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-356-articulo-hiperprolactinemia-que-diagnostico-S1646343914000662>
2. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Hiperprolactinemia. Portaria SAS/MS de 23 de abril de 2015.
Disponível:
http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt_hiperprolactinemia_2015.pdf
3. VALLER, Lenise. Hiperprolactinemia. **Medicina Net**. Revisado em 21 de março de 2014.
Acesso: 11 de abril de 2021
Disponível em: <https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5620/hiperprolactinemia.htm>
4. CARDOSO, Graça; SOBRINHO, L. Hyperprolactinemic amenorrhea: insights from a case cured during psychoanalysis. **Revista Portuguesa De Psicossomática**, p. 43-51, 2005. Disponível em: https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5620/hiperprolactinemia.htm#:~:text=lobo%20anterior%20hip%C3%B3fise,-_Defini%C3%A7%C3%A3o,especial%20infertilidade%20anovulatr%C3%B3ria%20em%20mulheres
5. LAGUNNA Cristina, ANGERAME Daniela, MACIEL Gustavo- A hiperprolactinemia no consultório do ginecologista: como e quando o tratamento medicamentoso é indicado. **Febras go**. Fevereiro de 2018.
Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/344-a-hiperprolactinemia-no-consultorio-do-ginecologista-como-e-quando-o-tratamento-medicamentoso-e-indicado#:~:text=Queixas%20clínicas%20como%20irregularidade%20menstrual,do%20eixo%20hipot%C3%A1lamo%20Dhip%C3%B3fise%20ovariano>.
6. VILAR, Lucio; NAVES, Luciana A.; GADELHA, Mônica. Armadilhas no diagnóstico da hiperprolactinemia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 4, p. 347-357, 2003.
Disponível em:
https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302003000400007&script=sci_arttext
7. PFIZER- Você já ouviu falar em hiperprolactinemia. 2019.

Acesso em abril de 2021.

Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/hiperprolactinemia>

8. UFSC – Hospital universitário. Protocolo de hiperprolactinemia no adulto, 2015.
Disponível em : <http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wp-content/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-DE-HIPERPROLACTINEMIA-ADULTO-09-de-novembro-de-2015.pdf>

9. SERRI Omar, CHIK Constance, UR Ehud. Diagnosis and management of hiperprolactinemia, 2003.
Disponível em: <https://www.cmaj.ca/content/169/6/575.full>

10. WANG Amy, MULLAN Rebecca, HASSAN Mohammad- Treatment of hiperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis, 2012.
Disponível em:
<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-1-33>

11. GÓMES Raul, ABAD Antonio, DELGADO Francisco, TAMARIT Silvia, SIMÓN Carlos, PELLICER Antonio. Effects of hiperprolactinemia treatment with the dopamine agonist quinagolide on endometriosis-associated hiperprolactinemia
Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028210027007>

12. KILICDAG, E. B. et al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hiperprolactinemia and mastalgia. **International journal of gynecology & obstetrics**, v. 85 n.3, p. 292-293, 2004.

13. Chanson, Philippe et al. Traitement medical de l'hyperprolactinémie. In **"Annales d'endocrinologie**. Elsevier Masson, 2007. P.e30 – e34.
Disponível em:
<https://sciedirect.com/science/article/abs/pii/S00034266077000704>

14. SHIM, Joo-Cheol et al. Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychotic-induced hiperprolactinemia: a placebo-controlled trial. **American journal of psychiatry**, v. 164, n.9, p.1404-1410, 2007.
Disponível em:
<https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10/1176/appi.ajp.2007.06071075>

15. CAVALLARO, Roberto et al. Tratamento com cabergolina da hiperprolactinemia induzida por risperidona: um estudo piloto. **Jornal de psiquiatria clínica**, v. 65, n. 2, pág. 187-190, 2004.
Disponível em: <https://psiquiatrist.com>

