

PROLACTINOMAS E MICROADENOMAS HIPOFISÁRIOS NA GESTAÇÃO: MANEJO FARMACOLÓGICO, CRESCIMENTO TUMORAL E DESFECHOS PERINATAIS

Francisca Moraes da Silva¹;

Marli de Oliveira Nunes²;

Francisca Leonilda Sampaio Rodrigues³;

Michelle Leane Santana da Silva⁴;

Mary Grace Magalhães de Araújo⁵;

Elisângela da Silva Moraes⁶;

Maria Edna da Silva Bandeira⁷;

Maria Betânia da Silva⁸;

Ana Sheila Chagas Pinho⁹;

Tamires Alves dos Santos¹⁰.

1. INTRODUÇÃO: O PANORAMA CLÍNICO E A EMERGÊNCIA DA LITERATURA RECENTE

Os prolactinomas constituem os tumores hipofisários funcionantes mais prevalentes em mulheres em idade fértil, respondendo por quadros clássicos de hiperprolactinemia, amenorreia secundária, galactorreia e infertilidade anovulatória (HUANG; MOLITCH, 2019; LEVIN; ROTTENSTREICH, 2019). O advento e a consolidação dos agonistas dopaminérgicos revolucionaram a endocrinologia reprodutiva, restaurando a fertilidade e tornando a gestação um desfecho comum e alcançável para mulheres portadoras de microadenomas (lesões <10 mm) e macroadenomas (≥10mm) (SANT' ANNA et al., 2020; JEAN; FELBAUM, 2017).

Um aspecto epidemiológico e bibliométrico digno de nota reside na distribuição temporal das publicações. O levantamento sistemático em bases de dados latino-americanas e internacionais (BVS/MEDLINE) revela que a produção científica focada especificamente no binômio prolactinoma e gestação concentra-se nos últimos dez anos, inexistindo registros indexados em décadas anteriores sob esses descritores combinados (WANG; ZHU, 2022; BESHYAH et al., 2017).

Essa evolução histórica reflete a mudança de paradigma: se no passado a gestação era desaconselhada pelo receio de expansão tumoral incontrolável, a literatura contemporânea estabeleceu algoritmos claros de segurança medicamentosa e seguimento clínico (O'SULLIVAN et al., 2020; KARACA et al., 2018). Durante a gestação, a hipófise

anterior sofre hiperplasia fisiológica dos lactotrofos mediada pelos elevados níveis de estrogênio placentário, aumentando o volume glandular em até 136% (HUANG; MOLITCH, 2019).

Este capítulo propõe uma análise teórico-prática das repercussões do microadenoma e do prolactinoma na gestação, abordando o manejo farmacológico com cabergolina e bromocriptina, a vigilância neuroftalmológica, o risco de apoplexia e os desfechos obstétricos.

2. FISIOPATOLOGIA DO CRESCIMENTO TUMORAL NO CICLO GRAVÍDICO

O ambiente hormonal hiperestrogênico da gravidez exerce um potente estímulo mitogênico e hiperplásico sobre o parênquima hipofisário. No entanto, o comportamento proliferativo difere entre microadenomas e macroadenomas: Microprolactinomas (<10mm): Apresentam risco de crescimento tumoral clinicamente significativo inferior a 3% durante a gestação (HUANG; MOLITCH, 2019; ARAUJO; BELO; CARVALHO, 2017).

A cápsula selar intacta e as pequenas dimensões lesionais conferem estabilidade, tornando a gestação altamente segura; Macroprolactinomas (≥ 10 mm): Apresentam risco de expansão sintomática variando de 15% a 35%, especialmente em tumores com extensão supraselar prévia que não receberam tratamento cirúrgico citorredutor ou radioterapia antes da concepção (LAMBERT et al., 2017; RASTOGI; BHADADA; BHANSALI, 2017); Apoplexia Hipofisária Gestacional: Complicação rara, porém potencialmente fatal, caracterizada por infarto isquêmico ou hemorrágico fulminante do adenoma (OGUZ et al., 2020; GALVÃO et al., 2017).

Manifesta-se por cefaleia súbita de forte intensidade, vômitos em jato, paralisia de pares cranianos oculomotores, colapso hemodinâmico por insuficiência adrenal aguda e perda visual aguda (OGUZ et al., 2020; XIA et al., 2018).

3. MANEJO FARMACOLÓGICO: CABERGOLINA VERSUS BROMOCRIPTINA

A conduta medicamentosa no prolactinoma gestacional envolve ponderar a eficácia antiproliferativa com o perfil de segurança fetal (LEVIN; ROTTENSTREICH, 2019; LIAN et al., 2017). Suspensão após a Confirmação da Gestação Para a maioria das pacientes com microadenomas e macroadenomas intraselares controlados, a recomendação formal é a suspensão imediata do agonista dopaminérgico assim que a gestação for confirmada pelo teste imunológico de gravidez ou ultrassonografia precoce (WANG; ZHU, 2022; HERNÁNDEZ YERO, 2019).

A exposição embrionária nas primeiras semanas de vida intrauterina não tem demonstrado aumento na incidência de anomalias congênitas maiores, abortamentos espontâneos ou prematuridade (SANT' ANNA et al., 2020; O'SULLIVAN et al., 2020). O estudo multicêntrico brasileiro conduzido por Sant' Anna et al. (2020), avaliando gestações

induzidas por cabergolina em portadoras de prolactinoma, reforçou a segurança reprodutiva do fármaco, sem evidências de teratogenicidade ou desfechos neonatais desfavoráveis quando comparados à população geral. Embora a bromocriptina possua o maior histórico cumulativo de segurança na literatura (LIAN et al., 2017), a cabergolina consolidou-se como a droga de escolha devido à sua maior afinidade aos receptores D_2 , comodidade posológica semanal e melhor tolerabilidade gastrointestinal (SANT' ANNA et al., 2020; BESHYAH et al., 2017).

Caso a gestante apresente sinais clínicos e radiológicos de crescimento tumoral sintomático (cefaleia refratária ou perda campimétrica), a reinstituição imediata do agonista dopaminérgico é a primeira linha terapêutica, promovendo rápida redução volumétrica da lesão e descompressão do quiasma óptico, reservando a descompressão neurocirúrgica transesfenoidal de emergência para casos refratários à farmacoterapia (XIA et al., 2018; OGUZ et al., 2020).

4. MONITORAMENTO CLÍNICO, LABORATORIAL E NEUROFTALMOLÓGICO

O acompanhamento pré-natal da gestante com microadenoma ou macroadenoma exige rigor propedêutico e desmistificação de práticas obsoletas (HUANG; MOLITCH, 2019).

- Inutilidade da Dosagem Seriada de Prolactina: A dosagem de prolactina sérica não deve ser utilizada para monitorar o crescimento tumoral durante a gestação (HERNÁNDEZ YERO, 2019; ARAUJO; BELO; CARVALHO, 2017). O aumento fisiológico da prolactina induzido pelos estrogênios sobrepõe-se à produção tumoral, gerando valores basais progressivamente elevados que não guardam correlação com o volume da massa hipofisária;
 - Avaliação Neuroftalmológica (Campimetria Visual): A avaliação do campo visual (campimetria computadorizada ou manual) é o pilar da vigilância. Para microadenomas assintomáticos, realiza-se avaliação clínica trimestral. Em macroadenomas próximos ao quiasma, a campimetria deve ser repetida periodicamente para detectar precocemente a hemianopsia bitemporal (LAMBERT et al., 2017; KARACA et al., 2018);
 - Ressonância Magnética (RM) de Sela Túrcica: A RM sem contraste (sem gadolínio) é o método de imagem de escolha caso surjam alterações visuais ou cefaleia persistente, delimitando a relação entre a massa e as estruturas ópticas (HUANG; MOLITCH, 2019; OGUZ et al., 2020).
- 5. PUERPÉRIO, AMAMENTAÇÃO E EVOLUÇÃO PÓS-PARTO.** No puerpério imediato, a conduta em relação ao aleitamento materno e à evolução tumoral traz particularidades assistenciais relevantes:
- Segurança da Amamentação: Em portadoras de microadenomas ou macroadenomas estáveis, a amamentação não é contraindicada e deve ser

amplamente incentivada (O'SULLIVAN et al., 2020; ARAUJO; BELO; CARVALHO, 2017). Não há evidências de que o estímulo da sucção mamária impulse a proliferação tumoral ou desencadeie crises de crescimento lesional;

- Remissão Tumoral Espontânea Pós-Parto: Um fenômeno biológico documentado em até 10% a 20% das pacientes é a redução volumétrica espontânea ou até a cura do microadenoma após o parto, decorrente de microinfartos subclínicos e da involução hormonal puerperal (ARAUJO; BELO; CARVALHO, 2017; KARACA et al., 2018);
- Reavaliação Endócrina Pós-Desmame: A reavaliação dos níveis basais de prolactina e a realização de nova RM de sela túrcica devem ser programadas para 2 a 3 meses após o término do aleitamento materno ou no retorno das menstruações, decidindo-se então sobre o reinício dos agonistas dopaminérgicos (WANG; ZHU, 2022; O'SULLIVAN et al., 2020).

5. IMPLICAÇÕES PARA A ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM E A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL

A assistência multidisciplinar no pré-natal de alto risco e no alojamento conjunto fundamenta-se nas seguintes intervenções:

- Orientação Farmacológica Pré-Concepcional e no Primeiro Trimestre: Instruir a mulher sobre a necessidade de suspender o agonista dopaminérgico logo após o teste positivo de gravidez (salvo orientação médica em macroadenomas invasivos), desmistificando o medo de malformações fetais decorrentes do uso prévio (SANT' ANNA et al., 2020; LIAN et al., 2017);
- Educação sobre Sinais de Alarme Neuroftalmológicos: Treinar a gestante para reconhecer precocemente sintomas de expansão tumoral (cefaleia frontal contínua, escotomas, visão turva ou perda da visão lateral/periférica), orientando a busca imediata pelo serviço de urgência obstétrica (OGUZ et al., 2020; GALVÃO et al., 2017);
- Desaconselhamento de Exames Laboratoriais Desnecessários: Esclarecer à equipe e à paciente que a dosagem de prolactina no pré-natal não tem valor prognóstico, evitando solicitações que gerem ansiedade descabida (HUANG; MOLITCH, 2019);
- Incentivo e Manejo da Lactação: Assegurar que a puérpera possa amamentar com tranquilidade, prestando suporte à pega e ao posicionamento, monitorando a ausência de sintomas compressivos no pós-parto (O'SULLIVAN et al., 2020).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de prolactinoma e microadenoma hipofisário na gestação deixou de ser um fator impeditivo para a maternidade, consolidando-se como uma condição de manejo clínico altamente seguro e previsível. O avanço da literatura nos últimos dez anos esclareceu a segurança dos agonistas dopaminérgicos e estabeleceu parâmetros conservadores de acompanhamento.

A articulação entre a endocrinologia, a obstetrícia de alto risco e a enfermagem assegura a vigilância adequada sem medicalização excessiva, garantindo que o ciclo gravídico-puerperal transcorra com estabilidade neuroendócrina, preservação visual e pleno sucesso materno-infantil.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Bárbara; BELO, Sandra; CARVALHO, Davide. Pregnancy and Tumor Outcomes in Women with Prolactinoma. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 125, n. 10, p. 642-648, 2017.

BESHYAH, Salem A. et al. Management of prolactinomas: a survey of physicians from the Middle East and North Africa. **Pituitary**, v. 20, n. 2, p. 231-240, 2017.

GALVÃO, Ana et al. Prolactinoma and pregnancy - a series of cases including pituitary apoplexy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 37, n. 3, p. 284-287, 2017.

HERNÁNDEZ YERO, José Arturo. Prolactinomas y gestación. In: HERNÁNDEZ YERO, José Arturo. **Trastornos hipofisarios y gestación. La Habana**: Editorial Ciencias Médicas, 2019. cap. 6.

HUANG, Wenyu; MOLITCH, Mark E. Pituitary Tumors in Pregnancy. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 48, n. 3, p. 569-581, 2019.

JEAN, Walter C.; FELBAUM, Daniel R. Fertility, pregnancy, and prolactinoma: A survey of pituitary surgeons' view and review of the literature. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 42, p. 198-203, 2017.

KARACA, Z. et al. How does pregnancy affect the patients with pituitary adenomas: a study on 113 pregnancies from Turkey. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 41, n. 1, p. 129-141, 2018.

LAMBERT, Kimberley et al. Macroprolactinomas and Nonfunctioning Pituitary Adenomas and Pregnancy Outcomes. **Obstetrics & Gynecology**, v. 129, n. 1, p. 185-194, 2017.

LEVIN, Gabriel; ROTTENSTREICH, Amihai. Prolactin, prolactin disorders, and dopamine agonists during pregnancy. *Hormones*, v. 18, n. 2, p. 137-139, 2019. LIAN, W. et al. Analysis of bromocriptine treatment in pregnant pituitary prolactinoma patients. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, v. 44, n. 2, p. 203-207, 2017.

O'SULLIVAN, Susannah M. et al. An observational study of pregnancy and post-partum outcomes in women with prolactinoma treated with dopamine agonists. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 60, n. 3, p. 405-411, 2020.

OGUZ, Seda Hanife et al. A case of atypical macroprolactinoma presenting with pituitary apoplexy during pregnancy and review of the literature. **Gynecological Endocrinology**, v. 36, n. 2, p. 109-116, 2020.

RASTOGI, Ashu; BHADADA, Sanjay K.; BHANSALI, Anil. Pregnancy and tumor outcomes in infertile women with macroprolactinoma on cabergoline therapy. **Gynecological Endocrinology**, v. 33, n. 4, p. 270-273, 2017.

SANT' ANNA, B. G. et al. A Brazilian multicentre study evaluating pregnancies induced by cabergoline in patients harboring prolactinomas. **Pituitary**, v. 23, n. 2, p. 120-128, 2020.

WANG, L. J.; ZHU, H. J. Management of prolactinoma patients with pregnancy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, v. 61, n. 6, p. 694-696, 2022. XIA, Yimeng et al. Neurosurgical anesthesia for a pregnant woman with macroprolactinoma: A case report. **Medicine**, v. 97, n. 37, e12360, 2018.