



HIPERPROLACTINEMIA: relato de caso e revisão da literatura

RESUMO: A hiperprolactinemia é a disfunção endócrina mais comum do eixo hipotalâmico-hipofisário, ocorre tanto em homens quanto em mulheres, sendo mais frequente no sexo feminino. Os prolactinomas, adenomas de hipófise, costumam estar diretamente ligados à hiperprolactinemia, estes afetam mulheres jovens em faixa etária de fertilidade. A hiperprolactinemia causa hipogonadismo, irregularidade menstrual ou amenorreia em mulheres. Para o diagnóstico a ressonância magnética é de grande valia na investigação dos macroadenomashipofisários. No tratamento clínico costuma-se utilizar agonista dopaminérgico, sendo a cabergolina a droga de escolha por sua maior eficácia e tolerabilidade. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo realizar revisão bibliográfica acerca da hiperprolactinemia associada a um estudo de caso, este refere-se a uma paciente do sexo feminino com queixa de cefaleia frequente e saída de secreção mamária esbranquiçada à compressão. Os achados nos exames laboratoriais e de ressonância identificaram diagnóstico de macroprolactinoma, sem indicação de intervenção cirúrgica, o tratamento foi realizado com êxito utilizando-se a cabergolina. Assim, como diversos fatores podem causar esta alteração, conclui-se que a indicação cirúrgica deve ser realizada quando ocorre resistência ao uso da medicação ou em casos emergenciais neurológicos que afetam à visão, fístula líquórica ou hidrocefalia. O diagnóstico precoce e correto da causa de hiperprolactinemia são fundamentais para o manejo e restabelecimento da saúde do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Hiperprolactinemia. Prolactinomas. Macroprolactinoma hipofisário.

1 INTRODUÇÃO

A hiperprolactinemia é a disfunção endócrina mais comum do eixo hipotalâmico-hipofisário. Ocorre tanto em homens quanto em mulheres, entretanto, é bem mais frequente no sexo feminino (VILAR *et al.*, 2001).

A prevalência desta doença pode chegar a 17% nas mulheres que possuem distúrbios reprodutivos. Em uma população não selecionada de adultos normais, cerca de 0,4% são atingidos (MELMED *et al.*, 2011).

A hiperprolactinemia pode ocorrer devido ao uso farmacológico ou interrupção patológica do eixo hipotálamo-hipófise, afetando as vias dopaminérgicas. Algumas vezes, sua causa é idiopática. Independentemente da etiologia, a hiperprolactinemia pode resultar em hipogonadismo, infertilidade e galactorreia, e em alguns casos ela pode permanecer assintomática. Uma das manifestações, que ocorre em decorrência da diminuição dos níveis circulantes de esteróides sexuais mediada pela hiperprolactinemia, é a perda de massa óssea, com predisposição a osteoporose (MELMED *et al.*, 2011).

A dosagem sérica da prolactina (PRL), na atualidade, é um exame relativamente simples, que tem como indicações principais contextos como: a presença de alterações menstruais, amenorréia, infertilidade e galactorréia em mulheres. Nos homens, as indicações mais frequentes são disfunção erétil ou infertilidade. Esta dosagem também é importante na investigação dos tumores da região selar (VIEIRA, 2002).

Em virtude das possíveis dificuldades na determinação da etiologia da hiperprolactinemia e na interpretação da dosagem da PRL, faz-se necessário uma ampla avaliação para o tratamento adequado.

Este trabalho tem como objetivo apresentar o que é a hiperprolactinemia, suas causas e as diferentes formas de prolactinoma através da análise e discussão de um estudo de caso. Visa comentar as alterações mais relevantes de hiperprolactinemia e, sobretudo, enfatizar as principais dificuldades encontradas na identificação deste distúrbio hormonal.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de caso, realizado em Goiânia-GO, no período de setembro de 2011 a abril de 2015. Participou do relato paciente do sexo feminino, 17 anos com demanda inicial de cefaleia frequente e saída esbranquiçada de secreção mamária a compressão. Para coleta de dados foram realizadas entrevistas abertas, análise de exames laboratoriais e de imagem. Foram respeitados os preceitos éticos da Resolução 466/12 do CNP.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Relato de Caso

Trata-se de paciente do sexo feminino, de 17 anos. Procurou atendimento em setembro de 2011 por apresentar cefaleia frequente e saída esbranquiçada de secreção mamária à compressão.

Ao exame físico observava-se secreção esbranquiçada mamária bilateral à compressão. Foram solicitados exames laboratoriais e citopatológicos da secreção mamária. Observando os seguintes valores:

Tabela 1 - Exames Laboratoriais

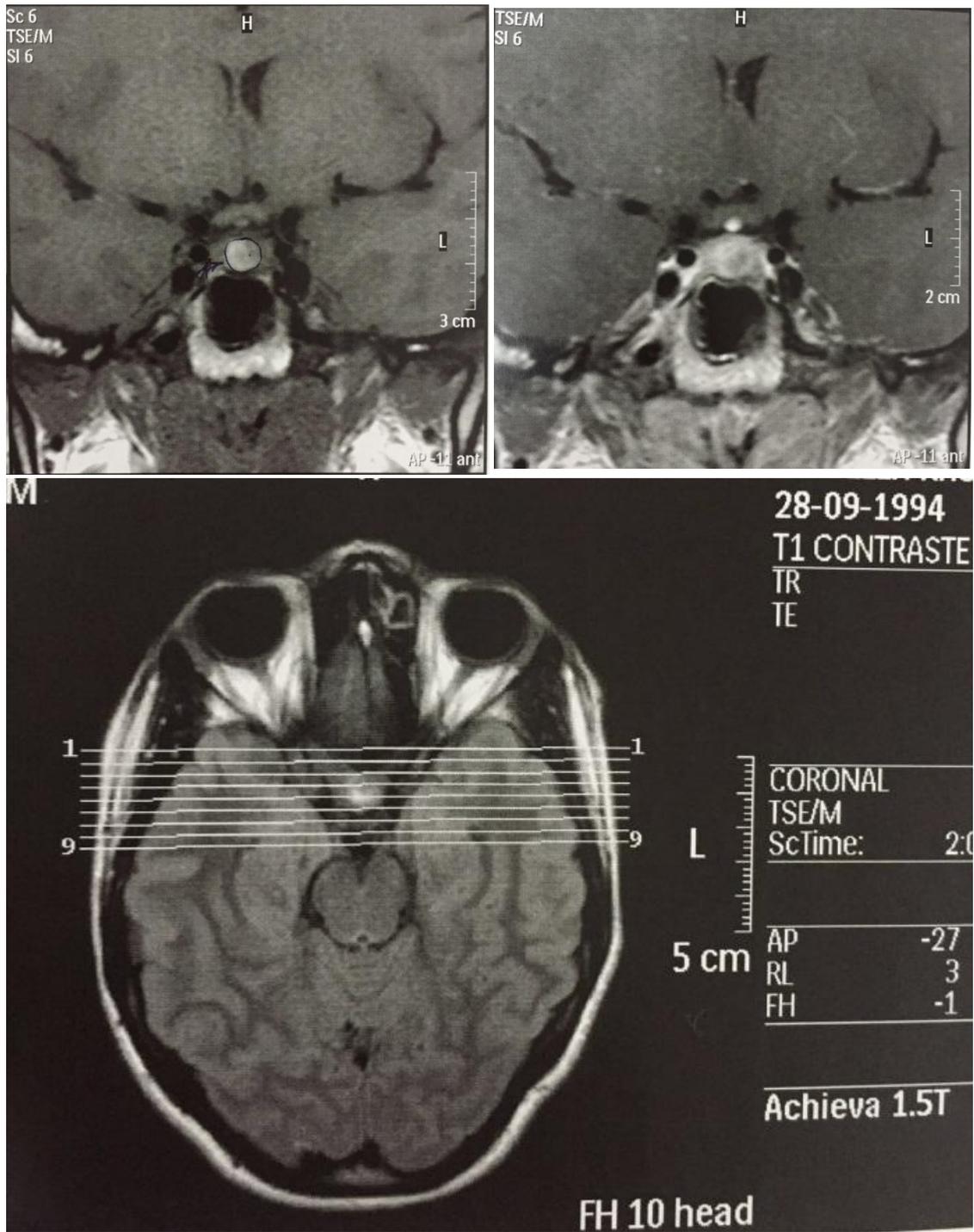
Prolactina	FSH	LH	TSH	Ureia	Creatinina	TGO	TGP
145,19	8,3	5,0	1,39	30	0,7	17	15

Macroprolactina negativa, recuperação da prolactina em 93%. Citopatológico da secreção mamária compatível com galactorrêia.

Fonte: Próprio autor.

Diante desses resultados foi solicitado ressonância da célula túrcica, a qual mostrou a presença de um adenoma hipofisário medindo 1.1x0.8 cm com deslocamento da haste hipofisária para a direita e com extensão para a cisterna suprasselar.

Figura 1 - Ressonância – Corte coronal



Hipófise globosa de dimensões aumentadas a custa de lesão nodular localizada no aspecto lateral esquerdo da adeno-hipófise medindo 1.1x0.8 cm nos seus maiores eixos.