16. KARASEK, Michał; PAWLIKOWSKI, Marek; LEWIŃSKI, Andrzej.

- Hyperprolactinemia: causes, diagnosis, and treatment. **Endokrynologia Polska**, v. 57, n. 6, p. 656-662, 2006.
Disponível em: <https://journals.viamedica.pl>
17. FAJE, Alexander; NACHTIGALL, Lisa. Current treatment options for hyperprolactinemia. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 14, n. 12, p. 1611-1625, 2013.
Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14656566.2013.806488>
18. DOS SANTOS NUNES, Vania et al. Cabergolina versus bromocriptina no tratamento da hiperprolactinemia: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e meta-análise. **Pituitária**, v. 14, n. 3, pág. 259-265, 2011.
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-010-0290-z>
19. DE ROSA, Michele et al. Hiperprolactinemia em homens. **Endócrino**, v. 20, n. 1, pág. 75-82, 2003.
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1385/ENDO:20:1-2:75>
20. COLAO, Annamaria et al. Informações sobre medicamentos: Cabergolina e bromocriptina no tratamento da hiperprolactinemia em homens e mulheres. **Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism**, v. 2, n. 4, pág. 200-210, 2006.
Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ncpendmet0160>
21. CHEN, Jing-Xu et al. Aripiprazol adjuvante no tratamento da hiperprolactinemia induzida pela risperidona: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, dose-resposta. **Psychoneuroendocrinology**, v. 58, p. 130-140, 2015.
Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015001511>
22. IACOVAZZO, D.; DE MARINIS, L. Tratamento da hiperprolactinemia em mulheres na pós-menopausa: pró. **Endócrino**, v. 48, n. 1, pág. 76-78, 2015.
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-014-0377-9>
23. NUNES, Luciana Vargas Alves et al. Estratégias para o tratamento da disfunção sexual induzida por antipsicóticos e / ou hiperprolactinemia em pacientes do espectro da esquizofrenia: uma revisão. **Journal of sex & marital therapy**, v. 38, n. 3, pág. 281-301, 2012.
Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0092623X.2011.606883>
24. BERNABEU, Ignacio; CASANUEVA, Felipe F. Síndrome metabólica associada à hiperprolactinemia: uma nova indicação para o tratamento com agonistas da dopamina ?. 2013
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-013-0014-4>

25. COHEN, Louise Glassner; BIEDERMAN, Joseph. Treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia with a dopamine agonist in children. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 11, n. 4, p. 435-440, 2001.
Disponível:
<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/104454601317261618>

APA

26. VERHELST, Johan; ABS, Roger. Hiperprolactinemia. **Tratamentos em Endocrinologia**, v. 2, n. 1, pág. 23-32, 2003.
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.2165/00024677-200302010-00003>
27. HOFFER, Zachary S .; ROTH, Richard L .; MATHEWS, Maju. Evidências para o agonista parcial do receptor de dopamina aripiprazol como tratamento de primeira linha de psicose em pacientes com hiperprolactinemia iatrogênica ou tumorogênica. **Psicossomática**, v. 50, n. 4, pág. 317-324, 2009.
Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003331820970814X>
28. MORNEX, RENÉ et al. Gestações normais após tratamento de hiperprolactinemia com bromocriptina, apesar da suspeita de tumores hipofisários. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 47, n. 2, pág. 290-295, 1978.
Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/47/2/290/2678686>
29. DE BERARDIS, Domenico et al. Tratamento da hiperprolactinemia induzida por antipsicóticos: uma atualização sobre o papel dos receptores dopaminérgicos D2 agonista parcial aripiprazol. **Patentes recentes sobre descoberta de drogas endócrinas, metabólicas e imunológicas**, v. 8, n. 1, pág. 30-37, 2014.
Disponível em:
<https://www.ingentaconnect.com/content/ben/emi/2014/00000008/00000001/art00004>
30. BUYUKBAYRAK, Esra Esim et al. Eficácia do tratamento de manutenção de curto prazo com cabergolina na hiperprolactinemia idiopática e relacionada ao microadenoma. **Arquivos de ginecologia e obstetrícia**, v. 282, n. 5, pág. 561-566, 2010.
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-010-1562-6>
31. VILAR, L. et al. Diagnóstico e manejo da hiperprolactinemia: resultados de um estudo multicêntrico brasileiro com 1.234 pacientes. **Jornal de investigação endocrinológica**, v. 31, n. 5, pág. 436-444, 2008.
Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03346388>
32. KRYSIAK, Robert; SZKRÓBKA, Witold; OKOPIEN, Bogusław. The effect of

bromocriptine treatment on sexual functioning and depressive symptoms in women with mild hyperprolactinemia. **Pharmacological Reports**, v. 70, n. 2, p. 227-232, 2018.

Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1016/j.pharep.2017.10.008>

33. ARDUÇ, Ayşe et al. Comparação retrospectiva dos efeitos da cabergolina e da bromocriptina na hiperprolactinemia: uma experiência em um único centro. **Jornal de investigação endocrinológica**, v. 38, n. 4, pág. 447-453, 2015.

Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-014-0212-4>

34. CHEN, Tse-Yu et al. Tratamento da hiperprolactinemia: uma experiência de um único instituto. **Jornal da Associação Médica Chinesa**, v. 84, n. 11, pág. 1019-1022, 2021.

Disponível

em:

https://journals.lww.com/jcma/Fulltext/2021/11000/Treatment_of_hyperprolactinemia_A.7.aspx

35. KAISER, Ursula B. et al. Hiperprolactinemia e infertilidade: novos insights. **The Journal of Clinical Research**, v. 122, n. 10, pág. 3467-3468, 2012.

Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/64455>