SAÚDE DA MULHER

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

Capítulo 12

HIPERPROLACTINEMIA: ENTRE O FISIOLÓGICO E O PATOLÓGICO

ANA JULIA SUZANA[1]
ANA JÚLIA SCHIAVON ZANIN[1]
CLARA PITTOL MILANI[1]
ISADORA DE OLIVEIRA KUCHOCKOWOLEC[2]
ISADORA DOS SANTOS ROSSATTO[1]
JÚLIA BORTOLANZA TRETTO[1]
JÚLIA TAINA SIGNOR PIAIA[1]
LAURA HELENA SCHNEIDER[1]
LAUREN BORGHETTI VELHO[1]
LETÍCIA HANEL MORELLO[1]
LETÍCIA TAÍS BERRES[1]
LUÍSA BORTOLANZA TRETTO[1]
MARIANA INEZ ANTONIAZZI[1]
MAYARA BERTON DE ALMEIDA[1]
MILENA MORAES[1]

[1]Discente – Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[2]Discente – Atitus Educação

Palavras-Chave: *Saúde da Mulher; Hiperprolactinemia; Distúrbios Hormonais.*

10.59290/978-65-6029-246-8.12

EDITORA PASTEUR

Edição XXIV

INTRODUÇÃO

A hiperprolactinemia é caracterizada pela elevação dos níveis de prolactina no sangue, um hormônio essencial para a lactação e a regulação do ciclo menstrual. Essa condição é a disfunção mais comum do eixo hipotálamo-hipófise, predominando no sexo feminino, e podendo ser causada por fatores fisiológicos, patológicos ou medicamentosos (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). O prolactinoma, um tumor benigno da glândula pituitária que secreta prolactina, é a causa mais frequente de hiperprolactinemia patológica (FERNANDEZ *et al*., 2019). A identificação e o tratamento adequados são cruciais para evitar complicações como irregularidades menstruais e infertilidade, especialmente em mulheres jovens.

A importância do tema se destaca nas áreas de ginecologia e endocrinologia, uma vez que está frequentemente associada a distúrbios menstruais e de infertilidade. Mulheres com hiperprolactinemia podem apresentar amenorreia, oligomenorreia ou galactorréia, o que impacta diretamente sua qualidade de vida e saúde reprodutiva (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8 ed, 2023). O manejo adequado dessa condição é fundamental para restaurar a função menstrual e a fertilidade, além de prevenir complicações associadas a tumores hipofisários (ABE *et al*., 2022).

A prevalência da hiperprolactinemia é de 0,4% na população em geral, 9 a 17% em mulheres avaliadas por infertilidade e 20 a 30% nas mulheres investigadas devido à amenorreia secundária, elevando-se para 75% se a amenorreia for acompanhada de galactorreia (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). Em homens, a condição pode ser diagnosticada tardiamente, frequentemente apresentando sintomas relacionados ao crescimento de tumores hipofisários, como cefaléias e déficits visuais (DUSKIN-BITAN & SHIMON, 2022). A identificação precoce é crucial, pois a hiperprolactinemia pode ser um sinal de patologias subjacentes que requerem intervenção médica.

O impacto da hiperprolactinemia na saúde é amplo, afetando não apenas a função reprodutiva, mas também a saúde mental e a qualidade de vida dos indivíduos. A normalização dos níveis de prolactina, frequentemente alcançada através do uso de agonistas da dopamina, pode reverter muitos dos sintomas associados, como a infertilidade e a disfunção menstrual (BRONSTEIN, 2022). Portanto, o manejo adequado dessa condição é fundamental para a restauração da saúde e bem-estar dos pacientes.

Diante da complexidade da hiperprolactinemia e suas implicações clínicas, é essencial que profissionais de saúde estejam bem informados sobre suas causas, diagnóstico e tratamento. A abordagem multidisciplinar, envolvendo endocrinologistas e ginecologistas, é vital para garantir que os pacientes recebam o cuidado necessário e que as complicações sejam minimizadas.

MÉTODO

O trabalho se caracteriza como uma revisão da literatura por meio de pesquisas nas bases de dados Pubmed, SciELO, Medline, Lilacs e Science Direct durante o mês de março de 2025 bem como o uso de informações de livros referência e protocolos da área. Foram selecionados artigos com os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em português, inglês e espanhol, com delimitação temporal para publicação entre os anos de 2019 e 2025, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponíveis apenas como resumo, que não abordavam diretamente o tema proposto ou que não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os artigos foram cuidadosamente lidos para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas e, em seguida, analisados de forma detalhada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologia da prolactina

A prolactina é sintetizada predominantemente nas células localizadas na porção lateral da adeno-hipófise (lactotrofos), cuja secreção ocorre à noite e obedece a um ciclo circadiano (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). O hormônio proteico da glândula pituitária anterior foi originalmente nomeado por sua capacidade de promover a lactação em resposta ao estímulo de mamíferos jovens em estado de fome (FREEMAN *et al*., 2000). Diversas abordagens demonstraram que a prolactina presente no hipotálamo é sintetizada localmente, independentemente da produção pela glândula pituitária, sendo comprovada a identidade estrutural da molécula oriunda dessas duas regiões (FREEMAN *et al*., 2000).

A dopamina, neurotransmissor produzido no hipotálamo, é o principal regulador da prolactina, atuando de forma inibitória sobre sua síntese e liberação. A diminuição da atividade dopaminérgica — seja por meio do uso de medicamentos antagonistas, da interrupção da haste hipofisária ou da destruição hipotalâmica — resulta em aumentos moderados na secreção deste hormônio. O estrogênio também estimula a secreção de prolactina, aumentando sua expressão gênica (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). Além disso, estímulos exteroceptivos, como a luz, os padrões sazonais (influenciados pelo ciclo circadiano), a audição, a olfação e o estresse, podem promover a liberação de prolactina (FREEMAN *et al*., 2000).

A prolactina-R é uma proteína ligada à membrana única e pertence à classe 1 da superfamília dos receptores de citocinas (FREEMAN *et al*., 2000). O principal sítio de ação da prolactina é a mama, onde estão presentes receptores específicos nos alvéolos mamários (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). Contudo, o hormônio também exerce efeitos em outros alvos relevantes para a reprodução dos mamíferos, como na função lútea — responsável pela produção de hormônios que preparam o útero para a implantação embrionária — e no comportamento reprodutivo. Para além de sua ação nos processos reprodutivos, a prolactina desempenha um papel fundamental na manutenção do ambiente interno, atuando na regulação do sistema imunológico. Ela participa significativamente da modulação das respostas imunes humorais e celulares, tanto em condições fisiológicas quanto patológicas, como em doenças autoimunes. Ademais, contribui para o equilíbrio osmótico ao regular o transporte de solutos e água através das membranas celulares e está envolvida na angiogênese, sendo sua atividade inibida por fragmentos proteolíticos da prolactina nativa (FREEMAN *et al*., 2000).

Etiologia

As causas de hiperprolactinemia vão desde fisiológicas até tumores produtores de PRL. Entre as condições fisiológicas, estão a gestação, lactação, estresse, sono, relações sexuais e exercício físico (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). Na maioria dos casos, é causada por gravidez, desconexão hipotálamo-hipófise ou adenomas hipofisários secretores de prolactina (prolactinomas), mas também pode ser secundária ao uso de medicamentos (VIEIRA *et al*., 2024). O uso de medicamentos e drogas é a causa mais frequente de hiperprolactinemia não tumoral, afetando 40 a 90% das usuárias de antipsicóticos (fenotiazinas) e 50 a 100% das usuá-

rias de risperidona (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023).

A hiperprolactinemia patológica pode ser causada por doenças hipofisárias, como os prolactinomas, tumores que afetam as células lactotróficas (GLEZER, 2022). Essa neoplasia deve ser investigada em mulheres com hiperprolactinemia, especialmente após a exclusão de causas farmacológicas ou fisiológicas que possam justificar a alteração hormonal. Além disso, os medicamentos são responsáveis por aproximadamente 15% a 45% dos casos da doença. Dentre as substancias mais comuns, os antipsicóticos de primeira geração são os mais associados a essa condição, pelo seu mecanismo de bloqueio dos receptores de dopamina. Ainda, outras substancias como os estrogenios, a serotonina e o ácido gama-aminobutírico (GABA) podem interferir na regulação da prolactina ao afetar a secreção de fatores moduladores. Tanto a hiperprolactinemia medicamentosa quanto os tumores produtores de prolactina podem causar sintomas semelhantes, como irregularidades menstruais, galactorreia e infertilidade (VIEIRA *et al*., 2024)

