

Introdução

O prolactinoma trata-se de um tumor benigno da hipófise (adenoma) - glândula endócrina que se localiza na base do crânio. Caracteriza-se pela produção anormalmente elevada de uma hormona - prolactina. A principal função desta hormona é estimular a produção de leite pelas glândulas mamárias durante a gravidez e período de amamentação. O prolactinoma é o tumor produtor de hormonas mais comum da glândula hipofisária e é mais comum em indivíduos do sexo feminino (incidência 10 vezes superior), com idade compreendida entre os 20 e os 50 anos. A sua prevalência aproximada é de 10-50 casos por 100.000 pessoas e a sua incidência é de 2-5 novos casos / 100.000 pessoas / ano. Podem ser distinguidos de acordo com a sua dimensão:

- Microprolactinomas: <1cm
- Macroprolactinomas (\geq 1cm)

Os microprolactinomas são mais prevalentes na população (>90% dos casos).

Manifestações Clínicas

Os sinais e sintomas do prolactinoma nem sempre são detetados precocemente e podem passar despercebidos.

Nas mulheres os sintomas mais comuns são:

- Ciclos menstruais irregulares ou ausência de menstruação (amenorreia)
- Produção de leite mamário de forma espontânea na ausência de gravidez ou amamentação (galactorreia)
- Secura vaginal e dor durante a relação sexual
- Acne e excesso de pilosidade corporal

Nos homens os sintomas mais comuns são:

- Disfunção erétil
- Diminuição da pilosidade corporal
- Aumento do volume da glândula mamária (ginecomastia)

Em ambos os sexos, o prolactinoma pode causar:

- Diminuição da densidade mineral óssea (osteopénia e osteoporose)
- Diminuição ou ausência de libido (apetite sexual)
- Infertilidade



Os prolactinomas podem também causar sintomas como consequência da dimensão aumentada do tumor. Estes sintomas são denominados compressivos. Os mais comuns são as cefaleias e as alterações da visão.

Diagnóstico

Quando uma pessoa se apresenta com sinais e/ou sintomas sugestivos de prolactinoma, deve ser realizado o doseamento laboratorial da prolactina no sangue. Perante um valor persistentemente elevado desta hormona (hiperprolactinémia), devem ser excluídas outras causas do excesso de produção de prolactina. Após exclusão destas, deve ser realizado um exame de imagem da sela turca (estrutura óssea na base do cérebro onde se localiza a hipófise) para identificação de adenoma produtor de prolactina.

Neste caso, assume-se o diagnóstico de prolactinoma. A ressonância magnética (RM) é considerada o exame de imagem mais fiável para identificar tumores da glândula hipofisária, pois permite identificar tumores de pequenas dimensões. A tomografia computadorizada (TC) também pode ser utilizada, no entanto, por vezes tumores <1cm podem não ser identificados. Perante um diagnóstico de tumor da hipófise, também deve ser realizada avaliação oftalmológica por neuro-oftalmologista para avaliar eventual compromisso da visão.

As principais causas de hiperprolactinémia na ausência de um prolactinoma são:

- Gravidez e amamentação
- Fármacos (anti-depressivos, ansiolíticos, anti-eméticos, procinéticos, anticoncepcionais orais, entre outros)
- Estimulação manual do mamilo
- Síndrome de ovário poliquístico
- Exercício físico e stress
- Doenças (hipotireoidismo, insuficiência renal, insuficiência hepática, entre outras)



Tratamento

O tratamento dos prolactinomas depende da dimensão do tumor e da produção hormonal. O objetivo do tratamento é reduzir as consequências do excesso de produção de prolactina, evitar complicações derivadas da dimensão do tumor e reduzir a dimensão do mesmo.

Pode ser dividido entre o tratamento médico (farmacológico), cirúrgico e radioterapia.

Tendo em conta que a maioria dos prolactinomas apresentam dimensão <1cm e a taxa de resposta à terapêutica é tipicamente elevada, o tratamento farmacológico é o mais comum. Podem ser consideradas diferentes opções farmacológicas. As mais frequentes são os agonistas da dopamina: cabergolina e bromocriptina.

Este tratamento farmacológico é habitualmente eficaz e suficiente para controlar e melhorar os sinais e sintomas do prolactinoma.

Os efeitos secundários destes fármacos são pouco comuns e habitualmente transitórios.

Os mais frequentes são náuseas, vômitos, dor abdominal, mau-estar geral, congestão nasal, secura da boca e cefaleias.

O tratamento hormonal de substituição com estrogénios também pode ser uma opção terapêutica em mulheres, quando o resultado com agonistas da dopamina não foi eficaz e a gravidez não é um objetivo.

A cirurgia é uma opção perante pessoas com prolactinoma que não responde à terapêutica médica, pessoas intolerantes à medicação ou tumores de grandes dimensões em que é necessário iniciar terapêutica com urgência. Nestes casos, a excisão do tumor é habitualmente por via transesfenoidal, ou seja, a cirurgia é feita através do nariz.

A radioterapia é raramente utilizada nos tumores da hipófise produtores de prolactina e está reservada para casos muito específicos, tipicamente quando o tratamento farmacológico e cirúrgico não foi eficaz.



Situações específicas

Gravidez

As mulheres em idade fértil que pretendem engravidar, devem geralmente manter o tratamento médico com agonista da dopamina até que exista gravidez. É fundamental informar o médico assistente da vontade de engravidar e quando esse objetivo for atingido.

Habitualmente, perante microprolactinomas a terapêutica com agonista da dopamina é interrompida durante a gravidez. Quando se trata de um macroprolactinoma, pode existir necessidade de manter a terapêutica farmacológica durante a gravidez. A decisão depende de cada caso e é fundamental a decisão do médico assistente.

Existe vasta experiência clínica com a bromocriptina, sendo um medicamento seguro durante a gravidez. Os trabalhos mais recentes mostram que a cabergolina também parece ser um medicamento seguro durante a gestação.

Nos macroprolactinomas pode haver necessidade de realizar exame de imagem com RM durante a gravidez. A TC está contra-indicada durante este período devido à radiação.

Tendo em conta que durante a gravidez a prolactina está tipicamente elevada (esta hormona aumenta neste período), não é habitual existir doseamento laboratorial da mesma.

Idade pediátrica

Os tumores da hipófise produtores de prolactina em idade pediátrica são raros. Tal como nos adultos são mais prevalentes no sexo feminino e a maioria são microprolactinomas. A apresentação clínica depende da idade e do sexo. No período pré-puberdade os sintomas compressivos causados pelo tumor são mais comuns (cefaleias e alterações da visão). Após a puberdade, os sintomas mais comuns são a galactorreia, a disfunção sexual, o atraso do desenvolvimento pubertário e o atraso do crescimento.

Tal como nos adultos, o tratamento preferencial são os agonistas da dopamina, com o objetivo de diminuir a produção de prolactina e controlar o crescimento do tumor.

