

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UEM.003 – Página 1/5	
Título do Documento	HIPERPROLACTINEMIA	Emissão: 03/01/2022	Próxima revisão: 03/01/2024
		Versão: 1	

SUMÁRIO

1. SIGLAS E CONCEITOS	2
2. OBJETIVOS	2
3. JUSTIFICATIVAS.....	2
4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	2
5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES	2
6. HISTÓRIA CLÍNICO E EXAME FÍSICO.....	2
7. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS	2
8. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO.....	3
9. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO	4
10. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA	4
11. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA.....	4
12. MONITORAMENTO.....	4
13. REFERÊNCIAS	4
14. HISTÓRICO DE REVISÃO	5

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UEM.003 – Página 2/5	
Título do Documento	HIPERPROLACTINEMIA	Emissão: 03/01/2022	Próxima revisão: 03/01/2024
		Versão: 1	

1. SIGLAS E CONCEITOS

A hiperprolactinemia é uma causa frequente de hipogonadismo e infertilidade principalmente em mulheres. Está associada a múltiplas causas, cujo tratamento requer avaliação específica por um neuroendocrinologista. Em especial os prolactinomas necessitam de avaliação especializada. Apesar de geralmente serem tratados com medicamentos, podem requerer neurocirurgia ou outros tratamentos em ambiente terciário.

RNM: Ressonância Nuclear Magnética.

Hiperprolactinemia: aumento dos valores séricos de prolactina definidos por sexo.

2. OBJETIVOS

Reconhecer os principais sinais e sintomas, as causas mais comuns e o manejo da hiperprolactinemia.

3. JUSTIFICATIVAS

A hiperprolactinemia leva a vários sinais e sintomas, com repercussões importantes como hipogonadismo e infertilidade. Quando um adenoma hipofisário é a causa, pode levar também a deficiência visual, cefaleia importante e hipopituitarismo. O tratamento depende da causa e de condições individuais dos pacientes.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Todos os pacientes com hiperprolactinemia, sintomática ou não.

5. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

O manejo dos pacientes portadores de hiperprolactinemia geralmente é realizado pelo endocrinologista especialista em Neuroendocrinologia. Em uma minoria dos casos pode ser necessária intervenção cirúrgica, a cargo de neurocirurgião e otorrinolaringologista, e em casos raros pode ser realizada a radioterapia.

6. HISTÓRIA CLÍNICO E EXAME FÍSICO

Os principais sinais e sintomas associados a hiperprolactinemia em mulheres são a alteração menstrual, podendo chegar a amenorreia; a galactorreia; e no caso de adenomas hipofisários, cefaleia e redução de campos visual, podendo chegar a amaurose. Nos homens pode ocorrer redução da libido e infertilidade; galactorreia, porém de forma menos frequente em mulheres; e sintomas neurológicos como descrito acima.

7. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

A dosagem de prolactina sérica é o exame inicial, devendo ser realizado apenas em pacientes sintomáticos. Em pacientes assintomáticos, quando a prolactina foi solicitada sem indicação ("check-up"), é necessária a pesquisa de macroprolactinemia (não disponível no HUWC, porém é solicitada no PDCT de hiperprolactinemia). Havendo hiperprolactinemia sintomática são necessários exames para avaliar as diversas etiologias como gravidez (beta hCG), hipotireoidismo (TSH e T4 livre), insuficiência renal (creatinina), insuficiência hepática (albumina, TGO, TGP). Outras causas podem ser avaliadas pela história como uso de medicamentos (geralmente

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UEM.003 – Página 3/5	
Título do Documento	HIPERPROLACTINEMIA	Emissão: 03/01/2022	Próxima revisão: 03/01/2024
		Versão: 1	

antidepressivos e antipsicóticos), pseudociese (avaliação psiquiátrica) e lesão torácica como trauma ou herpes zoster. Estando todas essas causas descartadas, um exame de imagem, geralmente a Ressonância Magnética de Sela Turca (de difícil realização no HUWC) é necessária para avaliar a hipótese de adenoma hipofisário produtor de prolactina (prolactinoma), principalmente em pacientes com prolactina sérica acima de 100 ng/mL, e adenomas hipofisários não secretores (ou clinicamente silenciosos) em geral associados a níveis de prolactina inferiores a 100 mg/mL.

A pesquisa de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1 deve ser realizada em todos os pacientes ao diagnóstico e repetido periodicamente conforme avaliação clínica.

8. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

O tratamento da hiperprolactinemia depende da causa. A hiperprolactinemia secundária a macroprolactina não deve ser tratada. O hipotireoidismo é tratado com a reposição hormonal de levotiroxina. O uso de medicamentos em geral é tratada com a troca da medicação, se for clinicamente possível, ou tratamento das complicações da hiperprolactinemia, em geral pela reposição de estrógeno em mulheres ou testosterona em homens. Adenomas hipofisários não secretores podem ser observados, se não estiverem associados a sintomas e forem microadenomas (<1cm) ou estiverem longe do quiasma óptico.

O tratamento de escolha dos prolactinomas é com o uso de Cabergolina. A Cabergolina induz normalização dos sintomas em mais de 90% dos pacientes, além de redução tumoral importante. A dose inicial de Cabergolina é de 0,5 a 1 mg/semana, em uma ou duas doses semanais. A dose efetiva na grande maioria dos pacientes é de no máximo 2 mg/semana. A dose máxima é de 12 mg/semana.

A Cabergolina geralmente é muito bem tolerada. Recentemente tem sido descritos pacientes com alterações de transtorno de controle do impulso, incluindo hipersexualidade. O manejo ideal dessa complicação ainda não está bem estabelecido. Em pacientes com uso prolongado de doses maiores que 2 mg/semana está indicada a realização de ecocardiograma para avaliar a presença de valvopatias, porém a presença de doença valvar clínica que leve a suspensão do tratamento com Cabergolina é excepcional. A longo prazo, cerca de 20% dos pacientes conseguem obter remissão (ausência dos sintomas após suspensão da medicação). Para detectar esses pacientes, temos interrompido o tratamento em pacientes com tumores pequenos e bem controlados com doses pequenas de Cabergolina, após pelo menos dois anos de tratamento.

Prolactinomas resistentes ao tratamento medicamentoso, porém de tamanho pequeno, sem sintomas neurológicos, podem ser tratados com reposição hormonal se não houver desejo de fertilidade. Havendo desejo de fertilidade em pacientes com tumores resistentes está indicada a cirurgia transesfenoidal realizada por neurocirurgião e otorrinolaringologista.

Prolactinomas agressivos ou malignos geralmente são tratados com descompressão cirúrgica. A maioria desses pacientes não é curado apenas com cirurgia, estando geralmente indicado o uso de terapias adjuvantes. Das opções terapêuticas nesses casos a Temozolamida é a mais utilizada, porém essa opção não está prevista no SUS.

Apesar do uso da Cabergolina não está associada a piores desfechos na gravidez ou para o feto, esse uso geralmente é suspenso após o diagnóstico de gravidez na maioria dos pacientes. A

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UEM.003 – Página 4/5	
Título do Documento	HIPERPROLACTINEMIA	Emissão: 03/01/2022	Próxima revisão: 03/01/2024
		Versão: 1	

manutenção do uso de Cabergolina na gravidez está indicada em macroadenomas com alterações visuais e em pacientes que tiveram sua medicação suspensa, mas apresentaram recidiva dos sintomas neurológicos. A avaliação do crescimento tumoral durante a gravidez deve ser realizada com RNM sem contraste.

O uso de radioterapia é muito excepcional nesses pacientes, tanto pela eficácia de outros tratamentos como pelo fato desses tumores geralmente serem radiorresistentes. Porém, em tumores agressivos, a radioterapia geralmente está indicada.

9. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

- Em pacientes com necessidade de intervenção cirúrgica por refratariedade do tratamento medicamentoso (poucos casos);
- Em pacientes que desenvolvem apoplexia tumoral ou fístula liquórica;
- Em pacientes que desenvolvem hipopituitarismo, em especial insuficiência adrenal central aguda.

10. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

A Cabergolina pode ser aumentada em intervalos de quinze dias ou mensais, porém é mais frequente o ajuste trimestral. A dose máxima é de 12 mg/semana. Pacientes com tumores agressivos avaliados clinicamente ou com imagem devem ser referenciados para a cirurgia, e eventualmente, em pouquíssimos casos, radioterapia. A Temozolamida é uma opção nos tumores agressivos, porém seu uso não está previsto no SUS.

11. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

Os pacientes com tumores hipofisários geralmente precisam manter seu acompanhamento em serviço terciário de maneira crônica. Pacientes com doses estáveis de Cabergolina, pacientes em remissão e mulheres na menopausa com tumor estáveis podem ser avaliados em serviço terciário anualmente.

12. MONITORAMENTO

O principal critério é o clínico, devendo o paciente estar assintomático tanto do ponto de vista hormonal como neurológico. A cada consulta é solicitada Prolactina sérica. A RNM de Sela Turca geralmente é necessária em pacientes com manutenção ou piora dos sintomas neurológicos. Em pacientes assintomáticos com o tratamento clínico em geral a solicitação de RM pode ser postergada até a avaliação para suspensão do tratamento.

13. REFERÊNCIAS

1. VILAR, L.; et al. *Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism*. Arch Endocrinol Metab. Mar-Apr 2018;62(2):236-263.
2. MELMED, S.; et al. *Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 96, Issue 2, 1 February 2011, Pages 273–288. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.UEM.003 – Página 5/5	
Título do Documento	HIPERPROLACTINEMIA	Emissão: 03/01/2022	Próxima revisão: 03/01/2024
		Versão: 1	

14. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
01	03/01/2022	-

ELABORAÇÃO/REVISÃO		
Ana Rosa Quidute, médico		
Manoel Martins, médico		
ANÁLISE		
Paula Manuela Rodrigues Pinheiro Bertoncini Unidade de Gestão da Qualidade	Data: ____/____/____	Assinatura e carimbo:
APROVAÇÃO		
Maria Airtes Vieira Vitoriano Chefe da Divisão de Gestão do Cuidado	Data: ____/____/____	Assinatura e carimbo:
Jailton Vieira Silva Gerente de Atenção à Saúde do HUWC	Data: ____/____/____	Assinatura e carimbo: