

Resumo da aula: Prolactinomas: diagnóstico e tratamento

Dra Andrea Glezer

- Reconhecer os prolactinomas como frequente causa de hiperprolactinemia não fisiológica
- Diagnóstico diferencial de hiperprolactinemia

Fisiológicas	Gestação, amamentação
Farmacológicas	Antipsicóticos, antidepressivos, opióides, cocaína anti-hipertensivos (verapamil, metildopa) Medicações gastrointestinais (metoclopramida, domperidona) estrógenos
Doenças gerais	Insuficiência renal, hepática
Endocrinopatias	Hipotireoidismo
Adenomas de hipófise	Prolactinomas
	Acromegalia, corticotrofinomas
Desconexão de haste	Tumores, lesões infiltrativas, pós-operatório, radioterapia
Estímulo nn. Intercostais	Cirurgia, herpes zoster
Macroprolactinemia	
Idiopática	

O prolactinomas representa o tumor hipofisário mais frequente, perfazendo cerca de 60% dos casos. Sua prevalência é de 0,4% na população geral e de até 70% entre mulheres com amenorréia e galactorréia. Incidência: 27 casos/1.000.000/ano e prevalência: 44-62 casos/100.000 habitantes. Mais de 99% são benignos, 60% são microadenomas e 40% macroadenomas. A maior incidência dos prolactinomas ocorre em mulheres entre 20 e 50 anos.

O quadro clínico é composto por galactorréia, que atinge 30 a 80% das mulheres, sendo rara em homens; hipogonadismo hipogonadotrófico; redução da libido; infertilidade; perda de massa óssea e, efeito de massa (cefaléia, alteração visual, etc) nos casos de macroadenomas.

A dosagem de prolactina deve ser realizada na presença de galactorréia, mulher com ciclos anovulatórios, em oligo/ amenorréia (primária ou secundária), homens com disfunção erétil e hipogonadismo hipogonadotrófico, Infertilidade e na presença de tumor hipofisário. Após confirmação de hiperprolactinemia, exclusão de gestação, uso de medicações relacionadas à hiperprolactinemia, insuficiência renal ou hepática, hipotireoidismo primário, deve-se realizar a ressonância magnética da região selar.

Os objetivos do tratamento são: promover a normalização dos níveis séricos de prolactina e o estado de eugonadismo, bem como a diminuição tumoral para melhora do efeito de massa. O tratamento de escolha é o medicamentoso, por sua eficácia, segurança e possibilidade de remissão tumoral. Os agonistas dopaminérgicos disponíveis no Brasil são a bromocriptina e cabergolina. A bromocriptina ainda é a droga de escolha na indução da gestação. Exceto nesta ocasião, a cabergolina, por ser agonista específico do receptor de dopamina subtipo 2, mais eficaz, de maior facilidade posológica e melhor tolerância, é a droga de escolha. Em doses de até 2 mg semanais, promove normalização da prolactina sérica em cerca de 90% dos casos, bem como redução tumoral em mais de 80% dos casos. Dentre os efeitos colaterais mais comuns estão: náuseas, cefaléia e hipotensão postural. Quanto à valvopatia, descrita em portadores de doença de Parkinson em doses de até 3 mg ao dia, a maioria dos estudos não apontaram associação nas doses para hiperprolactinemia com doença valvar clinicamente significativa. Por não ser uma questão totalmente fechada, em nosso serviço, fazemos a vigilância ecocardiográfica periódica. Com o tratamento medicamentoso, cerca de 20% dos pacientes podem manter normoprolactinemia com a suspensão da medicação. A redução gradual da medicação deve ser realizada quando houver normoprolactinemia, redução tumoral em mais de 50%, nos casos de tumores localizados a distância segura do quiasma óptico e sem invasão para selar, preferencialmente após dois anos de tratamento. A vigilância é necessária uma vez que a recorrência é maior no 1º ano após a suspensão da medicação.

Em 10 a 20% dos casos, os pacientes apresentam resistência ao tratamento medicamentoso, sendo o principal mecanismo a baixa densidade tumoral de receptores. D2. A frequência de resistência ao tratamento medicamentoso é maior em pacientes do sexo masculino e com tumores com invasão parasselar. Uma causa rara de resistência tardia que deve ser lembrada é a malignização tumoral. As estratégias terapêuticas nos pacientes resistentes são: aumento de dose da medicação, *debulking*, radioterapia e quimioterapia.

O tratamento cirúrgico leva à remissão tumoral em 90% nos microadenomas e 50% nos macroadenomas, com recorrência de 18% e 33%,

respectivamente. As indicações de cirurgia são: opção terapêutica em microadenomas bem visualizados e não invasivos, intolerância e/ou resistência ao tratamento medicamentoso, apoplexia com sintomas visuais, fístula liquórica e tração quísmática com piora visual.

A radioterapia é raramente indicada, Promove normoprolactinemia em cerca de 30% dos casos em 5 a 15 anos e é utilizada na intenção de controlar o crescimento tumoral em casos nos quais outros tratamentos falharam.

A quimioterapia com o uso da temozolamida é indicada nos casos de carcinoma e de adenomas agressivos/invasivos, sem resposta aos tratamentos descritos acima. Cerca de 60% dos casos apresentam resposta hormonal e/ou tumoral.

Como o prolactinoma é uma causa de infertilidade, em muitos casos as pacientes vêm com desejo de tratamento para a gestação. Em pacientes com micro e macroadenomas restritos à sela túrcica, o agonista dopaminérgico deve ser suspenso assim que a gestação for confirmada e a paciente deve ser reavaliada trimestralmente apenas quanto à cefaléia e/ou alterações visuais, Na suspeita de crescimento tumoral com repercussão clínica, que ocorre em até 3% dos casos, deve-se realizar ressonância sem contraste, e reintroduzir o agonista dopaminérgico. Nos casos de macroprolactinomas invasivos, especialmente próximos ao quiasma óptico, um especialista deve ser consultado e ponderar quanto à possibilidade de manutenção do tratamento durante a gestação. A paciente deve ser monitorada a cada um a três meses, incluindo a avaliação neuroftalmológica. O crescimento com repercussão clínica pode chegar a 30% nesses casos. Na suspeita de crescimento, ressonância sem contraste também deve ser realizada, e confirmando-se, reintroduzir o tratamento medicamentoso. Na falha desse, a cirurgia deve ser realizada preferencialmente no segundo trimestre. As pacientes devem ser reavaliadas em até três meses após o parto. A amamentação não é permitida naquelas que utilizaram medicação durante a gestação.