Ademais, doenças do hipotálamo, como malformações arteriovenosas, tumores e processos inflamatórios como sarcoidose provocam a diminuição da síntese e da liberação de dopamina. O mecanismo de transporte hormonal defeituoso causado pela transecção do pedúnculo pituitário, tumores ou suprimento sanguíneo anormal resulta em uma transferencia prejudicada de dopamina do hipotálamo para os lactotrofos. Além desses fatores, infecções podem provocar a desconexão do pedúnculo pituitário (GLEZER, 2022).

O diagnóstico de hiperprolactinemia idiopática (HI) é definido após serem descartadas as outras causas, inclusive a macroprolactinemia. Na HI, a concentração sérica geralmente fica entre 25 e 100 ng/mL e 30% dos casos de hiperprolactinemias são identificadas como idiopáticas. Entretanto, microadenomas menores do que 3 mm, indetectáveis pelo exame de imagem, podem estar presentes e causando a hiperprolactinemia (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da hiperprolactinemia variam entre os sexos e podem impactar significativamente o bem-estar dos pacientes. Nas mulheres, a hiperprolactinemia frequentemente resulta em hipogonadismo, que se manifesta como oligomenorreia ou amenorreia, além de infertilidade. A prolactina elevada inibe a liberação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), levando a uma diminuição na produção de hormônios sexuais e, consequentemente, a distúrbios menstruais (VILAR *et al*., 2019). A galactorreia, que é a secreção de leite fora do período de lactação, está presente em 30-80% das mulheres em idade reprodutiva, sendo mais prevalente devido ao desenvolvimento das glândulas mamárias. Além disso, em mulheres na pós-menopausa, a hiperprolactinemia pode se manifestar de forma mais sutil, com o desaparecimento dos fogachos, resultado da diminuição das gonadotrofinas (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023). A galactorreia é rara nesse grupo etário, uma vez que os níveis de estrogênio circulante são baixos (KLEINBERG, 2019).

Nos homens, as manifestações clínicas da hiperprolactinemia incluem hipogonadismo, que se traduz em redução da libido, disfunção erétil, ginecomastia e rarefação da pilificação corporal. A infertilidade também é uma preocupação significativa, uma vez que a prolactina elevada pode interferir na produção de espermatozoides e na função testicular (DE ROSA *et al*., 2019). Tanto em homens quanto em mulheres, a presença de tumores hipofisários associados à hiperprolactinemia pode levar a cefaléias, fre-

quentemente descritas como periorbitárias e bitemporais, além de distúrbios visuais. A compressão do quiasma óptico pelo crescimento do tumor pode resultar em hemianopsia heterônima bitemporal, sendo essa a primeira alteração visual observada. Com o crescimento contínuo do tumor, pode haver comprometimento da visão central (ROTINAS EM GINECOLOGIA 8ed, 2023).

A perda óssea é uma preocupação significativa, que também afeta homens e mulheres com prolactinoma, sendo a densidade mineral óssea reduzida mais comum na coluna lombar do que no quadril (MAZZIOTTI *et al*., 2019). Em crianças e adolescentes, a hiperprolactinemia pode causar retardo ou interrupção da puberdade, devido à inibição do eixo gonadotrófico. Essa condição pode ter um impacto significativo no desenvolvimento físico e psicológico dos jovens, exigindo uma abordagem cuidadosa e um tratamento adequado (ARYA *et al*., 2022).

Em resumo, as manifestações clínicas da hiperprolactinemia são variadas e afetam ambos os sexos de maneiras distintas, impactando a qualidade de vida e o desenvolvimento físico e psicológico. Portanto, a compreensão dessas manifestações é crucial para o manejo adequado dos pacientes.

