

HIPERPROLACTINEMIA

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 19, DE 23 DE NOVEMBRO DE 2020

DIAGNÓSTICO

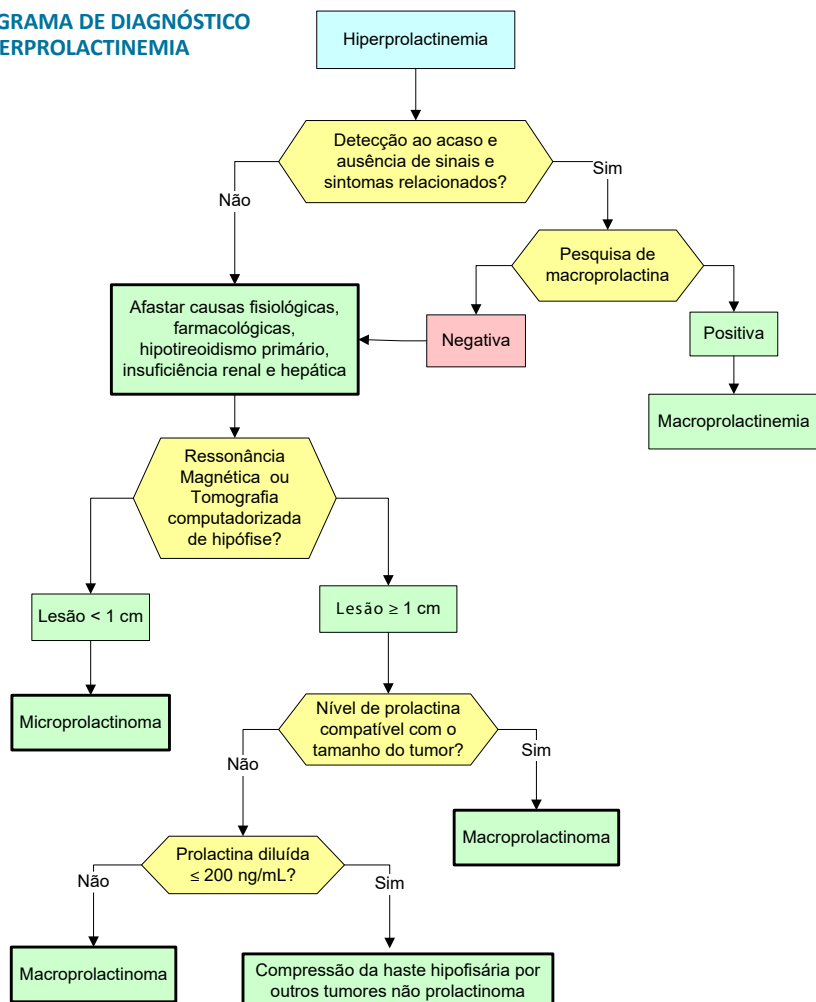
Diagnóstico clínico: Hiperprolactinemia deve ser investigada em mulheres com distúrbios menstruais, em homens com sinais e sintomas de hipogonadismo, e em todo paciente portador de macroadenoma.

Diagnóstico diferencial: Devem ser afastadas causas fisiológicas e medicamentosas por meio de história clínica cuidadosa, exame físico adequado e teste de gravidez, quando necessário. Para causas patológicas, devem ser descartados o hipotireoidismo primário, a insuficiência renal e a insuficiência hepática através da dosagem do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e de exames bioquímicos de função renal (creatinina sérica) e hepática (AST/TGO e ALT/TGP), respectivamente. O diagnóstico de acromegalia também deve ser afastado nos pacientes com características clínicas desta doença, bem como nos indivíduos com macroadenoma hipofisário.

