

O que é hiperprolactinemia? Como deve ser sua abordagem na Atenção Primária à Saúde (APS)?

Prolactina é um hormônio produzido pela adeno-hipófise, cuja função primordial em humanos é contribuir para o desenvolvimento e maturação da mama durante a gravidez e para a subsequente produção de leite durante a lactação.

Hiperprolactinemia é a alteração endócrina mais comum do eixo hipotálamo-hipofisário e pode ser a etiologia em 20% a 25% das pacientes com amenorreia secundária. As causas de hiperprolactinemia são diversas, e podem ser classificadas em fisiológicas, farmacológicas e patológicas (tabela 1). Entre as causas patológicas, a mais importante são os prolactinomas, adenomas da hipófise que secretam prolactina.

Tabela 1: Causas de hiperprolactinemia

Fisiológicas	Gravidez Amamentação
Farmacológicas	Neurolépticos (fenotiazinas, butirofenonas, risperidona, sulpirida) Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina) Inibidores da monoaminoxidase Anti-hipertensivos (verapamil, reserpina, metildopa) Fenitoína Medicamentos de ação intestinal (domperidona, metoclopramina) Opióides Cocaína Inibidores seletivos da recaptação da serotonina Contraceptivos orais
Patológicas	Prolactinomas
Outras condições	Hipotireoidismo primário Cirrose hepática Insuficiência renal Síndrome de ovários policísticos.
Idiopática	

A denominação hiperprolactinemia idiopática é reservada para pacientes sem uma causa óbvia para o distúrbio hormonal. Na maioria das vezes, trata-se provavelmente de microprolactinomas muito pequenos, não visualizados por ressonância magnética.

Os prolactinomas são classificados de acordo com seu tamanho em microprolactinomas, se $< 10\text{mm}$, ou macroprolactinomas, se $\geq 10\text{ mm}$. Em mulheres, a grande maioria dos prolactinomas são tumores intrasselares, pequenos, que raramente aumentam de tamanho. Homens e crianças apresentam macroadenomas na maior parte dos casos. Níveis

séricos de prolactina muito elevados (acima de 250ng/ml) são muito sugestivos da presença de um macroprolactinoma.

Entre as manifestações clínicas, galactorreia é o sinal mais característico de hiperprolactinemia. Também são comuns oligo ou amenorreia em mulheres, disfunção erétil em homens, infertilidade e diminuição da libido em ambos os sexos. Em longo prazo, o hipogonadismo causado pela hiperprolactinemia pode causar diminuição da densidade mineral óssea. Hipopituitarismo, cefaleia e alterações nos campos visuais podem ocorrer como consequência do efeito de massa, sobretudo nos grandes prolactinomas.

A dosagem de prolactina sérica deve ser solicitada para casos de infertilidade em ambos os sexos, para mulheres com galactorreia ou oligo/amenorreia e para homens com disfunção erétil ou hipogonadismo. Na maioria das vezes, uma única dosagem é suficiente para fazer o diagnóstico de hiperprolactinemia, sobretudo se houver quadro clínico sugestivo dessa anormalidade. Em casos de valores pouco elevados (20-60 ng/ml) deve-se repetir a dosagem após o primeiro resultado para confirmar a alteração, especialmente em indivíduos assintomáticos.

Na APS, frente a um paciente com hiperprolactinemia, deve-se iniciar a abordagem pela pesquisa de causas fisiológicas e medicamentosas, que podem ser afastadas por meio de cuidadosa história clínica, exame físico e teste de gravidez em mulheres em idade fértil. Além disso, solicitar na propedêutica função tireoidiana (TSH), renal (creatinina, para estimativa de RFG) e hepática, visando pesquisar hipotireoidismo primário, insuficiência renal e insuficiência hepática. Em pacientes assintomáticos com prolactina elevada é importante pesquisar macroprolactinemia. Esta situação ocorre quando mais de 60% da prolactina circulante corresponde a macroprolactina, um complexo de alto peso molecular e baixa atividade biológica resultante da ligação da prolactina a imunoglobulinas circulantes. Tal situação em geral não requer nenhum tratamento, daí a importância de sua pesquisa em pacientes sem sintomas.

Após exclusão de causas fisiológicas e farmacológicas, o paciente com hiperprolactinemia de provável causa patológica poderia ser encaminhado a especialista em endocrinologia para acompanhamento conjunto com a APS, para seguimento da propedêutica, exame de imagem (ressonância magnética de sela túrcica) e tratamento, se necessários.

O tratamento da hiperprolactinemia tem como objetivos reverter o quadro de hipogonadismo, infertilidade e galactorreia por meio da normalização da prolactina. Nos macroprolactinomas, além do controle hormonal, a redução do tamanho do tumor é fundamental.

Os agonistas dopaminérgicos constituem a primeira opção de tratamento. Esses fármacos normalizam os níveis de prolactina, restauram a função gonadal e reduzem

significativamente o volume tumoral dos prolactinomas na grande maioria dos pacientes. Bromocriptina e cabergolina são os agonistas dopaminérgicos mais usados.

Referências bibliográficas:

- Ministério da Saúde, Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hiperprolactinemia. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/20/PT--SAS-PCDT-Hiperprolactinemia-10-11-2015.pdf> Acessado em 6 de janeiro de 2016.
- Vilar, Lúcio. Endocrinologia Clínica, 5ª Edição. Guanabara Koogan, 2013.
- Melmed *et al.* Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:273–288.
- Vilar *et al.* Challenges and pitfalls in the diagnosis of hyperprolactinemia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58(1):9-22.