Diagnóstico

Dosagem de PRL sérica

A PRL circula em 3 formas diferentes: monomérica (23 kDa), porém, o soro também contém isoformas maiores como PRL dimérica ou grande (48-56 kDa) e PRL polimérica ou grande-grande (>150 kDa). A PRL monomérica é a forma biologicamente ativa e mais encontrada na circulação, sendo responsável pela hiperprolactinemia verdadeira. Os sintomas e sinais clássicos são causados pelo excesso de PRL monomérica (PASSOS *et al*., 2023).

É recomendado que os níveis séricos de prolactina só devem ser medidos em pacientes com sintomas sugestivos de hiperprolactinemia, incluindo galactorreia, irregularidade menstrual, infertilidade ou diminuição da libido (GLEZER *et al*., 2024).

A dosagem de prolactina pode ser coletada a qualquer hora do dia, porém, recomenda-se que ocorra nas primeiras horas após acordar, exercícios e estimulação do mamilo devem ser evitados por pelo menos 30min antes do teste. Os valores normais são de <20 µg/L em homens e <25 µg/L em mulheres, porém precisa-se analisar os períodos pré e pós-menopausa. Caso houver dúvida pode-se coletar novamente em um intervalo de 15-20min. Testes dinâmicos não são usados atualmente para estabelecer o diagnóstico de hiperprolactinemia (SAMPERI *et al*., 2019).

Macroprolactina

A prevalência de macroprolactinemia entre os casos com hiperprolactinemia é relatada entre 4% e 40%. A detecção da macroprolactina é clinicamente importante para evitar diagnósticos incorretos e investigações desnecessárias, quando sintomas de hiperprolactinemia estão ausentes, a macroprolactinemia sempre deve ser suspeitada. A cromatografia de filtração em gel é considerada a técnica “padrão ouro”, no entanto, é trabalhosa e cara. A precipitação com polietilenoglicol (PEG) é o método mais amplamente utilizado, pois é simples, rápido e econômico. Envolve misturar e incubar o soro com 25% de PEG, que é então centrifugado e os complexos de PRL precipitantes são posteriormente quantificados. A recuperação de PRL livre > 60% do total é sugestiva de hiperprolactinemia monomérica, enquanto a recuperação < 40% é consistente com macroprolactinemia (SAMPERI *et al*., 2019).

Efeito gancho

É encontrado na presença de níveis extremamente altos de PRL que saturam os anticorpos usados no ensaio imunorradiométrico de do-

is locais, levando a valores de PRL artificialmente baixos (SAMPERI *et al*., 2019). Esse efeito é explicado por uma concentração muito alta de antígeno, que satura os anticorpos e inibe a formação dos "complexos-sanduíches" resultando em valores falsamente baixos. O médico deve considerar a possibilidade de macroadenomas quando são esperadas dosagens de PRL muito altas e o resultado laboratorial é normal ou discretamente aumentado (PASSOS *et al*., 2023).

Exames de imagem

Para fazer o diagnóstico de hiperprolactinemia deve-se incluir exames de imagem da sela túrcica, estes são realizados após a exclusão de outras causas de prolactina elevada (SAMPERI *et al*., 2019). A RM é recomendada para definir a presença de tumor secretor de PRL ou outra lesão. A TC tem sensibilidade mais baixa para lesões menores e lesões maiores isodensas às estruturas subjacentes (PASSOS *et al*., 2023).

Algoritmo de diagnóstico

Existem medicamentos que elevam a PRL, em pacientes que fazem o uso destes o exame deve ser repetido após a retirada do medicamento por 72h, em casos de tratamento psiquiátrico, essa abordagem não é recomendada. Se a interrupção do medicamento não for viável, recomenda-se realizar a ressonância magnética da hipófise, para excluir hipótese de tumor. Além disso, é recomendado verificar os níveis basais de PRL antes do início da medicação antipsicótica, tendo como objetivo evitar futuros exames de imagem desnecessários (SAMPERI *et al*., 2019).

Etiologia

A anamnese detalhada é o passo inicial para o diagnóstico etiológico da hiperprolactinemia, podendo incluir ou excluir causas fisiológicas, farmacológicas ou patológicas. A principal causa de hiperprolactinemia patológica são os prolactinomas (40-60%), quase sempre é sintomático, 85-90% apresenta oligomenorreia e 84% galactorreia. Nos pseudoprolactinomas, a elevaçõa da PRL ocorre devido à compressão da haste hipofisária, impossibilitando o efeito inibitório da dopamina sobre os lactotrofos. Já a hiperprolactinemia idiopática é definida após outras causas serem descartadas, inclusive com exames de imagem e exclusão de macroprolactinemia (PASSOS *et al*., 2023).

