

Macroprolactinomas em Adolescentes e Adultos Jovens**Macroprolactinomas in Adolescents and Young Adults****Macroprolactinomas en Adolescentes y Adultos Jóvenes**

Recebido: 21/02/2024 Aceito: 29/08/2024 Publicado: 29/12/2024

 Nathália Passos Alves Vitor Pereira¹,  Allana Silva Mamédio¹,  Maria de Fátima Borges²
 Beatriz Hallal Jorge Lara²,  Beatriz Pires Ferreira²

Resumo:

Objetivo: avaliar o grau de resposta ao tratamento tendo como base a redução do tamanho tumoral, normalização dos níveis de prolactina, restauração da função hipofisária e evolução do quadro neurooftalmológico. **Método:** revisão quantitativa-retrospectiva de prontuários médicos de adolescentes e adultos jovens atendidos no ambulatório de Neuroendocrinologia de um hospital escola de Minas Gerais, considerando o período de março de 1991 a março de 2023. Os casos diagnosticados de macroprolactinoma e prolactinoma gigante foram confirmados por exames laboratoriais e de imagem e analisados intragrupo. **Resultados:** seis prontuários foram incluídos e, dentre os casos, três são do sexo masculino e três do sexo feminino. Nas mulheres, predominaram as queixas de amenorreia e cefaleia, e queixas neurooftalmológicas nos meninos. Após o tratamento, houve redução do tamanho tumoral, queda dos níveis de prolactina, restabelecimento de alguns eixos hormonais em alguns casos e melhora clínica parcial dos sintomas neurooftalmológicos. **Conclusão:** o diagnóstico precoce de prolactinomas em adolescentes e adultos jovens é um desafio. A abordagem dos macroprolactinomas nesta faixa etária representa uma peça fundamental na compreensão e gestão eficaz dessa condição endócrina complexa. A discussão aprofundada sobre esses prolactinomas gigantes é crucial para informar práticas clínicas mais eficazes e direcionar intervenções terapêuticas personalizadas.

Palavras-chave: Prolactinoma; Hipófise; Adolescente; Adulto jovem.

Abstract:

Objective: to evaluate the degree of response to treatment based on reduction in tumor size, normalization of prolactin levels, restoration of pituitary function, and evolution of the neuro-ophthalmological condition. **Methods:** quantitative-retrospective review of medical records of adolescents and young adults treated at the Neuroendocrinology outpatient clinic of a teaching hospital in the state of Minas Gerais, Brazil, from March of 1991 to March of 2023. The diagnosed cases of macroprolactinoma and giant prolactinoma were confirmed by laboratory and imaging tests and analyzed intragroup. **Results:** six medical records were included, and among the cases, three were male and three were female. Amenorrhea and headache were the most common complaints in women, and neuro-ophthalmological in boys. After treatment, there was a reduction in tumor size, a drop in prolactin levels, reestablishment of some hormonal axes in some cases, and partial clinical improvement of neuro-ophthalmological symptoms. **Conclusion:** early diagnosis of prolactinomas in adolescents and young adults is challenging. The approach to macroprolactinomas in this age group represents a crucial piece in the understanding and effective management of this complex endocrine condition. In-depth discussion of these giant prolactinomas is essential to inform more effective clinical practices and direct personalized therapeutic interventions.

Keywords: Prolactinomas; Pituitary gland; Adolescent; Young adult.

Resumen:

Objetivo: evaluar el grado de respuesta al tratamiento a partir de la reducción del tamaño tumoral, normalización de los niveles de prolactina, restauración de la función hipofisaria y evolución del cuadro neurooftalmológico. **Método:** Se realizó una revisión cuantitativa retrospectiva de las historias clínicas de adolescentes y adultos jóvenes atendidos en un ambulatorio de Neuroendocrinología de un hospital universitario de Minas Gerais, Brasil, en el período comprendido entre marzo de 1991 y marzo de 2023. Los casos diagnosticados de macroprolactinoma y prolactinoma gigante se confirmaron mediante pruebas de laboratorio e imagen y se analizaron por grupos. **Resultados:** Se incluyeron seis historias clínicas y, de los casos, tres eran hombres y tres mujeres. En las mujeres predominaban las quejas de amenorrea y cefalea, y en los hombres las quejas neurooftalmológicas. Tras el tratamiento, se produjo una reducción del tamaño del tumor, un descenso de los niveles de prolactina, el restablecimiento de algunos ejes hormonales en algunos casos y una mejoría clínica parcial de los síntomas neurooftalmológicos. **Conclusión:** El diagnóstico precoz de los prolactinomas en adolescentes y adultos jóvenes es un reto. El abordaje de los macroprolactinomas en este grupo de edad representa una parte fundamental de la comprensión y el tratamiento eficaz de esta compleja afección endócrina. Es crucial debatir en profundidad estos prolactinomas gigantes para informar sobre prácticas clínicas más eficaces y dirigir intervenciones terapéuticas personalizadas.

Palabras clave: Prolactinoma; Hipófisis; Adolescente; Adulto joven.

Autor Correspondente: Nathália Passos Alves Vitor Pereira – nathaliapassosalves@gmail.com

1. Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba/MG, Brasil

2. Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba/MG, Brasil

INTRODUÇÃO

Os tumores hipofisários secretores de prolactina são as neoplasias funcionais mais comuns da hipófise, correspondendo de 30% a 60% dos adenomas hipofisários^{1,2}. São principalmente microprolactinomas (diâmetro <1 cm) e mais comuns em mulheres. Já os macroprolactinomas (≥1 cm de diâmetro) têm frequência maior em homens^{2,3}. Os prolactinomas gigantes são extremamente raros, com frequência de 2% a 3%, representando 0,5% dos tumores hipofisários³⁻⁵. Eles apresentam diâmetro ≥4 cm, extensão extra-selar, com maior prevalência em homens (relação 9:1) e idade média ao diagnóstico de 41 anos⁴⁻⁶. Em crianças e adolescentes, os prolactinomas representam 50% de todos os adenomas hipofisários, representando 2% de todos os tumores intracranianos. Entretanto, a maior parte desta população apresenta macroadenomas, levando a complicações neurológicas e atrasos puberais. Neste grupo etário, as neoplasias endócrinas familiares devem ser descartadas ao diagnóstico^{1,7}.

Os prolactinomas surgem da expansão monoclonal de uma única célula, que presumivelmente sofreu mutação somática. Os mecanismos envolvidos neste processo ainda não estão bem esclarecidos, mas estudos mostram relação com determinados genes que atuam por intermédio de fatores de crescimento de fibroblastos, além da ação dos estrógenos⁸. A maioria dos adenomas que secretam prolactina e causam hiperprolactinemia é composta apenas por células lactotróficas. No entanto, aproximadamente 10% são compostos por células lactotróficas e somatotróficas ou somatomamotróficas e, portanto, secretam hormônio do crescimento, bem como prolactina. A maioria dos adenomas lactotróficos são esporádicos, mas raramente podem ocorrer como parte da síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1). Quase todos os tumores lactotróficos são benignos, raramente podem ser malignos e apresentar metástase⁹.

Pacientes com prolactinomas podem apresentar sintomas decorrentes da hiperprolactinemia, deficiência dos hormônios hipofisários e/ou do efeito da massa tumoral. A hiperprolactinemia geralmente se manifesta com quadro de hipogonadismo e galactorreia, observada com mais frequência nas mulheres, associada à amenorreia. A presença de sintomas neurológicos variará dependendo da direção do crescimento do tumor; quando em extensão supra-selar, pode causar compressão do quiasma óptico, resultando em diminuição da acuidade visual. A expansão tumoral pode causar desde diplopia, por lesão do nervo oculomotor, até quadros graves como apoplexia tumoral, com cefaleia intensa e ptose palpebral¹.

Macroprolactinomas e prolactinomas gigantes, por serem raros e mais agressivos, apresentam diagnóstico e manejo desafiadores. O acompanhamento a longo prazo de

prolactinomas gigantes pode contribuir para um melhor entendimento do curso da doença e, assim, melhorar a conduta diante destes pacientes³.

Neste artigo, relata-se casos de seis pacientes adolescentes e adultos jovens atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) com diagnóstico de macroprolactinoma e prolactinomas gigantes. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de resposta ao tratamento tendo como base a redução do tamanho tumoral, normalização dos níveis de prolactina, restauração da função hipofisária e evolução do quadro neuroftalmológico.