Fonte: Próprio autor.

O exame de campimetria visual direita e esquerda não apresentou alterações, conforme figura.

O diagnóstico final foi de macroadenoma hipofisário secretor de prolactina (macroprolactinoma).

Após este diagnóstico, iniciou-se tratamento com cabergolina 0.5mg 1 comprimido 2 vezes na semana em novembro de 2011, reduzindo para 1 comprimido 1 vez na semana em dezembro de 2012, meio comprimido 1 vez na semana em dezembro de 2014 até a parada da medicação em abril de 2015. Paciente apresentou melhora significativa da cefaleia e completa da galactorreia, com normalização da prolactina serica e redução significativa do volume tumoral.

Verifica-se na tabela 2 e 3 e na figura a evolução dos exames laboratoriais e de ressonância.

Tabela 2 - Exames de Prolactina

09/2011	01/2012	05/2012	09/2012	04/2013	12/2013	06/2014
145,19	7,3	3,0	4,3	5,5	3,1	2,4

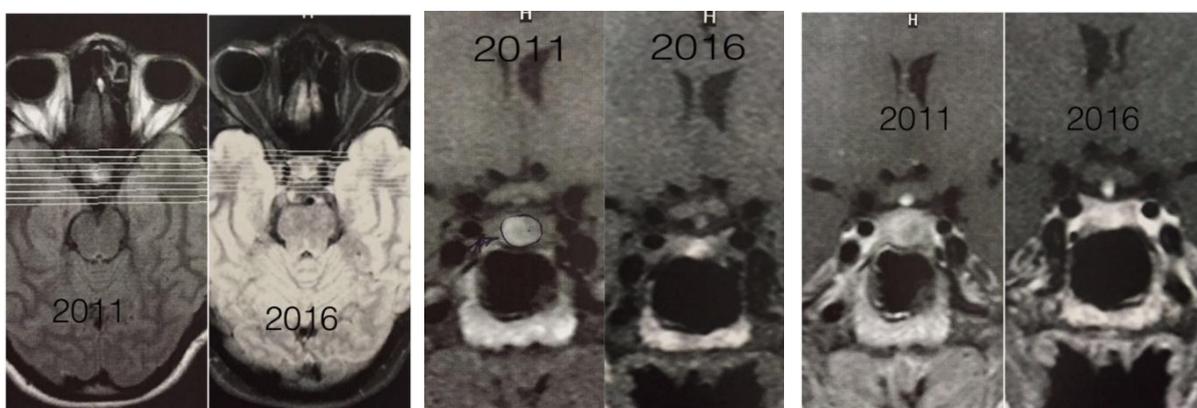
Fonte: Próprio autor.

Tabela 3 - Exames de Ressonância

10/2011	12/2012	12/2013	11/2014	04/2016
1,1x0,8cm	0,5x0,4cm	0,3x0,4cm	0,3x0,4cm	0,3x0,4cm

Fonte: Próprio autor.

Figura 4 - Comparativo dos exames de ressonância



Fonte: Próprio autor.

3.2 Discussão

Conforme Ezzat *et al.*, (2004) e já mencionado no texto, os prolactinomas tem sua frequência maior em mulheres jovens e em idade fértil. O caso aqui descrito é de paciente do sexo feminino com diagnóstico de macroprolactinoma hipofisário.

Ao exame clínico, a secreção mamária da paciente foi identificada como galactorrêia. Na população adulta este quadro é comum por apresentar quantidade suficiente de estrogênio nos ductos mamários. Segundo estudos a galactorreia é comum em 75% de pacientes com prolactinoma entre oito e 20 anos de idade (ACHARYA *et al.*, 2009).

O macroadenoma hipofisário pode levar à disfunção hipotálamo-hipofisária seja por lesão direta das células hipofisárias ou por lesão da haste hipofisária, consequência que pode ser reversível se identificado precocemente (COLAO *et al.*, 2003). Na paciente deste caso, o adenoma apresentava-se com deslocamento da haste hipofisária para a direita e com extensão para a cisterna supraselar.

A existência de hiperprolactinemia e a ocorrência de adenoma hipofisário não são achados suficientes para o diagnóstico de prolactinoma. O diagnóstico é identificado com a associação à elevação dos níveis séricos de prolactina (COLAO *et al.*, 2003). O caso da paciente aqui descrito mostra que os níveis de prolactina no primeiro exame era de 145,19 ng/mL.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), quando identificados macroprolactinomas indica-se a pesquisa de manifestações suspeitas de compressão do quiasma óptico e redução dos campos visuais periféricos, por meio do exame de campimetria visual. No caso da paciente em estudo, o exame não apresentou alterações. Sem a ocorrência de comprometimento óptico-quiasmático, inicia-se sempre o tratamento clínico, que pode ser utilizado também, em alguns casos, para a redução pré-cirúrgica do tumor.

Para Molitch (2005), a certeza no diagnóstico somente ocorre por histopatologia, de maneira geral o prolactinoma não apresenta indicação cirúrgica, e a confirmação diagnóstica ocorre na resposta ao tratamento medicamentoso, com diminuição do tamanho do adenoma. O caso em estudo, após dois meses de intervenção medicamentosa os níveis de prolactina reduziram de 145,19ng/mL para 7,3ng/mL. Além disso, houve significativa redução do volume tumoral com o tratamento medicamentoso.

A escolha no tratamento se dá em geral aos agonistas dopaminérgicos, sendo a cabergolina o fármaco com menor efeito colateral e escolhido por sua tolerabilidade e melhor

resposta clínica se comparado à bromocriptina (MOLITCH, 2005). Na paciente em questão, optou-se pelo tratamento com cabergolina 0.5mg 1 comprimido 2 vezes na semana em novembro de 2011, reduzindo para 1 comprimido 1 vez na semana em dezembro de 2012, meio comprimido 1 vez na semana em dezembro de 2014 até que ocorresse a parada total da medicação em abril de 2015. A paciente apresentou melhora significativa da cefaleia e completa da galactorreia neste período, e os exames de prolactina apresentaram melhora significativa no caso, mostrando a eficácia da medicação.

Em alguns pacientes se faz necessário o uso de altas doses de agonistas dopaminérgicos, devido a falta de resposta, isso pode ser explicado devido às variações moleculares e genéticas dos adenomas. A indicação ao tratamento cirúrgico é feita quando ocorre resistência ao uso da medicação ou na existência de emergência neurológica como ameaça à visão, fístula liquórica ou hidrocefalia (COLAO *et al.*, 2003).

A paciente aqui relatada não apresentou indicação cirúrgica, visto que houve diminuição do tamanho da lesão e dos níveis de prolactina e conforme o exame de campimetria visual direita e esquerda não apresentou alterações.

Os pacientes portadores de adenoma hipofisário com idade inferior a 21 anos podem ter o risco cardiovascular aumentado (por apresentarem maior incidência de obesidade e dislipidemia) e diminuição da fertilidade e um estudo realizado por Colao *et al.*, (2000) mostrou também diminuição significativa da massa óssea. Por isso faz-se necessário à detecção e tratamento precoces desta disfunção.

4 CONCLUSÕES

O presente estudo pesquisou por meio de revisão bibliográfica o que é a hiperprolactinemia. Verificou-se que diversos fatores podem causar esta alteração. A prolactina é um hormônio presente tanto em homens quanto em mulheres e sua elevação acarreta em problemas na saúde do indivíduo.

Os diferentes tipos de prolactinomas devem ser analisados, pois o tipo de tratamento pode variar. O estudo de caso mostrou uma paciente com diagnóstico de macroprolactinoma após exame físico, laboratoriais, de ressonância magnética e campimetria visual.

Devido aos achados, o tratamento indicado e realizado com êxito foi de utilização de cabergolina. A paciente apresentou melhora significativa, tanto clínica, como laboratorial e do exame de imagem.

A indicação cirúrgica deve ser realizada quando ocorre resistência ao uso da medicação ou em casos emergenciais neurológicos que afetam à visão, fístula liquórica ou hidrocefalia.

O diagnóstico precoce e correto tratamento da causa de hiperprolactinemia são fundamentais para o manejo adequado e restabelecimento da saúde e qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ACHARYA, S. V. *et al.* *Clinical profile and long term follow up of children and adolescents with prolactinomas.* **Pituitary**, 2009.

COLAO, A. *et al.* *Prolactinomas in adolescents: persistent bone loss after 2 years of prolactin normalization.* **Clin Endocrinol (Oxf)**, 2000.

COLAO, A. *et al.* *Gender differences in the prevalence, clinical features and response to cabergoline in hyperprolactinemia.* **Eur J Endocrinol**, 2003.

EZZAT, S. *et al.* *The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review.* **Cancer**. 2004.

MELMED, S. *et al.* *Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline.* **J Clin Endocrinol Metab.** v. 96, p. 273-88, 2011.

MOLITCH, M. E. *Pharmacologic resistance in prolactinoma patients.* **Pituitary**, 2005.

VIEIRA, J. G. H. *Macroprolactinemia.* **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 46, p. 45-50, 2002.

VILAR, L. *et al.* (Eds.). **Endocrinologia clínica.** 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.