Tratamento

O tratamento para hiperprolactinemia (HPRL) tem como objetivo a restauração e a manutenção da função gonadal normal, sendo que diferentes estratégias de tratamento são aplicadas de acordo com a etiologia. Alguns casos podem não exigir tratamento, como pacientes com microprolactinoma assintomáticos ou pós-menopausa. Contudo, em mulheres pós-menopausa, é relevante realizar um acompanhamento, pois a HPRL pode prejudicar sua saúde óssea (SAMPETI, *et al*, 2019).

A primeira linha de tratamento para casos de prolactinoma e HPRL idiopática é medicamentosa, com agonistas dopaminérgicos, por um período prolongado. Os fármacos disponíveis no Brasil são Bromocriptina e Cabergolina, sendo a última o fármaco de escolha, por possuir maior tolerabilidade e eficácia. A ação desses fármacos leva à normalização dos níveis de prolactina e é eficaz em 80-90% dos casos. Esses medicamentos possuem efeitos adversos comuns, como tontura, hipotensão postural, náuseas, dor abdominal, cefaleia e outros, que são majoritariamente dose-dependentes, por isso, é recomendada a utilização de doses mais baixas, após as refeições e com aumento gradual. Doença de válvula cardíaca e eventos psiquiátricos são efeitos adversos raros, que exigem avaliação prévia relacionada ao risco cardíaco e monitora-

mento psiquiátrico, respectivamente. As contraindicações ao uso desses medicamentos incluem amamentação, pressão arterial descontrolada, doença cardiovascular grave e doença psiquiátrica não controlada (BENETTI-PINTO, *et al*, 2024).

Pacientes sintomáticos que possuem intolerância ou resistência aos agonistas da dopamina podem ser submetidos ao tratamento cirúrgico. A radioterapia é considerada, portanto, a terceira linha para tratamento de prolactinoma que falharam nos tratamentos anteriores ou para aqueles agressivos ou malignos. Essa opção é eficaz no controle do crescimento do tumor, porém, em apenas um terço dos pacientes observou-se a normalização da prolactina (SAMPETI, *et al*, 2019).

Existem alguns casos em que a conduta é expectante. Por exemplo, a HPRL secundária ao hipotireoidismo pode ser resolvida ao tratar a disfunção tireoidiana. Também, quando secundária à insuficiência renal, um transplante bem sucedido normaliza a HPRL (SAMPETI, *et al*, 2019). Já na hiperprolactinemia secundária a medicamentos, comumente relacionada a antidepressivos e antipsicóticos, a abordagem indicada é a descontinuação do medicamento. No entanto, nem sempre essa estratégia é viável, como nos casos de pacientes em uso de antipsicóticos. Nesses casos, o manejo sempre deve ser feito juntamente ao médico prescritor. As opções de tratamento são a troca da medicação e a prescrição de agonistas da dopamina - conduta que exige acompanhamento rigoroso, pois pode haver exacerbação do quadro psicótico. Se não for possível, uma imagem da hipófise para descartar tumores e o tratamento com estrogênio pode ser uma opção em casos de hipogonadismo hipogonadotrófico, pelas repercussões do hipoestrogenismo (BENETTI-PINTO, *et al*, 2024).

Por fim, nos casos de infertilidade, o uso da Cabergolina visa normalizar a prolactina e tem se mostrado eficaz na reversão do quadro. Quando não há retorno da ovulação e a prolactina permanece alta, pode ser feita cirurgia transesfenoidal. Em relação à gestação, é recomendado suspender o tratamento no momento da confirmação da gravidez, pois os medicamentos atravessam a barreira placentária. Além disso, o risco de crescimento sintomático na gestação está fortemente relacionado ao tamanho do tumor, à duração do tratamento previamente feito e aos níveis de prolactina, portanto, o acompanhamento e a abordagem devem ser individualizados para cada paciente (BENETTI-PINTO, *et al*, 2024).

Prognóstico e complicações

Embora a hiperprolactinemia seja considerada uma endocrinopatia comum, pode ser causa de algumas complicações, entre elas estão: osteoporose, infertilidade e sintomas neurológicos (PASSOS *et al*., 2023). Em contrapartida, sintomas causados por níveis séricos elevados de prolactina, como galactorreia, irregularidade menstrual e hipogonadismo tendem a ser reduzidos com o tratamento adequado (BENETTI-PINTO *et al*., 2024).

Diante desse contexto, o aumento de prolactina sérica leva à supressão do hormônio liberador de gonadotrofina, ocasionando, entre outras consequências, a redução da densidade mineral óssea. Assim, a hiperprolactinemia estimula a reabsorção de massa óssea, ao mesmo tempo que suprime a atividade osteoblástica. Dessa maneira, quando não tratada, essa condição, associada à amenorreia, leva à diminuição da densidade óssea, principalmente devido à ação sobre os osteoblastos e a uma deficiência de estrogênio. Então, níveis elevados de prolactina podem contribuir para uma redução na densidade mineral óssea, um aspecto fundamental da osteoporose (YUN *et al*., 2024).

Além disso, é importante citar que, em casos de microadenomas, o tratamento não se faz necessário em todos os casos, uma vez que os sintomas tendem a ser espontaneamente resolvidos e esses tumores raramente crescem no decorrer dos anos. Nesse cenário, para as pacientes que desejarem a gravidez, é essencial planejar a concepção para o momento em que os níveis séricos de prolactina forem estabilizados, visto que a massa tumoral pode crescer durante a gravidez e comprimir o quiasma óptico. Assim sendo, são imprescindíveis o cuidado e o tratamento adequados para cada caso de hiperprolactinemia, levando em consideração a qualidade de vida e os hábitos de cada paciente (AURIEMMA *et al*., 2023).

CONCLUSÃO

Diante do contexto exposto, é essencial Salientar a importância da anamnese no diagnóstico de hiperprolactinemia, uma vez que a etiologia da doença orientará medidas associadas ao manejo. Portanto, causas especificamente relacionadas à gestação, lactação e estresse devem ser abordadas de maneira multidisciplinar, considerando sempre o prognóstico e alterações importantes que decorrem desta condição, preponderando o cuidado humanizado ao paciente (PASSOS *et al*., 2023).

Ademais, é fundamental salientar que a hiperprolactinemia é uma endocrinopatia comum e deve ter seus mecanismos estudados e elucidados profundamente, a fim de serem bem compreendidos o prognóstico e as rotas metabólicas do aumento de prolactina sérico. Além disso, novas pesquisas recentes a respeito de novos tratamentos e sobre remodelação óssea são enfatizadas, lançando luz sobre as perspectivas existentes de como a prolactina modula interações intrincadas (AURIEMMA *et al*., 2023; YUN *et al*., 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AURIEMMA, R. S. *et al***.** Approach to the Patient With Prolactinoma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 108, n. 9, p. 2400–2423, 2023.

BENETTI-PINTO, *et al*. Hyperprolactinemia in women: treatment. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 46, 25 abr. 2024. DOI: 10.61622/rbgo/2024FPS05. PMID: 38765515; PMCID: PMC11078113.

FREEMAN, M. E.; Prolactina: estrutura, função e regulação da secreção. *Physiological Reviews*, v. 80, n. 4, p. 1523-1631, out. 2000. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.4.1523. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11015620/. Acesso em: 28 mar. 2025.

GLEZER, A. *et al*. Diagnosis 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, 2024. DOI: 10.20945/2359-4292-2023-0502.

GLEZER, A.; Hyperprolactinemia. In: *et al*. (eds.). *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 5 jan. 2022.

PASSOS, E. P. *et al*. *Rotinas em ginecologia.* 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2023.

SAMPERI, I. *et al*. Hyperprolactinaemia. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 12, p. 2203, 13 dez. 2019. DOI: 10.3390/jcm8122203.

VIEIRA, M. C. *et al***.** Diagnosis 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, n. 1, e235020, 2024. DOI: 10.20945/2359-4292-2023-0502.

YUN, S. J. *et al*. Effect of Hyperprolactinemia on Bone Metabolism: Focusing on Osteopenia/Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2024.