MÉTODO

O trabalho foi conduzido por meio de estudo quantitativo retrospectivo com revisão de prontuários médicos de seis pacientes adolescentes e adultos jovens, com idades entre 16 e 22 anos no momento do diagnóstico, atendidos no ambulatório de Neuroendocrinologia da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, considerando o período de março de 1991 a março de 2023. A análise dos prontuários e a coleta dos dados foi realizada de janeiro a fevereiro de 2024. Trata-se de uma análise comparativa intragrupo com apresentação dos dados de forma descritiva.

Foram incluídos nesta análise os pacientes dentro dessa faixa etária que apresentaram dosagem laboratorial de prolactina alterada e evidência de adenoma hipofisário maior do que 1 cm na ressonância nuclear magnética (RNM) de sela túrcica, classificados como macroprolactinoma ou prolactinomas gigantes. Excluíram-se outros tipos de tumores que não fossem prolactinomas, tumores com tamanho menores que 1 cm e tumores diagnosticados em pacientes fora dessa faixa etária.

Esse trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da UFTM e autorizado sob o número 6.631.099, CAAE 75313523.8.0000.5154.

RESULTADOS

Foram analisados seis casos de macroprolactinomas, sendo quatro deles gigantes, diagnosticados no período de 1991 a 2023, com idades variando entre 16 e 22 anos ao diagnóstico. Dentre esses casos, três do sexo feminino e três do sexo masculino.

Nas mulheres, os sintomas predominantes foram amenorreia, galactorreia, cefaleia, e em 2/3 dos casos houve alteração visual com queixa de turvação visual em um caso e hemianopsia temporal do olho direito em outro. Nos pacientes do sexo masculino, os sintomas iniciais prevalentes foram cefaleia e comprometimento visual, e houve hipertensão intracraniana em um caso. A alteração visual chegou à perda quase total, bilateral em dois pacientes. Quanto ao

desenvolvimento puberal, observou-se que no sexo feminino foi completo, mas ocorreu amenorreia secundária posteriormente nos três casos. No sexo masculino, observou-se em todos os casos interrupção do desenvolvimento puberal, no estágio de Tanner específico em que o tumor se manifestou.

A prolactina inicial variou de 613 a 8000 ng/mL. Em relação ao tamanho tumoral inicial, quatro casos ultrapassaram 4 cm de diâmetro, sendo considerados prolactinomas gigantes, sendo três homens e uma mulher. Além da hiperprolactinemia os pacientes apresentaram panhipopituitarismo com hipotireoidismo central nos casos 2, 5 e 6 e insuficiência adrenal nos casos 2, 3, 5 e 6. Ocorreu interrupção da puberdade no caso 5 em Tanner 3 e deficiência de crescimento no caso 6. Apoplexia hipofisária foi suspeitada clinicamente e comprovada radiologicamente no caso 2. Todos os casos receberam tratamento conforme a deficiência do eixo hormonal com levotiroxina, prednisona e testosterona, nos casos do sexo masculino.

Em relação ao tratamento, a cabergolina foi a escolha inicial em todos os casos, com exceção do caso 6 que pela hipertensão intracraniana, necessitou abordagem cirúrgica de urgência, seguido de agonista dopaminérgico.

O seguimento ambulatorial dos pacientes variou de um a 11 anos. Nota-se que os pacientes evoluíram com resposta satisfatória, tanto na diminuição dos níveis séricos de prolactina quanto na redução do tamanho tumoral, sendo que em 2 pacientes (casos 4 e 5) a RNM não evidenciou lesão na região hipofisária. O caso 6 não atingiu normalização dos níveis de prolactina, sendo proposta nova cirurgia, mas o paciente recusou e interrompeu o tratamento no serviço. Os demais casos se encontram em seguimento regular.

Quanto à restauração da função hipofisária nas mulheres, os casos 1 e 4 normalizaram os ciclos menstruais espontaneamente com o tratamento e não apresentam nenhuma deficiência hipofisária. Entretanto, o caso 3 ainda se encontra em amenorreia e segue necessitando de reposição de glicocorticoide. Nos homens, o caso 2 recuperou os eixos gonadotrófico e somatotrófico, o caso 6 somente o eixo somatotrófico e o caso 5 manteve o quadro de panhipopituitarismo.

O grau de comprometimento neuroftalmológico não foi avaliado com campimetria visual seriada, mas as avaliações clínicas mostraram melhora parcial do quadro visual apresentado pelos casos 1, 2 e 5. Entretanto, o caso 3 está investigando um acometimento dos discos ópticos pelo tumor, principalmente à direita e o caso 6 apresenta palidez papilar em grau avançado.

Os dados clínicos, laboratoriais e radiológicos foram representados no Quadro 1.

Quadro 1. Dados clínicos, laboratoriais e radiológicos dos pacientes com macroprolactinoma e prolactinoma gigante atendidos no ambulatório de Neuroendocrinologia no período de março de 1991 a março de 2023. HC/UFTM, Uberaba/MG, 2024.

Caso	Sexo	Idade ao Diagnóstico	Sintomas Iniciais	Prolactina Inicial	RNM Inicial	Tratamento Inicial	Tempo de Seguimento	Prolactina Recente	RNM Recente
1	F	16 anos	Amenorreia secundária Galactorreia Ganho de peso Cefaleia holocraniana Turvação visual	832,34 ng/mL	1,7X1,3X1,3 cm	Cabergolina	1 ano	0,82 ng/mL	0,9x0,6x0,3 cm
2	M	20 anos	Cefaleia holocraniana Apoplexia Hipofisária Redução acuidade visual e escotomas	755,56 ng/mL	5,0x4,1x3,3 cm	Cabergolina	4 anos	8,68 ng/ml	0,5x1,6x1,9 cm
3	F	22 anos	Galactorreia Diminuição da libido Cefaleia Alteração visual progressiva com campo visual com hemianopsia temporal direita	8000 ng/mL	6,8x5,3x5,9 cm	Cabergolina	2 anos	9,43 ng/mL	4,0x3,0x1,5 cm
4	F	17 anos	Amenorreia Galactorreia Cefaleia Sem alteração em campo visual	1485 ng/mL	1,3x1,1x1,1 cm	Cabergolina	8 anos	2,74 ng/mL	Ausência de lesão local
5	M	22 anos	Baixa acuidade visual com campo visual em olho direito com perda absoluta em todos os quadrantes. Olho esquerdo perda total da visão. cefaleia	3392 ng/mL	5,3x3,6x3 cm	Cabergolina	10 anos	1,16 ng/mL	Ausência de lesão local
6	M	18 anos	Hipertensão intracraniana Cefaleia intensa Redução acentuada da acuidade visual	613,6 ng/mL	4,3x3,8 cm	Cirúrgico	20 anos	200 ng/mL	*TCC-1,4x1,6 cm

*TCC - Tomografia Computadorizada do Crânio RNM - Ressonância Nuclear Magnética

DISCUSSÃO

Os macroprolactinomas e prolactinomas gigantes são mais frequentes na população entre 20 e 50 anos, sendo rara em crianças e adolescentes. Neste estudo, descreve-se seis casos que foram diagnosticados entre 16 e 22 anos, sendo quatro deles portadores de prolactinomas gigantes. Em relação ao sexo, todos os homens apresentaram tumores maiores que 4 cm, enquanto, nas mulheres, um caso foi de prolactinoma gigante e dois casos de macroprolactinomas. Alguns autores defendem que os prolactinomas tendem a ser mais agressivos no sexo masculino, corroborando maior prevalência de tumores gigantes nesse gênero²⁻³.

Prolactinomas são frequentes, porém a causa ainda não é bem definida. Esses tumores podem ser esporádicos ou familiares, e nesses, foi descrito uma mutação MEN1, que através de seu produto menin, gera um efeito negativo no crescimento celular pela indução de genes inibidores do ciclo celular como o p27 e p18⁸.

Os prolactinomas da síndrome da neoplasia endócrina múltipla são mais agressivos que os esporádicos devido a perda da heterozigose no locus 11q13 e mutações no gene *menin*. Outras mutações foram relatadas na proteína que interage com o receptor de hidrocarboneto de Arila (AIP) que estão associadas a adenomas hipofisários familiares. Foram descritos também mutações nos genes *PRKAR1A* (associado ao complexo de Carney) e *CDKN1B* (NEM 4), dentre os casos familiares⁸.

Nos casos esporádicos, há relatos na literatura de genes que atuam através de fatores de crescimento de fibroblastos (FGF-2 E FGF-4), tais como os genes *PTTG* (*pituitary tumor transforming gene*) e o gene *HST* (*heparin-binding secretory transforming gene*). O gene *PTTG* está mais associado a tumores com invasão de estruturas adjacentes, uma vez que sua expressão é aumentada nos tumores que invadem o osso esfenoide. Em outras revisões da literatura, há descrição do genoma GWAS levando a *splicing* aberrante de vários mRNAs incluindo o gene receptor γ (*ERR γ*) que está associado ao estrogênio (*ESRRG*) e ao gene do fator *splicing* 3B1 (*SF3B1*), e essas mutações podem aumentar a transcrição do gene da prolactina^{8,10,11}.

A manifestação clínica em adolescentes e adultos jovens exibe uma variabilidade significativa, dependendo do sexo, idade do diagnóstico, tamanho tumoral e níveis de prolactina. Os sinais e sintomas em meninas, como amenorreia e galactorreia, contrastam com as manifestações em meninos, incluindo atraso da puberdade e ginecomastia. Os prolactinomas gigantes apresentam sintomas neuroftalmológicos devido a compressão de estruturas circundantes com alterações do campo visual, diplopia e cefaleia. Essa queixa é mais frequente em pacientes do sexo masculino^{3,7}.

As queixas neuroftalmológicas foram descritas pelos quatro casos de prolactinomas gigantes, sendo que, nos três casos do sexo masculino, foram de redução acentuada da visão e até mesmo perda total e, em um caso, a hipertensão intracraniana com necessidade de abordagem cirúrgica de urgência. No caso feminino de prolactinomas gigantes também houve queixa visual em olho direito, além de cefaleia, galactorreia e amenorreia secundária. Dos casos de prolactinomas gigantes a prolactina inicial esteve elevada em dois casos e nos outros dois casos a prolactina não se encontrava elevada conforme esperado na literatura nos casos de prolactinomas gigantes, pois em um caso houve apoplexia hipofisária e no outro a abordagem cirúrgica da hipertensão intracraniana foi realizada previamente a dosagem laboratorial da prolactina.

Atualmente, os agonistas dopaminérgicos (AD) são o tratamento de primeira linha para os prolactinomas gigantes. Em relatos da literatura, o tratamento medicamentoso tem sido por

longo período, até mesmo vitalício, e a cura rara¹². Nos casos apresentados, todos os pacientes foram tratados desde o início com cabergolina, exceto o caso 6, que foi tratado inicialmente com abordagem cirúrgica devido à hipertensão intracraniana, porém posteriormente foi prescrito AD. Esse tratamento tem se mostrado eficaz e bem tolerado em crianças, adolescentes e adultos. O tratamento com cabergolina tem sido associado a efeitos colaterais incomuns de curto prazo, como apoplexia hipofisária.

No entanto, as principais preocupações do uso dessa medicação seriam a sua dose cumulativa e os potenciais efeitos cardíacos a longo prazo, como calcificações aórticas e regurgitação tricúspide. Orienta-se o monitoramento periódico com ecocardiograma nos pacientes em uso da medicação em altas doses a longo prazo¹¹.

A terapêutica nos prolactinomas gigantes incluem a normalização dos níveis de prolactina, a restauração/manutenção da função gonadal e redução do tamanho tumoral. O manejo terapêutico desses tumores é desafiador e há poucos relatos de acompanhamento em longo prazo, visto ser raro o diagnóstico de prolactinomas gigantes. Os pacientes do estudo apresentaram redução significativa dos níveis de prolactina, do tamanho tumoral, restauração de alguns eixos hormonais hipofisários (principalmente gonadotrófico) e melhora das queixas visuais. No caso 6, foi proposta uma segunda cirurgia, porém o paciente não concordou e deixou de comparecer às consultas e perdeu o seguimento.

A necessidade de pesquisas adicionais torna-se evidente, especialmente no que diz respeito aos adolescentes, dada a escassez de dados disponíveis. A identificação de marcadores prognósticos, a avaliação de terapias combinadas e a compreensão mais profunda das bases genéticas são áreas de pesquisa promissoras. Além disso, a continuidade do tratamento com agonistas dopaminérgicos ao longo da vida e os desafios associados à retirada do tratamento enfatizam a importância de estratégias terapêuticas personalizadas e do papel da cirurgia em casos extremos^{2,13-15}.

CONCLUSÃO

Em síntese, o diagnóstico precoce de prolactinomas em adolescentes e adultos jovens é um desafio, tendo em vista a variabilidade da apresentação clínica. A abordagem dos macroprolactinomas nesta faixa etária representa uma peça fundamental na compreensão e gestão eficaz dessa condição endócrina complexa.

À luz dos avanços recentes, torna-se evidente que a discussão aprofundada sobre esses prolactinomas gigantes é crucial para informar práticas clínicas mais eficazes e direcionar intervenções terapêuticas personalizadas. A identificação de lacunas no conhecimento destaca

a necessidade de mais pesquisas dedicadas a elucidar os mecanismos subjacentes, fatores de risco específicos para essa faixa etária e estratégias de manejo otimizadas. Essa compreensão aprimorada permitirá não apenas uma melhor qualidade de vida para os pacientes, mas também o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras.

A compreensão abrangente dessas condições endócrinas em adolescentes e adultos jovens é essencial para garantir uma transição suave dos cuidados pediátricos para os cuidados adultos. O estabelecimento de protocolos de transição bem definidos, que levem em consideração as características específicas dessa população, é imperativo para evitar lacunas no atendimento e garantir uma continuidade eficaz na gestão dos prolactinomas gigantes. Os profissionais de saúde devem ser capacitados e conscientizados sobre as nuances clínicas dessa transição, enfatizando a importância de uma abordagem interdisciplinar para otimizar os resultados clínicos.

O estudo e a discussão contínuos sobre macroprolactinomas e prolactinomas gigantes em adolescentes e adultos jovens proporcionam um alicerce sólido para melhorias substanciais na prática clínica e pesquisa. Ao destacar questões não resolvidas e apontar direções para estudos futuros, este artigo visa catalisar avanços significativos na compreensão e manejo dessas condições endócrinas desafiadoras.

A limitação do estudo foi a perda de seguimento de um dos pacientes, as dificuldades de exames de campimetria visual seriados e ser baseado em dados de revisão de prontuários que foram realizadas de forma retrospectiva e transversal, com os dados restritos a informações coletadas nas consultas médicas. A busca contínua por conhecimento e a colaboração entre profissionais de diferentes especialidades são cruciais para avançar no campo da endocrinologia e metabologia, visando aprimorar a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes afetados.

Considerando o cenário atual, este trabalho destaca a relevância contínua da pesquisa em prolactinomas gigantes em adolescentes e adultos jovens. O aprimoramento da compreensão dessas condições contribuirá não apenas para a prática clínica, mas também para a qualidade de vida e o prognóstico desses pacientes desafiadores.

REFERÊNCIAS

1. Tirosh A, Shimon I. Management of macroprolactinomas. Clin Diabetes Endocrinol. [Internet]. 2015 [citado em 25 ago 2024]; 1:5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40842-015-0006-4>
2. Shimon I. Giant prolactinomas. Neuroendocrinology [Internet]. 2019 [citado em 25 ago 2024]; 109(1):51-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000495184>