Diagnóstico laboratorial: Para a dosagem da prolactina, os ensaios laboratoriais mais utilizados são quimioluminescência e imunorradiométrico, com os níveis de prolactina variando conforme etiologia e sexo do paciente. Para a pesquisa da macroprolactinemia é realizado o teste de precipitação e, nos casos com um diagnóstico impreciso, a cromatografia líquida em coluna de filtração por gel para a definição do problema. Para o diagnóstico diferencial de “pseudoprolactinomas”, é realizada a dosagem da prolactina em soro diluído.

Diagnóstico etiológico: A avaliação da presença de prolactinoma deve ser realizada por Ressonância Magnética (RM) ou Tomografia Computadorizada (TC) da hipófise, sendo esta última menos efetiva na identificação dos tumores, principalmente dos microprolactinomas.

FLUXOGRAMA DE DIAGNÓSTICO DA HIPERPROLACTINEMIA



INTRODUÇÃO

A **hiperprolactinemia** é caracterizada pelo excesso de produção da prolactina nos indivíduos. Suas principais manifestações clínicas são galactorreia e sinais e sintomas de hipogonadismo, como diminuição da libido e da densidade mineral óssea, infertilidade e alteração menstrual. As causas de hiperprolactinemia podem ser: fisiológicas (gravidez e amamentação), farmacológicas (algumas classes de medicamentos, especialmente a dos antipsicóticos) ou patológicas (mais frequentemente os prolactinomas, os adenomas hipofisários clinicamente não funcionantes (ACNF), o hipotireoidismo primário e a acromegalia). A hiperprolactinemia é também um achado comum em indivíduos com cirrose hepática ou insuficiência renal.

CID 10

E22.1 Hiperprolactinemia

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo os pacientes que apresentarem **dois dos critérios abaixo**:

- Níveis de prolactina maior que o limite superior da normalidade de acordo com o método de dosagem utilizado (**OBRIGATÓRIO**) E;
- TC ou RM de hipófise demonstrando macroprolactinoma **OU**;
- TC ou RM de hipófise demonstrando microprolactinoma associado à clínica de hiperprolactinemia e/ou hipogonadismo **OU**;
- TC ou RM de hipófise normal, mas associado à clínica de hiperprolactinemia e/ou hipogonadismo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo os pacientes que apresentarem **qualquer um dos critérios abaixo**:

- Hipotireoidismo primário como causa da hiperprolactinemia.
- Hiperprolactinemia secundária a medicamento (exceções relatadas em casos especiais).
- Gestação e amamentação como causa da hiperprolactinemia.
- Hiperprolactinemia por compressão da haste hipofisária (pseudoprolactinomas).
- Intolerância, hipersensibilidade ou contra-indicação aos medicamentos incluídos neste PCDT.

CASOS ESPECIAIS

Casos Especiais	Tratamento
Hiperprolactinemia induzida por medicamentos	Suspender ou substituir o medicamento por outro fármaco que não cause a alteração hormonal.
Hiperprolactinemia na gestação	Em mulheres que desejem gestar ou, mesmo durante a gestação em casos selecionados, o tratamento com agonistas dopaminérgicos pode ser indicado. Mulheres com microprolactinomas ou hiperprolactinemia idiopática, recomenda-se a suspensão do agonista assim que confirmada a gravidez.
Hiperprolactinemia na Insuficiência Renal (IR)	Os sintomas de hipogonadismo da IR podem melhorar com o uso de agonistas dopaminérgicos.

TRATAMENTO E MONITORAMENTO

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Os agonistas dopaminérgicos constituem a primeira opção de tratamento, pois promovem a normalização dos níveis de prolactina, a restauração da função gonadal e a redução significativa do volume tumoral dos prolactinomas na maioria dos pacientes.

Fármacos: Cabergolina: comprimidos de 0,5 mg e Mesilato de bromocriptina: comprimidos de 2,5 mg.

Tratamento farmacológico e monitoramento

	Microprolactinoma		Macroprolactinoma	
	Cabergolina	Bromocriptina	Cabergolina	Bromocriptina
1ª semana de tratamento	0,25 mg 2 x semana	1,25 mg 2 x dia	0,25 mg 2 x semana	1,25 mg 2 x dia
Até avaliação de 3 meses de tratamento	0,5 mg 2 x semana	2,5 mg 2 x dia	0,5 mg 3 x semana	2,5 mg 3 x dia
REAVALIAR PROLACTINA (PRL) A CADA 3 MESES OU ATÉ A SUA NORMALIZAÇÃO. APÓS - PROLACTINA A CADA 6 A 12 MESES.				
Se PRL acima do normal	Aumentar 0,25 a 0,5 mg/semana*	Aumentar 1,25 a 2,5 mg 1 x dia*	Aumentar 0,25 a 0,5 mg/semana*	Aumentar 1,25 a 2,5 mg 1 x dia*
Se PRL na metade superior do normal	MANTER A DOSE DO AGONISTA			
Se PRL normal ou na metade inferior do normal	Reduzir 0,25 a 0,5 mg/semana*	Reduzir 1,25 a 2,5 mg 1 x dia*	Reduzir 0,25 a 0,5 mg/semana	Reduzir 1,25 a 2,5 mg 1 x dia
APÓS 2 ANOS DE TRATAMENTO				
Medicamento pode ser suspenso SE:	PRL normal com 0,25 mg semana	PRL normal com 1,25 mg/dia	PRL normal com 0,25 mg/semana e redução tumoral > 50%	PRL normal com 1,25 mg/dia e redução tumoral > 50%
Seguimento após a suspensão da medicação	DOSAGEM DE PROLACTINA A CADA 3 MESES NO PRIMEIRO ANO DE SUSPENSÃO E DEPOIS ANUALMENTE, OU A QUALQUER MOMENTO SE RETORNO DOS SINTOMAS.			
Quando avaliar imagem por TC ou RM	Pré-tratamento. Depois, apenas a critério médico.		Pré-tratamento; até 6 meses de tratamento para confirmar a redução do tumor; depois, a critério médico ou na ocasião de suspensão do medicamento.	

*Até o máximo de 4,5 mg/semana de Cabergolina ou 20 mg/dia de Bromocriptina. Legenda: PRL= Prolactina; TC= tomografia computadorizada de sela túrcica; RM= ressonância magnética da hipófise.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Tratamento Cirúrgico: Indicações para o tratamento cirúrgico incluem: macroprolactinomas, caso não ocorra resposta aos agonistas dopaminérgicos ou se o comprometimento visual não melhorar com o tratamento medicamentoso; macroprolactinomas císticos que causem sintomas neurológicos; apoplexia com comprometimento neurológico; intolerância aos agonistas dopaminérgicos; e fístula líquórica. A cirurgia transesfenoidal é a abordagem preferencial, enquanto a craniotomia deve ser reservada para tumores inacessíveis pela primeira abordagem.

Tratamento radioterápico: A radioterapia deve ser reservada para pacientes com tumores agressivos ou prolactinomas malignos, não responsivos aos agonistas dopaminérgicos e à cirurgia. A radioterapia pode ser feita por feixe externo (radioterapia convencional) ou com técnicas estereotáxicas.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

O objetivo primário do tratamento de pacientes com microprolactinoma ou hiperprolactinemia idiopática é tratar os sintomas decorrentes da hiperprolactinemia. Para os macroprolactinomas, além do controle hormonal e sintomático, a redução e o controle do tamanho tumoral também são objetivos do tratamento.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e o monitoramento do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas, a adequação de uso do e o acompanhamento pós-tratamento. Pessoas com o diagnóstico de hiperprolactinemia devem ser atendidos em serviços especializados para inclusão no Protocolo de tratamento e acompanhamento. Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados para o tratamento.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 19, de 23 de novembro de 2020 e pode ser acessada em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midiás/protocolos/20201201_portaria_conjunta_pcdt_hiperprolactinemia.pdf

DISQUE
SAÚDE
136

SUS+

MINISTÉRIO DA
SAÚDE
Governo
Federal