3. Fernandes V, Santos MJ, Almeida R, Marques O. Ten-year follow-up of a giant prolactinoma. *BMJ Case Rep*. [Internet]. 2015 [citado em 25 ago 2024]; bcr2015212221. DOI: <https://10.1136/bcr-2015-212221>
4. Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol*. [Internet]. 2014 [citado em 25 ago 2024]; 170(6):R213-27. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0013>
5. Shrivastava RK, Arginteanu MS, King WA, Post KD. Giant prolactinomas: clinical management and long-term follow-up. *J Neurosurg*. [Internet]. 2002 [citado em 25 ago 2024]; 97(2):299-306. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.2.0299>
6. Wildemberg LE, Fialho C, Gadelha MR. Prolactinomas. *Nouv Presse Med*. [Internet]. 2021 [citado em 25 ago 2024]; 50(4):104080. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104080>
7. Fidelff HL, Boquete HR, Suárez MG, Azaretzky M. Prolactinoma in children and adolescents. *Horm Res*. [Internet]. 2009 [citado em 25 ago 2024]; 72(4):197-205. DOI: <https://doi.org/10.1159/000236081>
8. Pinto EM, Bronstein MD. Aspectos moleculares da tumorigênese hipofisária. *Arq Bras Endocrinol Metab*. [Internet]. 2008 [citado em 25 ago 2024]; 52(4):599-610. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000400005>
9. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Causes of hyperprolactinemia. [Internet]. 2024 [citado em 20 nov 2024] UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-hyperprolactinemia?search=causes%20of%20hyperprolactinemia&source=search_result&selectedTitle=1%7e110&usage_type=default&display_rank=1
10. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Causes, presentation, and evaluation of sellar masses. [Internet]; 2024 [citado em 20 nov 2024]; UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/causes-presentation-and-evaluation-of-sellar-masses?search=causes%2C%20presentation%2C%20and%20evaluation%20of%20sellar%20masses&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2
11. Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y. Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers* [Internet]. 2022 [citado em 25 ago 2024]; 14(15):3604. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14153604>
12. Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol*. [Internet]. 2014 [citado em 25 ago 2024]; 170(6):R213-R27. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0013>
13. Cozzi R, Ambrosio MR, Attanasio R, Battista C, Bozzao A, Caputo M, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and International Chapter of Clinical Endocrinology (ICCE). Position statement for clinical practice: prolactin-secreting tumors. *Eur J Endocrinol*.

[Internet]. 2022 [citado em 25 ago 2024]; 186(3):P1-P33. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0977>

14. Fidelff HL, Boquete HR, Sequera A, Suárez M, Sobrado P, Giaccio A. Peripubertal prolactinomas: clinical presentation and long-term outcome with different therapeutic approaches. J Pediatr Endocrinol Metab. [Internet]. 2000 [citado em 25 ago 2024]; 13(3):261-7. DOI: <https://doi.org/10.1515/JPEM.2000.13.3.261>

15. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao AM, Pivonelli R. Approach to the patient with prolactinoma. J Clin Endocrinol Metab. [Internet]. 2023 [citado em 25 ago 2024]; 108(9):2400-23. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad174>

Editor Associado: Rafael Gomes Ditterich

Conflito de Interesses: os autores declararam que não há conflito de interesses

Financiamento: não houve

Contribuições:

Conceituação – Pereira NPAV

Investigação - Mamédio AS, Pereira NPAV

Escrita – primeira redação - Mamédio AS, Pereira NPAV

Escrita – revisão e edição - Borges MF, Lara BHJ

Como citar este artigo (Vancouver)

Pereira NPAV, Mamédio AS, Borges MF, Lara BHJ, Ferreira BP. Macroprolactinomas em Adolescentes e Adultos Jovens. Rev Fam, Ciclos Vida Saúde Contexto Soc. [Internet]. 2024 [citado em *inserir dia, mês e ano de acesso*]; 12(4):e7405. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v12i4.7405>.

Como citar este artigo (ABNT)

PEREIRA, N. P. A. V.; MAMÉDIO, A. S.; BORGES, M. F.; LARA, B. H. J.; FERREIRA, B. P. Macroprolactinomas em Adolescentes e Adultos Jovens. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, Uberaba, MG, v. 12, n. 4, e7405, 2024. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v12i4.7405>. Acesso em: *inserir dia, mês e ano de acesso*.

Como citar este artigo (APA)

Pereira, N. P. A. V., Mamédio, A. S., Borges, M. F., Lara, B. H. J., & Ferreira, B. P. (2024). Macroprolactinomas em Adolescentes e Adultos Jovens. Rev. Fam., Ciclos Vida Saúde Contexto Soc., 12(4), e7405. Recuperado em *inserir dia, mês e ano de acesso* de <https://doi.org/10.18554/refacs.v12i4.7405>.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons