

# BMJ Best Practice

## Avaliação da hiperprolactinemia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# **Tabela de Conteúdos**

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Visão geral</b>	<b>4</b>
Etiologia	4
<b>Emergencies</b>	<b>8</b>
Considerações de urgência	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>10</b>
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Visão geral do diagnóstico diferencial	14
Diagnóstico diferencial	15
Diretrizes de diagnóstico	35
<b>Referências</b>	<b>36</b>
<b>Imagens</b>	<b>40</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>41</b>

## Resumo

- ◆ A hiperprolactinemia é uma condição de prolactina (PRL) sérica elevada. As taxas normais de PRL em mulheres e homens são <1087 picomoles/L (25 microgramas/L ou 500 miliunidades/L) e 870 picomoles/L (20 microgramas/L ou 400 miliunidades/L), respectivamente.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#)

A hiperprolactinemia é a endocrinopatia mais comum do eixo hipotálamo-hipofisário. A prevalência da hiperprolactinemia varia entre 0.4% em uma população normal de adultos não selecionados e 5% em uma clínica de planejamento familiar. Essa taxa aumenta para 9% em mulheres com amenorreia e ocorre em 25% das que apresentam galactorreia. Entre mulheres que apresentam amenorreia e galactorreia concomitantes, 70% são hiperprolactinêmicas. Essa condição também afeta 5% dos homens que apresentam impotência ou infertilidade.[\[2\]](#) [\[3\]](#) Embora incomum, a hiperprolactinemia também pode ocorrer em crianças.

O hormônio PRL é um peptídeo de 199 aminoácidos sintetizado e secretado pelas células lactotróficas localizadas na adeno-hipófise; 80% da PRL circulante se encontram na forma de um monômero de 23 kD. A PRL dimérica (também conhecida como big PRL) tem peso molecular de 50 kD a 60 kD e representa 10% a 15%; o restante é macroprolactina (também conhecida como big-big PRL), um complexo de PRL monomérica e IgG de peso molecular alto (>150 kD).[\[4\]](#) [\[5\]](#) A PRL também é produzida por diversos tecidos extra-hipofisários, incluindo várias regiões do cérebro, linfócitos, células epiteliais mamárias e tumores, assim como decídua, miométrio, glândulas lacrimais, timo e baço.[\[6\]](#) Embora seja derivada do mesmo hormônio precursor do hormônio do crescimento (GH) e do lactogênio placentário humano, a PRL apresenta pouca homologia estrutural com esses hormônios.[\[4\]](#)

A principal função da PRL é estimular a proliferação das células epiteliais da mama e induzir a produção de leite. Além de seu papel lactogênico, a PRL promove a formação e a ação do corpo lúteo e suprime a secreção pulsátil de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). O GnRH resulta na diminuição dos níveis de hormônio folículo-estimulante e hormônio luteinizante.[\[6\]](#) Além disso, ela tem papel inibitório direto na espermatogênese e esteroidogênese, uma vez que, nos testículos, seus receptores foram detectados nas células de Sertoli e de Leydig.[\[7\]](#)

A secreção da PRL é pulsátil e controlada predominantemente pelo efeito inibitório da dopamina, liberada pelo hipotálamo. A dopamina age por meio de seus receptores D2 presentes nas células lactotróficas. Os outros fatores inibitórios são: endotelinas peptídicas,[\[8\]](#) fator de crescimento tumoral-beta 1[\[9\]](#) e calcitonina.[\[10\]](#) Os estrogênios estimulam a proliferação das células lactotróficas, resultando em uma quantidade elevada dessas células em mulheres na pré-menopausa, especialmente durante a gravidez. A produção de PRL também é estimulada pelo hormônio liberador de tireotrofina (TRH), pelo peptídeo intestinal vasoativo e pela oxitocina.[\[4\]](#)

## Etiologia

Níveis elevados de prolactina (PRL) são encontrados em inúmeras condições patológicas e estados fisiológicos. Um estudo retrospectivo multicêntrico envolvendo 1234 pacientes com hiperprolactinemia mostrou que 56.2% destes apresentavam prolactinomas, 14.5% tinham hiperprolactinemia induzida por medicamentos, 9.3% apresentavam macroprolactinemia, 6.6% apresentavam adenomas hipofisários não funcionais, 6.3% hipotireoidismo primário, 3.6% hiperprolactinemia idiopática e 3.2% acromegalia.[\[11\]](#) Assim, a etiologia da hiperprolactinemia pode ser classificada como patológica, fisiológica, farmacológica ou idiopática.

## Patológica

A hiperprolactinemia patológica se deve principalmente a adenomas hipofisários (prolactinomas) secretores de prolactina (PRL), massas que comprimem o pedúnculo hipofisário (pela inibição do transporte de dopamina do hipotálamo para as células lactotróficas), adenomas hipofisários cossecretores de hormônio do crescimento (GH), hipotireoidismo (devido ao aumento da síntese de hormônio liberador de tireotrofina [TRH] pelo hipotálamo) e insuficiência renal crônica (pela redução da depuração de PRL).

### Patologias tumorais

- Os prolactinomas, dos quais 90% são microprolactinomas (tumores <10 mm de diâmetro), são responsáveis por cerca de 25% a 30% dos tumores hipofisários funcionantes e são a causa mais comum de hiperprolactinemia. Macroprolactinomas (tumores >10 mm de diâmetro) são relativamente raros e compõem o restante dos prolactinomas.

[\[Fig-1\]](#)

Macroprolactinomas são mais frequentes em homens, possivelmente devido ao diagnóstico tardio nesse grupo de pacientes.[\[3\]](#) [\[12\]](#) Os níveis de PRL sérica geralmente são proporcionais ao tamanho do tumor, sendo rara a expansão significativa de um prolactinoma sem que haja aumento acentuado da PRL.

- A maioria dos pacientes com níveis de PRL >6522 picomoles/L (150 microgramas/L) apresenta um prolactinoma. Os macroprolactinomas geralmente se apresentam com concentrações de PRL >10,870 picomoles/L (250 microgramas/L) e, às vezes, >43,478 picomoles/L (1000 microgramas/L).[\[1\]](#) [\[12\]](#) Pacientes que apresentam macroadenoma hipofisário e hiperprolactinemia leve, de <4348 picomoles/L (100 microgramas/L), mais provavelmente têm um tumor hipofisário não secretor que um prolactinoma.[\[13\]](#) No entanto, essas associações não são absolutas.[\[1\]](#) [\[12\]](#)
- A maioria dos prolactinomas secretam apenas PRL, mas aproximadamente 10% deles contêm células somatotróficas e, assim, também secretam GH. Raramente eles podem produzir hormônio estimulante da tireoide e hormônio adrenocorticotrófico.
- Massas que afetam o hipotálamo e comprimem o pedúnculo hipofisário geralmente resultam em níveis de PRL <10,870 picomoles/L (250 microgramas/L). Essas massas incluem adenomas não funcionantes, craniofaringiomas, gliomas e doença metastática.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#)
- Tumores que produzem GH também secretam PRL em aproximadamente 25% dos casos. Nestes estão incluídos adenomas de células mistas, adenomas derivados de células-tronco acidófilas, adenomas derivados de células mamossomatotróficas e compressão do pedúnculo por um macroadenoma secretor de GH unicamente.[\[14\]](#) Esses tumores estão associados a acromegalia e hiperprolactinemia, por células cossecretoras de GH e PRL ou pela coexistência de 2 populações diferentes de células, uma secretora de GH e a outra de PRL.

## Patologias não tumorais que afetam a hipófise

- Corte traumático do pedúnculo hipofisário.
- A hipofisite linfocítica é causada por condições autoimunes da hipófise com infiltração linfocítica. Esse estado geralmente, mas não exclusivamente, ocorre no final da gestação ou no início do período pós-parto. Essa condição pode coexistir com outras doenças autoimunes, como doenças tireoidianas autoimunes (principalmente tireoidite de Hashimoto), doença de Addison, diabetes mellitus (DM) tipo 1, hipoparatiroidismo e hepatite autoimune. Também pode ocorrer como parte da síndrome de poliendocrinopatia autoimune.[1] [2] [15]
- A hipofisite granulomatosa é causada por sarcoidose e outros distúrbios granulomatosos, como tuberculose (TB), sífilis, histiocitose X e hipofisite granulomatosa idiopática.[16]

## Hipotireoidismo primário

- Resulta em leve elevação dos níveis de PRL (<2174 picomoles/L [50 microgramas/L]) em 8% dos casos.[17] Os níveis de PRL se normalizam com a terapia de reposição do hormônio tireoidiano.
- Entre pacientes consecutivos que se apresentam com problemas relacionados à tireoide, os níveis de PRL estavam elevados em 21% dos pacientes com hipotireoidismo evidente e 8% daqueles com hipotireoidismo subclínico.[18]
- O hipotireoidismo também é associado à hiperplasia das células tireotróficas (e também das lactotróficas), o que provoca um aumento significativo da hipófise. Pode ser confundido radiologicamente com um prolactinoma.

## Síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo I

- Prolactinomas podem se manifestar como um componente dessa síndrome em associação com outros tumores endócrinos como tumores paratireoidianos, tumores enteropancreáticos (insulinomas, gastrinomas) ou adenomas adrenais.[1]

## Síndrome do ovário policístico (SOPC)

- Hiperprolactinemia, associada a níveis de PRL <2174 picomoles/L (50 microgramas/L).[17] estimase que ocorra em 14.7% dos casos de SOPC, embora o mecanismo fisiopatológico por trás dessa associação seja pouco compreendido. De acordo com um estudo, as concentrações de PRL >85.2 nanogramas/mL em mulheres com SOPC foram altamente indicativas de um prolactinoma (77% de sensibilidade e 100% de especificidade).[19]

## Insuficiência renal crônica

- Hiperprolactinemia leve é observada em 30% dos pacientes que apresentam insuficiência renal crônica.

## Cirrose

- Causa uma leve elevação na PRL basal em até 20% dos pacientes com cirrose.[1] [2] [3]

## Trauma ou cirurgia da parede torácica

- Causa hiperprolactinemia devido a um reflexo mediado pelo nervo mamário.[1] [2] [3] Este reflexo também é o mecanismo responsável pela hiperprolactinemia associada à mastite granulomatosa idiopática.[20]

## Hiperprolactinemia ectópica

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 09, 2019.

5

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

- Essa condição é uma manifestação paraneoplásica na qual a PRL é produzida por tumores derivados de tecidos não hipofisários, como tumores ovarianos ou mesenquimais (célula epitelioide perivasicular).[21] [22]
- A ressecção cirúrgica do tumor causador normaliza os níveis de PRL.

## Farmacológica

A hiperprolactinemia induzida por medicamentos geralmente está associada a níveis de prolactina (PRL) <4348 picomoles/L (100 microgramas/L).

Antipsicóticos (fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas e antipsicóticos atípicos) são a causa mais comum de hiperprolactinemia induzida por medicamentos. Aproximadamente 60% das mulheres e 40% dos homens consumidores desses medicamentos (também chamados de neurolépticos) são afetados.[23]

Embora as maiores elevações de PRL tenham sido observadas com antipsicóticos de primeira geração, os de segunda geração também podem causar hiperprolactinemia. As taxas mais altas foram relatadas com amissulprida, risperidona e paliperidona (que aumenta a PRL mesmo em doses baixas), ao passo que o aripiprazol e a quetiapina apresentaram o perfil mais favorável. Em geral, as elevações de PRL são observadas no início do tratamento e são dose-dependentes. O aripiprazol pode até reduzir os níveis de PRL.[24]

Outros medicamentos implicados no desenvolvimento de hiperprolactinemia incluem:[25] [26] [27] [28] [29]

- Medicamentos que bloqueiam os receptores de dopamina (metoclopramida, domperidona, risperidona, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, cimetidina)
- Medicamentos que interferem na síntese ou no armazenamento de dopamina (por exemplo, inibidores da monoaminoxidase [IMAOs])[25]
- Antidepressivos (antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, IMAOs, inibidores seletivos de recaptação de serotonina [ISRSs], nefazodona, bupropiona, venlafaxina)
- Opiáceos e cocaína
- Anti-hipertensivos (por exemplo, verapamil, metildopa)
- Medicamentos gastrointestinais (metoclopramida, domperidona, bloqueadores dos receptores de histamina [H<sub>2</sub>], inibidores de proteases [dados conflitantes])
- Estrogênio
- Álcool (ingestão excessiva).

## Fisiológica

### Macroprolactinemia

- Níveis elevados de macroprolactina causam a redução das taxas de depuração do complexo prolactina (PRL)-imunoglobulina G (IgG).
- A prevalência de macroprolactinemia nos soros hiperprolactinêmicos varia entre 15% e 46%. [1] [5] [17]
- Na população geral, estima-se que ocorra em 0.2% das mulheres e 0.02% dos homens.
- É prevalente em hiperprolactinemia idiopática e foi reportada em condições específicas relacionadas à hiperprolactinemia, como hiperprolactinemia induzida por antipsicóticos.[30]
- Presente em até 40% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, possivelmente em decorrência de autoanticorpos anti-PRL.[31]

- Suspeita quando um paciente hiperprolactinêmico não apresenta sintomas típicos e/ou evidência radiográfica de tumor hipofisário. No entanto, um estudo isolado de 106 participantes descobriu relatos de amenorreia, galactorreia e/ou infertilidade nesses pacientes.[32]
- Os níveis de PRL geralmente são <4348 picomoles/L (100 microgramas/L), com apenas 8.5% a 20% dos pacientes apresentando um nível de PRL igual a 4348 picomoles/L (100 microgramas/L).[17] [32]

#### Estresse fisiológico

- Hipoglicemias, infarto do miocárdio e cirurgia podem causar níveis elevados de PRL.

#### Gravidez, lactação e estimulação dos mamilos

- Na gravidez, o aumento das concentrações de estrogênio resulta em níveis elevados de PRL pela estimulação direta das células lactotróficas. O aumento tanto no tamanho quanto no número de células lactotróficas é observado durante a gravidez. No entanto, a lactação é inibida durante a gravidez como resultado dos níveis elevados de estrogênio e progesterona, cuja diminuição no período pós-parto permite a ocorrência da lactação.[33]
- A estimulação dos mamilos causa hiperprolactinemia decorrente de um reflexo mediado pelo nervo mamário.

Outras causas fisiológicas incluem:

- Exercícios, ingestão de alimentos, relações sexuais, sono e estresse psicológico.[33]

## Idiopática

Raramente, a causa subjacente da hiperprolactinemia (geralmente em níveis de 4348 picomoles/L [100 microgramas/L]) não pode ser determinada, e essa condição é chamada de hiperprolactinemia idiopática.[1] [2] [3]

Esses pacientes podem apresentar microadenomas que não são detectados com tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM).[34] Autoanticorpos antiprooprolactina (anti-PRL), sem a presença de doença autoimune, foram detectados em aproximadamente 16% dos casos de hiperprolactinemia idiopática.[34] [35]

# Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

## Apoplexia hipofisária

Um prolactinoma pode, raramente, se manifestar como apoplexia hipofisária, uma síndrome clínica causada por infarto ou hemorragia (com ou sem infarto) de um adenoma hipofisário. Quando isso ocorre, uma grande parte do adenoma, ou até mesmo o tumor inteiro, se torna uma massa hemorrágica que se expande rapidamente e comprime estruturas próximas.[\[36\]](#) [\[37\]](#) Essa massa aparece como uma lesão hiperdensa em ressonâncias nucleares magnéticas (RNMs) ponderadas em T1 e T2.

A incidência máxima da apoplexia hipofisária ocorre na quinta década de vida, embora possa afetar todas as faixas etárias. É mais comum ocorrer em pacientes que apresentam grandes macroadenomas, mas há evidências de que tumores de qualquer tamanho podem se manifestar com apoplexia e hemorragia. Em aproximadamente 80% dos casos, a apoplexia hipofisária é o sintoma manifesto de um adenoma hipofisário não diagnosticado.[\[38\]](#)

### Fatores predisponentes

- Fluxo sanguíneo reduzido na hipófise (decorrente de hipotensão, cirurgia ou hemodiálise).
- Aumento agudo do fluxo sanguíneo hipofisário (decorrente de diabetes ou hipertensão sistêmica crônica).
- Estimulação da hipófise por meio do aumento nos níveis de estrogênio (decorrente de administração de estrogênio ou gravidez), exames dinâmicos hipofisários (hormônio liberador de gonadotrofina [GnRH], hormônio liberador de tireotrofina [TRH]) ou tratamento com bromocriptina.
- Estado anticoagulado (por exemplo, induzido por medicamentos anticoagulantes ou administração de agente trombolítico ou decorrente de trombocitopenia).[\[38\]](#)

### Fisiopatologia

- Expansão rápida do tumor, o que faz com que o tamanho do tumor supere seu próprio suprimento de sangue, causando necrose isquêmica.
- Compressão do suprimento de sangue portal hipofisário contra o diafragma selar.
- Vasculopatia ou fragilidade dos vasos sanguíneos do tumor.[\[38\]](#)

### Características clínicas

- O nível de manifestação clínica varia de um estado assintomático (diagnosticado apenas retrospectivamente) até início súbito de cefaleia, perda da visão, náuseas e vômitos, paralises de nervos cranianos, hemiparesia e comprometimento da função hipofisária.
- Se a hemorragia acontecer no espaço subaracnoide, a apoplexia hipofisária pode ser acompanhada de irritação meníngea, rigidez da nuca e fotofobia.
- A apoplexia hipofisária não diagnosticada ou não tratada pode resultar em hipotensão grave e choque decorrente de deficiência adrenal secundária (resultante da deficiência de hormônio adrenocorticotrófico [ACTH]), perda irreversível da visão ou diplopia.[\[36\]](#) [\[37\]](#) [\[39\]](#)

### Tratamento

- A terapia de suporte com fluidoterapia intravenosa e corticosteroides (por exemplo, dexametasona) resulta em melhora clínica em muitos pacientes.

- A descompressão cirúrgica transesfenoidal do tumor pode ser realizada em casos em que o tratamento conservador não tem sucesso ou na presença de perda da visão progressiva e/ou neuropatia craniana. Essa cirurgia deve ser realizada idealmente em até 24 a 48 horas após o início.
- É necessário acompanhamento em longo prazo para tratamento de qualquer tumor residual e/ou disfunção hipofisária.[\[36\]](#) [\[37\]](#) [\[39\]](#) [\[40\]](#)

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A hiperprolactinemia pode se manifestar clinicamente de diferentes maneiras, variando significativamente dependendo das características do paciente e da causa e da magnitude do excesso de prolactina (PRL). Ela geralmente é descoberta durante a avaliação de queixas como amenorreia, galactorreia, disfunção erétil ou cefaleias.

Assim que o diagnóstico de hiperprolactinemia é confirmado pela detecção de níveis de PRL sérica acima do nível normal de referência (para o laboratório em questão), sua causa subjacente é avaliada em uma abordagem por fases. Recomenda-se uma única medição da PRL sérica. Testes dinâmicos para secreção de PRL não são necessários.<sup>[41]</sup> Em pacientes com hiperprolactinemia sintomática não fisiológica, recomenda-se como primeiro passo descartar uso de medicamentos, insuficiência renal, hipertireoidismo e tumores parasselares como possíveis causas.<sup>[3] [41]</sup>

Na detecção da hiperprolactinemia:

- A história detalhada deve ser colhida e um exame físico completo realizado (para ajudar no diagnóstico da causa subjacente).
- A história e o exame físico servem para tentar descartar causas fisiológicas.
- Medicamentos conhecidos por causar hiperprolactinemia devem ser retirados (talvez seja necessária consulta com médico especialista, como psiquiatra ou cardiologista, dependendo do medicamento desencadeante).

Exames laboratoriais que ajudam a diagnosticar a causa subjacente:

- Testes das funções hepática e renal
- testes da função tireoidiana
- Teste de gravidez
- Níveis de macroprolactina (medida em apresentações assintomáticas ou atípicas).<sup>[41]</sup>

Exames de imagem:

- A ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise é realizada quando as hiperprolactinemias fisiológica, induzida por medicamentos e secundária já tiverem sido excluídas.
- Se um macroadenoma for encontrado, é preciso investigar o paciente quanto a hipopituitarismo.
- Se nenhuma lesão for detectada na RNM, hiperprolactinemia idiopática é diagnosticada.
- Quando há discrepância entre um tumor hipofisário grande na imagem e PRL com discreta elevação, a diluição seriada de amostras séricas pode ser usada para eliminar um artefato que pode ocorrer com alguns ensaios imunorradiométricos, que pode causar uma leitura falsamente baixa do nível de PRL.<sup>[41]</sup>

## História clínica e exame físico

Durante a avaliação de um paciente com hiperprolactinemia, uma história médica pregressa detalhada, incluindo medicamentos, e a história familiar devem ser colhidas, e um exame físico completo deve ser realizado, procurando por sinais e sintomas indicativos de excesso de prolactina (PRL).

A consequência clínica predominante da hiperprolactinemia, tanto em homens como em mulheres, é o hipogonadismo hipogonadotrófico, que decorre de uma interrupção da secreção pulsátil de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo nível elevado de PRL. Isso causa uma diminuição dos níveis

de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) e uma redução concomitante das concentrações de estrogênio e testosterona que se manifestam com características clínicas típicas.

A hiperprolactinemia se apresenta com uma variedade de sinais e sintomas, dependendo de sua gravidade e causa subjacente:

- Tanto em homens quanto em mulheres, prolactinomas, especialmente macroprolactinomas (>10 mm de diâmetro), causam sinais e sintomas de "efeito de massa". Esses incluem cefaleias, perda da visão ou defeitos do campo visual, neuropatias dos nervos cranianos e convulsões. Hipopituitarismo também pode ocorrer como resultado da compressão do pedúnculo hipotálamo-hipofisário ou outras células hipofisárias.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) O hipopituitarismo pode comprometer algum ou todos os eixos endócrinos regulados pela hipófise. Em ordem de frequência, causa deficiência de hormônio do crescimento (GH), hipogonadismo secundário, hipotireoidismo secundário e insuficiência adrenal secundária. Também pode causar diabetes insípido.[\[42\]](#)
- Em mulheres, o excesso moderado de PRL (isto é, 2217-3261 picomoles/L [51-75 microgramas/L]) geralmente está associado a oligomenorreia, enquanto a elevação leve do nível de PRL (isto é, 1348-2174 picomoles/L [31-50 microgramas/L]) resulta em fase lútea curta e diminuição da fertilidade e da libido.[\[2\]](#)

A hiperprolactinemia também se apresenta com diferentes sinais e sintomas dependendo da idade e do sexo do paciente:

- Mulheres na pré-menopausa geralmente apresentam níveis de PRL >4348 picomoles/L (100 microgramas/L) e apresentam galactorreia, oligo/amenorreia, infertilidade, distúrbios menstruais, libido reduzida, disfunção sexual, hirsutismo, ressecamento vaginal com dispareunia, abortos habituais e possibilidade de gravidez.
- Mulheres menopausadas geralmente apresentam sinais e sintomas de efeito de massa, e a galactorreia ocorre apenas na presença de terapia de reposição de estrogênio.[\[1\]](#)
- Outras manifestações clínicas em mulheres menopausadas incluem osteopenia e osteoporose (perda de altura e dorsalgia, mas sem um aumento do risco de fraturas patológicas[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[43\]](#)) secundárias a hipoestrogenemia resultante de níveis elevados de PRL, além de hirsutismo e acne, que podem decorrer do aumento da secreção de sulfato de desidroepiandrosterona(DHEA-S) pelas glândulas adrenais, também conhecido como hiperandrogenemia.[\[44\]](#)
- Homens apresentam infertilidade (devido à redução da produção de esperma), impotência (devido à disfunção erétil), libido reduzida, galactorreia, ginecomastia, densidade óssea reduzida e sinais e sintomas de efeito de massa.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#)
- Crianças apresentam puberdade tardia e sinais e sintomas de efeito de massa em ambos os sexos, e amenorreia primária e galactorreia em meninas.[\[45\]](#)

O paciente também deve ser avaliado quanto à presença de sinais e sintomas relacionados a possíveis causas subjacentes de hiperprolactinemia, como hipotireoidismo (fadiga, sensibilidade ao frio, constipação, anormalidades menstruais, cãibras musculares, ganho de peso, bôcio da tireoide, pele fria, áspera e seca, rosto e mãos inchados, voz rouca, reflexos lentos, unhas finas e quebradiças, cor de pele alaranjada) e outras doenças sistêmicas, inclusive insuficiência renal crônica (sinais de uremia: hipertensão, pele amarelada, odor urêmico, declínio do estado mental) e cirrose (hepatoesplenomegalia, perda de peso, ascite, icterícia, edema periférico, encefalopatia, pirexia, dilatação das veias superficiais). A hiperprolactinemia também foi associada à aterosclerose pré-clínica (avaliada pela espessura da íntima-média da carótida), às anormalidades metabólicas (como resistência insulínica elevada) e às inflamações sistêmicas (avaliadas pelos níveis elevados de proteína C-reativa de alta sensibilidade).[\[46\]](#) [\[47\]](#) [\[48\]](#)

Uma história médica abrangente é necessária para revelar a presença de medicamentos conhecidos por elevar os níveis de PRL. Esses medicamentos devem ser retirados.

Causas fisiológicas de hiperprolactinemia, como gravidez, lactação, hipoglicemias, infarto do miocárdio, cirurgia, estresse psicológico, exercício, ingestão de alimentos, relações sexuais e sono, também devem ser excluídas.

O exame físico deve incluir avaliação de parede torácica, abdome e mama em busca de sinais de cirrose, assim como de traumas (por exemplo, queimaduras, hematomas) e cicatrizes cirúrgicas. Palpação da glândula tireoide (para identificar bócio), avaliação oftalmológica (com atenção particular aos campos visuais) e avaliação da presença de hipogonadismo (por exemplo, tamanho e textura testiculares, padrão de crescimento dos pelos corporais) também devem ser realizadas.

## Investigações

O foco do diagnóstico inicial deve ser identificar uma etiologia não tumoral plausível, pois isso evitará os riscos e gastos associados a tomografias computadorizadas (TCs) e ressonâncias nucleares magnéticas (RNM) desnecessárias.

### Exames de sangue

- Quando os valores de prolactina (PRL) não são diagnósticos, os níveis devem ser reavaliados em outro dia, pelo menos 1 hora depois de o paciente ter acordado ou comido. Para evitar a secreção pulsátil, são necessárias 2 ou 3 amostras separadas por intervalo mínimo de 15 a 20 minutos<sup>[1]</sup> (embora alguns ensaios não tenham mostrado nenhuma diferença significativa entre esses valores).<sup>[17]</sup> O estresse é um parâmetro de confundimento que pode causar pseudo-hiperprolactinemia em 27% dos casos. Nesses casos, a medição da PRL por meio de punção venosa antecubital de demora, em amostra repetida ou após 120 minutos de repouso no leito, pode resolver esses problemas de maneira confiável. Uma amostra em descanso pode ser considerada se os valores aleatórios de PRL estiverem abaixo de 4087 picomoles/L (94 microgramas/L).<sup>[49]</sup> Os medicamentos conhecidos por aumentar os níveis de PRL devem ser retirados, com aconselhamento apropriado de um médico especialista, como um psiquiatra ou cardiologista,<sup>[25]</sup> antes da coleta da segunda amostra. A duração do período de supressão depende da meia-vida do medicamento, mas geralmente é de 48 a 72 horas. Não há necessidade de se suspender contraceptivos orais ou terapia hormonal de estrogênio e progesterona.<sup>[17]</sup>
- As funções renal, hepática e tireoidiana devem ser examinadas por medições de eletrólitos, ureia e urinálise; testes da função hepática e albumina, testes da função tireoidiana (hormônio estimulante da tireoide [TSH], T4 livre) e tempo de protrombina, respectivamente.
- Um teste de gravidez deve ser realizado para descartar a possibilidade de hiperprolactinemia relacionada à gravidez.<sup>[1] [2] [3] [17]</sup>
- Nas apresentações assintomáticas ou atípicas, ou quando os distúrbios menstruais podem ser atribuídos a outras causas, como síndrome do ovário policístico, a macroprolactinemia deve ser medida via precipitação por polietilenoglicol (PEG) e excluída. A harmonização do processo de precipitação por polietilenoglicol (PEG) e os relatórios emitidos pelos laboratórios podem melhorar a acurácia do diagnóstico. Cromatografia de filtração em gel é outro método, mas consome muito tempo, é cara e não é utilizada rotineiramente em laboratórios clínicos. A avaliação da concentração de PRL após a separação das macroformas de PRL e o uso de referências mais apropriadas para PRL pode ajudar a distinguir entre hiperprolactinemia e pseudo-hiperprolactinemia.<sup>[1] [2] [3] [5] [17] [33] [50]</sup>

- Testes de estimulação da PRL incluindo testes de hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e antidopamina (metoclopramida, domperidona) foram propostos, mas sua sensibilidade e valor diagnóstico para determinar a necessidade de técnicas de imagens subsequentes são baixos.[17]

#### Exames de imagem

- Após a exclusão de causas fisiológicas, farmacológicas e outras causas secundárias de hiperprolactinemia, a RNM da cabeça com cortes seletivos da hipófise é necessária para avaliação dos pacientes para uma lesão de massa. A RNM é mais indicada que a TC, pois a TC pode não identificar lesões pequenas e expõe o paciente a altas doses de radiação.[1] [2] [3]
- Um exame de TC é indicado em casos de calcificação selar ou tumores supraselares como craniofaringiomas, ou quando estruturas ósseas estão envolvidas.
- Na ausência de sintomas, a utilidade clínica de achar um adenoma hipofisário com RNM é questionável, pois até 10% dos estudos de imagem em pacientes assintomáticos revelam achados anormais na hipófise, sugestivos de um adenoma, conhecidos como incidentaloma.[51]
- Alguns pesquisadores sugerem avaliação com RNM apenas se os níveis de PRL forem >4348 picomoles/L (100 microgramas/L),[52] enquanto outros a recomendam para todos os pacientes com níveis persistentemente elevados de PRL na ausência de uma causa secundária identificável para a hiperprolactinemia.[3] [53]
- O valor de corte ideal de PRL que diferencia entre prolactinoma e adenoma hipofisário não funcionante (AHNF) ainda não foi estabelecido. No entanto, 98.7% dos pacientes com AHNF com extensão supraselar têm níveis de PRL abaixo de 4087 picomoles/L (94 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L), sugerindo que níveis de PRL sérica de até 4348 picomoles/L (100 microgramas/L) podem ser um ponto de corte útil (com base em PRL de 1087 picomoles/L [25 microgramas/L] como o limite superior do normal para mulheres).[1] [54] Da mesma forma, uma revisão retrospectiva constatou que apenas 4.2% dos pacientes com AHNF apresentaram níveis de PRL >3913 picomoles/L (90 microgramas/L).[55]
- Se um macroadenoma for detectado, o paciente deve ser examinado para hipopituitarismo com avaliação dos níveis de outros hormônios hipofisários e de órgãos-alvo (hormônio adrenocorticotrófico [ACTH], hormônio luteinizante [LH], hormônio folículo-estimulante [FSH], hormônio do crescimento [GH], TSH, T4 livre, teste de tolerância à glicose, cortisol, testosterona, estradiol, sulfato de desidroepiandrosterona[DHEA-S], fator de crescimento semelhante à insulina-1).[1] [2] [3] Alguns médicos realizam determinações basais iniciais desses hormônios para descartar hipersecreção associada e estabelecer uma linha basal de valores de referência para comparação após futuras intervenções.[56]
- Se um macroadenoma for detectado na presença de uma leve hiperprolactinemia, o diagnóstico mais provável é um adenoma hipofisário não produtor de PRL ou outra massa selar causadora do efeito de compressão do pedúnculo hipofisário.[2]
- Alguns casos de prolactinomas gigantes (grandes macroadenomas >2 cm) se apresentam com níveis artificialmente normais ou até mesmo baixos de PRL, um fenômeno conhecido como "efeito gancho". Esse efeito é devido à saturação de anticorpos anti-PRL no tubo de ensaio (geralmente imunorradiométrico) causando falsos resultados baixos. Outras medições de PRL com diluição 1/100 levam ao diagnóstico dessa situação.[1] [17]

Se as hiperprolactinemias fisiológica, induzida por medicamentos e secundária forem excluídas e nenhuma lesão for detectada na RNM, o diagnóstico é hiperprolactinemia idiopática.

# Visão geral do diagnóstico diferencial

## Comum

Prolactinoma

Hipotireoidismo primário

Hiperprolactinemia induzida por medicamentos

Macroprolactinemia

Gestação

## Incomum

Acromegalia

Massa hipotalâmica comprimindo o pedúnculo hipofisário

Síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM I)

Corte traumático do pedúnculo hipofisário

Hipofisite linfocítica

Hipofisite granulomatosa

Síndrome do ovário policístico

Doença renal crônica

Cirrose

Trauma ou cirurgia da parede torácica

Hiperprolactinemia ectópica

Hiperprolactinemia idiopática

# Diagnóstico diferencial

## Comum

### Prolactinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas de hiperprolactinemia em ambos os sexos (galactorreia, infertilidade, libido reduzida, disfunção sexual, osteoporose), em mulheres (oligo/ amenorreia, distúrbios menstruais, hirsutismo, ressecamento vaginal, dispareunia, abortos habituais, acne), em homens (disfunção erétil, ginecomastia), em crianças (puberdade tardia em ambos os sexos; amenorreia primária e galactorreia em meninas), sintomas de "efeito de massa" (cefaleias, perda da visão, convulsões)	sinais de hiperprolactinemia (hirsutismo e acne em mulheres, ginecomastia em homens); sinal de efeito de massa (defeitos do campo visual, neuropatias dos nervos cranianos); sinal de hipogonadismo (tamanho e textura dos testículos, padrão de crescimento de pelos)	<p>» <b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &gt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L), macroprolactinomas &gt;10,870 picomoles/L (250 microgramas/L ou 5000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<sup>[41]</sup></p> <p>» <b>eletrólitos e creatinina séricos:</b> dentro da normalidade Para descartar disfunção renal.</p> <p>» <b>ureia:</b> dentro da normalidade Para descartar disfunção renal.</p> <p>» <b>testes da função hepática e albumina:</b> dentro da normalidade Para descartar disfunção hepática.</p> <p>» <b>tempo de protrombina:</b> dentro da normalidade Para descartar disfunção hepática.</p> <p>» <b>hormônio estimulante da tireoide e tiroxina livre:</b> dentro da normalidade Para descartar hipotireoidismo.</p>	<p>» <b>precipitação por polietilenoglicol (PEG):</b> negativo A macroprolactinemia deve ser medida via precipitação por PEG e excluída em manifestações assintomáticas ou atípicas da doença, ou quando distúrbios menstruais podem ser atribuídos a outras causas, como síndrome do ovário policístico.</p> <p>» <b>ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise:</b> micro ou macroprolactinoma Alguns pesquisadores sugerem avaliação com RNM apenas se os níveis de PRL forem &gt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L),<sup>[52]</sup> enquanto outros a recomendam para todos os pacientes com níveis persistentemente elevados de PRL na ausência de uma causa secundária identificável para a hiperprolactinemia.<sup>[3]</sup> <sup>[53]</sup></p> <p>» <b>hormônios hipofisários (hormônio</b></p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 09, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Comum

 Prolactinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»<b>teste de gravidez:</b> negativo Para descartar gravidez.</p> <p>»<b>teste de tolerância à glicose:</b> reduzidos no hipopituitarismo Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>cortisol:</b> reduzidos no hipopituitarismo Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p>	<b>adrenocorticotrófico, hormônio luteinizante, hormônio folículo-estimulante, hormônio do crescimento:</b> reduzidos no hipopituitarismo Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo. <a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a>

## Comum

 Prolactinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>»<b>testosterona sérica:</b> reduzidos no hipopituitarismo Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>estradiol sérico:</b> reduzidos no hipopituitarismo Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>sulfato de desidroepiandrosterona sérica:</b> reduzidos no hipopituitarismo Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>fator de crescimento semelhante à insulina-1:</b> reduzidos no hipopituitarismo</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 09, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerar responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Comum

## Prolactinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
			Se um macroadenoma for detectado, deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo. <a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a>

## Hipotireoidismo primário

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga, sensibilidade ao frio, constipação, anormalidades menstruais (principalmente menorragia), cãibras musculares, ganho de peso	bócio tireoidiano; pele fria, seca e áspera; rosto e mãos inchados; voz rouca; reflexos lentos; unhas finas e quebradiças; cor de pele alaranjada	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>prolactina sérica:</b> &lt;2174 picomoles/L (50 microgramas/L ou 1000 miliunidades/L)</li> <li>»<b>hormônio estimulante da tireoide:</b> elevado</li> <li>»<b>tiroxina livre:</b> reduzidos</li> </ul>	

## Hiperprolactinemia induzida por medicamentos

História	Exame	1º exame	Outros exames
uso de medicamentos/drogas conhecidos por elevar os níveis de prolactina (PRL) (antipsicóticos, antidepressivos, opiáceos, cocaína, anti-hipertensivos, medicamentos gastrointestinais, estrogênios, abuso de álcool), história médica pregressa de condições que requerem esses medicamentos	achados inespecíficos	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>PRL sérica:</b> geralmente &lt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L)</li> <li>Os medicamentos conhecidos por aumentar os níveis de PRL devem ser retirados, com aconselhamento apropriado de um médico especialista, como um psiquiatra ou cardiologista,<a href="#">[25]</a> antes</li> </ul>	

## Comum

### ◊ Hiperprolactinemia induzida por medicamentos

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>da coleta da segunda amostra.</p> <p>A duração do período de supressão depende da meia-vida do medicamento, mas geralmente é de 48 a 72 horas. Não há necessidade de suspender contraceptivos orais ou terapia hormonal de estrogênio e progesterona.<a href="#">[17]</a></p>	

### ◊ Macroprolactinemia

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomática; raramente se apresenta com galactorreia, amenorreia e infertilidade	achados inespecíficos	<p>»<b>prolactina sérica (PRL)</b>: geralmente &lt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L) (em 8.5% a 20% dos casos: &gt;4348 picomoles/L [100 microgramas/L])</p> <p>8.5% a 20% dos pacientes apresentam níveis de PRL &gt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L).<a href="#">[17]</a> <a href="#">[32]</a></p> <p>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<a href="#">[41]</a></p>	<p>»<b>precipitação por polietilenoglicol (PEG)</b>: porcentagem de recuperação de PRL entre 40% e 60%</p> <p>A macroprolactinemia é medida via precipitação por PEG.</p> <p>A porcentagem de recuperação de PRL &lt;40% é muito sensível para a detecção de quantidades significativas de macroprolactina.</p> <p>A porcentagem de recuperação entre 40% e 60% indica a coexistência de macroprolactina e PRL oligomérica, além da</p>

**Comum****◊ Macroprolactinemia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>forma monomérica da PRL, e necessita de confirmação com cromatografia de gel de filtração.[57]</p> <p>A porcentagem de recuperação &gt;60% confirma a presença de PRL monomérica.</p>

**◊ Gestação**

História	Exame	1º exame	Outros exames
amenorreia, náuseas e vômitos, aumento da mama	achados inespecíficos	<p>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> 8696-21,739 (200-500 microgramas/L ou 4000-10,000 miliunidades/L)</p> <p>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.[41]</p> <p>»<b>teste de gravidez:</b> positiva</p>	

**Incomum****🚩 Acromegalía**

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas de acromegalía (fadiga, parestesias, aumento do suor, dor nas articulações), sintomas de hiperprolactinemia em ambos os sexos (galactorreia, infertilidade, libido reduzida, disfunção	sinais de acromegalía (crescimento dos membros, por exemplo, mãos; supercrescimento de tecidos, ganho de peso, bocio tireoidiano, hipertensão); sinal de hiperprolactinemia (hirsutismo e acne em	<p>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &gt;8696 picomoles/L (200 microgramas/L ou 4000 miliunidades/L)</p> <p>Uma medida única de PRL sérica é recomendada</p>	<p>»<b>hormônio do crescimento (GH) sérico:</b> falha na supressão de GH para teste de tolerância à glicose</p> <p>Os níveis de GH sérico são medidos em intervalos de 30</p>

## Incomum

## P Acromegalía

História	Exame	1º exame	Outros exames
sexual, osteoporose), em mulheres (oligo/ amenorreia, distúrbios menstruais, hirsutismo, ressecamento vaginal, dispareunia, abortos habituais, acne), em homens (disfunção erétil, ginecomastia), sintomas de "efeito de massa" (cefaleias, perda da visão, convulsões)	mulheres, ginecomastia em homens); sinais de efeito de massa (defeitos do campo visual, neuropatias dos nervos cranianos)	para estabelecer o diagnóstico. <a href="#">[41]</a>	minutos por 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose. Os níveis de GH devem ser <1 micrograma/L (1 nanograma/mL).  » <b>fator de crescimento semelhante à insulina-1:</b> elevado » <b>ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise:</b> macroadenoma Alguns pesquisadores sugerem avaliação com RNM apenas se os níveis de PRL forem >4348 picomoles/L (100 microgramas/L), <a href="#">[52]</a> enquanto outros a recomendam para todos os pacientes com níveis persistentemente elevados de PRL na ausência de uma causa secundária identificável para a hiperprolactinemia. <a href="#">[3]</a> <a href="#">[53]</a>

## P Massa hipotalâmica comprimindo o pedúnculo hipofisário

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas de hiperprolactinemia em ambos os sexos (galactorreia, infertilidade, libido reduzida, disfunção sexual, osteoporose), em mulheres (oligo/	sinais de hiperprolactinemia (hirsutismo e acne em mulheres, ginecomastia em homens); sinais de efeito de massa (defeitos do campo visual,	» <b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente <10,870 picomoles/L (250 microgramas/L ou 5000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica	» <b>hormônios hipofisários (hormônio adrenocorticotrófico, hormônio luteinizante, hormônio folículo-estimulante,</b>

## Incomum

**Massa hipotalâmica comprimindo o pedúnculo hipofisário**

História	Exame	1º exame	Outros exames
amenorreia, distúrbios menstruais, hirsutismo, ressecamento vaginal, dispareunia, abortos habituais, acne), em homens (disfunção erétil, ginecomastia), em crianças (puberdade tardia em ambos os sexos; amenorreia primária e galactorreia em meninas), sintomas de "efeito de massa" (cefaleias, perda da visão, convulsões)	neuropatias dos nervos cranianos); sinais de hipogonadismo (tamanho e textura dos testículos, padrão de crescimento de pelos)	<p>é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<a href="#">[41]</a></p> <p>»<b>ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise:</b> adenomas não funcionantes, cranofaringiomas, gliomas, doença metastática</p> <p>Alguns pesquisadores sugerem avaliação com RNM apenas se os níveis de PRL forem &gt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L),<a href="#">[52]</a> enquanto outros a recomendam para todos os pacientes com níveis persistentemente elevados de PRL na ausência de uma causa secundária identificável para a hiperprolactinemia.<a href="#">[3]</a> <a href="#">[53]</a></p>	<p><b>hormônio do crescimento:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>teste de tolerância à glicose:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>cortisol:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>testosterona sérica:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p>

## Incomum

**🚩 Massa hipotalâmica comprimindo o pedúnculo hipofisário**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>» <b>estradiol sérico:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>» <b>sulfato de desidroepiandrosterona sérica:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>» <b>fator de crescimento semelhante à insulina-1:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p>

**🚩 Síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM I)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de hiperparatireoidismo, tumores enteropancreáticos (insulinomas,	sinais de hiperparatireoidismo, insulinomas (hipoglicemia), gastrinomas (úlcera	» <b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente >4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L),	» <b>teste de supressão noturna:</b> falha da supressão matinal do cortisol na síndrome de Cushing

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 09, 2019.

23

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerar responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

**Síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM I)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
gastrinomas) e/ou adenomas adrenais; sintomas de hiperprolactinemia (nefrolitíase, poliúria, polidipsia, osteomalácia ou raquitismo, fadiga, depressão, constipação); sintomas de hiperprolactinemia em ambos os sexos (galactorreia, infertilidade, libido reduzida, disfunção sexual, osteoporose), em mulheres (oligo/amenorreia, distúrbios menstruais, hirsutismo, ressecamento vaginal, dispareunia, abortos habituais, acne), em homens (disfunção erétil, ginecomastia), em crianças (puberdade tardia em ambos os sexos; amenorreia primária e galactorreia em meninas), sintomas de "efeito de massa" (cefaleias, perda da visão, convulsões)	gástricas, síndrome de Zollinger-Ellison) e/ou adenomas adrenais (hipertensão, síndrome de Cushing); sinais de hiperprolactinemia (hirsutismo e acne em mulheres, ginecomastia em homens); sinais de efeito de massa (defeitos do campo visual, neuropatias dos nervos cranianos); sinais de hipogonadismo (tamanho e textura dos testículos, padrão de crescimento de pelos corporais)	macroprolactinomas >10,870 picomoles/L (250 microgramas/L ou 5000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico. <sup>[41]</sup>  » <b>ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise:</b> micro ou macroprolactinoma Alguns pesquisadores sugerem avaliação com RNM apenas se os níveis de PRL forem >4348 picomoles/L (100 microgramas/L), <sup>[52]</sup> enquanto outros a recomendam para todos os pacientes com níveis persistentemente elevados de PRL na ausência de uma causa secundária identificável para a hiperprolactinemia. <sup>[3]</sup> <sup>[53]</sup>  » <b>cálcio sérico:</b> elevado no hiperparatireoidismo » <b>paratormônio:</b> elevado no hiperparatireoidismo » <b>cortisol sérico:</b> elevado, perda do ritmo circadiano na síndrome de Cushing Amostras coletadas pela manhã e à meia-noite.	Falha na supressão dos níveis de cortisol pela manhã (08h00) após a administração de 1 mg de dexametasona às 23h00 da noite anterior.  » <b>teste genético:</b> positivo para gene menin (cromossomo 11q13) O gene menin está presente nas NEM I.  » <b>cintilografia com sestamibi:</b> positiva no hiperparatireoidismo primário  » <b>ultrassonografia renal:</b> evidência de adenoma adrenal  » <b>gastrina em jejum:</b> elevada em gastrinomas  » <b>insulina em jejum:</b> elevada em insulinomas  » <b>tomografia computadorizada ou RNM do abdome:</b> evidência de tumores enteropancreáticos, adenomas adrenais

## Incomum

 Síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM I)

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>cortisol urinário:</b> elevado na síndrome de Cushing</li> <li>» <b>razão entre aldosterona e atividade da renina plasmática:</b> elevada (<math>&gt;30</math>) no adenoma adrenal</li> <li>Em adenomas adrenais secretores de aldosterona.</li>   <li>» <b>aldosterona sérica:</b> elevada no adenoma adrenal</li> <li>Em adenomas adrenais secretores de aldosterona.</li>   <li>» <b>atividade da renina plasmática:</b> suprimida no adenoma adrenal</li> <li>Em adenomas adrenais secretores de aldosterona.</li> </ul>	

## ◊ Corte traumático do pedúnculo hipofisário

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de cirurgia ou radioterapia para tumores cerebrais; sintomas de hiperprolactinemia em ambos os sexos (galactorreia, infertilidade, libido reduzida, disfunção sexual, osteoporose), em mulheres (oligo/amenorreia, distúrbios menstruais, hirsutismo, ressecamento vaginal, disparesunia, abortos habituais, acne), em homens (disfunção	sinais de hiperprolactinemia (hirsutismo e acne em mulheres, ginecomastia em homens), sinais de efeito de massa (defeitos do campo visual, neuropatias dos nervos cranianos), sinais de hipogonadismo (tamanho e textura dos testículos, padrão de crescimento de pelos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente <math>&lt;4348</math> picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<sup>[41]</sup></li> <li>» <b>ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise:</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>débito urinário:</b> <math>&gt;2.5</math> L/dia no diabetes insípido</li> <li>» <b>sódio sérico:</b> <math>&gt;46</math> mmol/L (mEq/L) no diabetes insípido</li> <li>» <b>hormônio antidiurético:</b> não detectável no diabetes insípido</li> <li>» <b>osmolalidade sérica:</b> <math>&gt;287</math> mOsm/kg no diabetes insípido</li> </ul>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 09, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneração de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Corte traumático do pedúnculo hipofisário

História	Exame	1º exame	Outros exames
erétil, ginecomastia); sintomas de "efeito de massa" (cefaleias, perda da visão, convulsões); sintomas de diabetes insípido (poliúria, polidipsia)		<p>evidência de cirurgia/radioterapia prévia</p> <p>»<b>osmolalidade urinária:</b> &lt;100 mOsm/kg no diabetes insípido</p> <p>»<b>densidade urinária:</b> &lt;1.005 no diabetes insípido</p> <p>»<b>hormônios hipofisários (hormônio adrenocorticotrófico, hormônio luteinizante, hormônio folículo-estimulante, hormônio do crescimento):</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>teste de tolerância à glicose:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p> <p>»<b>cortisol:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.<a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a></p>	

## Incomum

## ◊ Corte traumático do pedúnculo hipofisário

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>»<b>testosterona sérica:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.[1] [2] [3]</p> <p>»<b>estradiol sérico:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.[1] [2] [3]</p> <p>»<b>sulfato de desidroepiandrosterona sérica:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da hipófise e dos órgãos-alvo.[1] [2] [3]</p> <p>»<b>fator de crescimento semelhante à insulina-1:</b> reduzidos no hipopituitarismo Deve ser feito um rastreamento para hipopituitarismo pela avaliação dos níveis de outros hormônios da</p>

DIAGNOSIS

## Incomum

## ◊ Corte traumático do pedúnculo hipofisário

História	Exame	1° exame	Outros exames
			hipófise e dos órgãos-alvo. <a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[3]</a>

## ◊ Hipofisite linfocítica

História	Exame	1° exame	Outros exames
geralmente ocorre no final da gestação ou no início do período pós-parto, possível história de outras doenças autoimunes (por exemplo, tireoidite de Hashimoto, doença de Addison, diabetes mellitus [DM] tipo I, hipoparatiroidismo, hepatite autoimune) <a href="#">[1]</a> <a href="#">[2]</a> <a href="#">[15]</a>	características das doenças autoimunes associadas (por exemplo, sinais de hipotireoidismo na tireoidite de Hashimoto, insuficiência adrenal na doença de Addison, hipocalcemia no hipoparatiroidismo e doença hepática crônica na hepatite autoimune)	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &lt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<a href="#">[41]</a></li> <li>»<b>hormônio estimulante da tireoide:</b> elevado na tireoidite de Hashimoto</li> <li>»<b>tiroxina livre:</b> reduzido na tireoidite de Hashimoto</li> <li>»<b>autoanticorpos antitireoperoxidase:</b> positivos na tireoidite de Hashimoto</li> <li>»<b>cortisol sérico:</b> reduzido na doença de Addison</li> <li>»<b>sódio sérico:</b> reduzido na doença de Addison</li> <li>»<b>potássio sérico:</b> elevado na doença de Addison</li> <li>»<b>hormônio adrenocorticotrófico (ACTH):</b> elevado na doença de Addison</li> <li>»<b>glicemias de jejum:</b> elevado no diabetes mellitus do tipo 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>teste de estímulo com ACTH:</b> positivo na doença de Addison Resposta reduzida ao ACTH exógeno (1 micrograma de cosintropina) 30 e 60 minutos após a administração.</li> </ul>

## Incomum

## ◊ Hipofisite linfocítica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>cálcio sérico:</b> reduzido no hipoparatiroidismo</li> <li>» <b>paratormônio:</b> reduzido no hipoparatiroidismo</li> <li>» <b>aminotransferases:</b> aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase elevadas na hepatite autoimune</li> <li>» <b>fator antinuclear:</b> positivos na hepatite autoimune</li> <li>» <b>anticorpos antimúsculo liso:</b> positivos na hepatite autoimune</li> <li>» <b>imunoglobulina G (IgG) sérica:</b> elevada na hepatite autoimune</li> </ul>	

## ◊ Hipofisite granulomatosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de doença granulomatosa sistêmica (por exemplo, sarcoidose, tuberculose [TB], sífilis ou histiocitose X)	sinais de doença granulomatosa sistêmica (sarcoidose e TB: pirexia, perda de peso, linfadenopatia, estertores na auscultação, dispneia, hepatoesplenomegalia, sífilis: cancro isolado indolor no local da infecção, condiloma lata [lesão cutânea plana nas dobras cutâneas úmidas], erupção cutânea difusa, histiocitose X: sensibilidade óssea, pirexia, perda de peso, dispneia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &lt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<sup>[41]</sup></li> <li>» <b>enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica:</b> elevada na sarcoidose</li> <li>» <b>radiografia torácica:</b> infiltração pulmonar, linfadenopatia hilar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» <b>tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax:</b> infiltração pulmonar, linfadenopatia hilar e mediastinal na sarcoidose e histiocitose X Os achados da TC dependem do estágio de progressão da doença.</li> <li>Alveolite ou fibrose (em estágios avançados da doença) é evidente na sarcoidose.</li> </ul>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 09, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Hipofisite granulomatosa

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>e mediastinal na sarcoidose, tuberculose (TB) e histiocitose X Os achados na radiografia torácica dependem do estágio de progressão da doença.</p> <p>Infiltração pulmonar é representada por sombreamento reticulonodular, predominantemente nos lobos superiores.</p> <p>»<b>radiografia do esqueleto:</b> lesões líticas na histiocitose X</p> <p>»<b>cultura e baciloskopía do escarro:</b> esfregaço positivo para bacilos álcool-ácido resistentes, crescimento de micobactérias na cultura na TB</p> <p>3 amostras de esfregaço (incluindo uma amostra colhida pela manhã) devem ser colhidas com pelo menos 8 horas de diferença.</p> <p>»<b>teste tuberculínico cutâneo:</b> positivo na TB O teste de Mantoux é usado para diagnosticar infecção latente e ativa por TB, mas apresenta baixa</p>	<p>Cistos e nódulos nas regiões superior e intermediária são característicos de histiocitose X.</p> <p>»<b>biópsia transbrônquica:</b> granulomas não caseosos na sarcoidose e TB, células de Langerhans na histiocitose X Biópsia feita por broncoscopia.</p> <p>»<b>biópsia de linfonodos:</b> granulomas não caseosos na sarcoidose e TB</p> <p>»<b>biópsia de pele:</b> células de Langerhans na histiocitose X</p> <p>»<b>biópsia da medula óssea:</b> células de Langerhans na histiocitose X</p>

## Incomum

## ◊ Hipofisite granulomatosa

História	Exame	1° exame	Outros exames
		<p>sensibilidade para detectar TB ativa.</p> <p>»<b>Teste Venereal Disease Research Laboratory (VDRL):</b> positivo para sífilis Resultados falso-positivos ocorrem em pessoas com distúrbios autoimunes.</p> <p>»<b>reagina plasmática rápida:</b> positivo para sífilis Resultados falso-positivos ocorrem em pessoas com distúrbios autoimunes.</p>	

## ◊ Síndrome do ovário policístico

História	Exame	1° exame	Outros exames
oligomenorreia (ou anovulação) amenorreia	hirsutismo, acne, obesidade	» <b>prolactina sérica (PRL):</b> <2174 picomoles/L (50 microgramas/L ou 1000 miliunidades/L) Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico. <sup>[41]</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>ultrassonografia dos ovários:</b> ovários policísticos</li> <li>»<b>testosterona sérica total e livre:</b> elevado</li> <li>»<b>sulfato de desidroepiandrosterona sérica:</b> elevado</li> <li>»<b>globulina ligadora de hormônios sexuais sérica:</b> reduzidos</li> <li>»<b>proporção entre hormônio luteinizante e hormônio folículo-estimulante séricos:</b> elevado</li> <li>»<b>insulina:</b> elevado</li> </ul>

## Incomum

## Doença renal crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
história médica pregressa de insuficiência renal crônica e diálise	sinais de uremia (hipertensão, pele amarelada, congelamento urêmico [deposições de cristais de ureia esbranquiçados/ amarelados no rosto, pescoço e tronco], odor urêmico, redução do estado mental)	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> &lt;2174 picomoles/L (50 microgramas/L ou 1000 miliunidades/L)</li> <li>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<a href="#">[41]</a></li> <li>»<b>creatinina sérica:</b> elevada (&gt;97 micromoles/L [1.1 mg/dL] em homens, &gt;106 micromoles/L [1.2 mg/dL] em mulheres)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>urinálise:</b> hematúria e/ou proteinúria</li> <li>»<b>ultrassonografia dos rins:</b> dimensões pequenas, presença de obstrução/hidronefrose, nefrolitíase</li> </ul>

## Cirrose

História	Exame	1º exame	Outros exames
história médica pregressa de doença hepática crônica (por exemplo, infecção viral de hepatite B ou C, abuso de álcool, cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária, hepatite autoimune)	hepatoesplenomegalia, perda de peso, ascite, icterícia, edema periférico, encefalopatia, pirexia, dilatação das veias superficiais	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> &lt;2174 picomoles/L (50 microgramas/L ou 1000 miliunidades/L)</li> <li>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.<a href="#">[41]</a></li> <li>»<b>aminotransferases:</b> aspartato aminotransferase (AST) elevada, alanina aminotransferase (ALT) elevada</li> <li>Os níveis das aminotransferase (AST, ALT) aumentam com os danos hepatocelulares.</li> <li>»<b>albumina:</b> reduzidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>ultrassonografia abdominal:</b> fígado pequeno com superfície nodular; possível ascite, esplenomegalia, veia porta dilatada</li> </ul>

**Incomum****◊ Cirrose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>A albumina sérica é um marcador da função sintética hepática.</p> <p>»<b>tempo de protrombina:</b> prolongado O tempo de protrombina é um marcador da função sintética hepática.</p>	

**◊ Trauma ou cirurgia da parede torácica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de trauma ou cirurgia da parede torácica	sinais de trauma (por exemplo, queimaduras e hematomas), cicatrizes cirúrgicas na parede torácica	<p>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &lt;2174 picomoles/L (50 microgramas/L ou 1000 miliunidades/L)</p> <p>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.[41]</p>	

**◊ Hiperprolactinemia ectópica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
exclusão das etiologias patológica, fisiológica e farmacológica de hiperprolactinemia	sinais de um tumor extra-hipofisário (por exemplo, ovariano)	<p>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &lt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L)</p> <p>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.[41]</p> <p>»<b>ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise:</b></p>	

## Incomum

## ◊ Hiperprolactinemia ectópica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>nenhuma anormalidade detectada</p> <p>»<b>tomografia computadorizada do tórax e abdome:</b> evidência de tumor extra-hipofisário</p>	

## ◊ Hiperprolactinemia idiopática

História	Exame	1º exame	Outros exames
exclusão das etiologias patológica, fisiológica e farmacológica de hiperprolactinemia	achados inespecíficos	<p>»<b>prolactina sérica (PRL):</b> geralmente &lt;4348 picomoles/L (100 microgramas/L ou 2000 miliunidades/L)</p> <p>Na grande maioria dos casos de hiperprolactinemia idiopática, os níveis de PRL sérica continuam os mesmos, diminuem ou retornam ao normal nos anos subsequentes.[3]</p> <p>Uma medida única de PRL sérica é recomendada para estabelecer o diagnóstico.[41]</p>	<p>»<b>precipitação por polietilenoglicol (PEG):</b> porcentagem de recuperação de PRL entre 40% e 60%</p> <p>A macroprolactinemia é medida via precipitação por PEG.</p> <p>A porcentagem de recuperação de PRL &lt;40% é muito sensível para detecção de quantidades significativas de macroprolactina.</p> <p>A porcentagem de recuperação entre 40% e 60% indica a coexistência de macroprolactina e PRL oligomérica, além da forma monomérica da PRL, e necessita de confirmação com cromatografia de gel de filtração.[57]</p> <p>A porcentagem de recuperação &gt;60%</p>

**Incomum****◊ Hiperprolactinemia idiopática**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			confirma a presença de PRL monomérica.

**Diretrizes de diagnóstico****América do Norte**

**Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline**

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:** 2011

**Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas**

**Publicado por:** The Pituitary Society

**Última publicação em:** 2006

## Artigos principais

- Mah PM, Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management. *Semin Reprod Med.* 2002 Nov;20(4):365-74.
- Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. Clinical relevance of macroprolactin. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005 Jun;62(6):633-43. [Texto completo](#)
- Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;96(2):273-88. [Texto completo](#)

## Referências

1. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Aug;65(2):265-73. [Texto completo](#)
2. Serri O, Chik CL, Ur E, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. *CMAJ.* 2003 Sep 16;169(6):575-81. [Texto completo](#)
3. Mah PM, Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management. *Semin Reprod Med.* 2002 Nov;20(4):365-74.
4. Ben-Jonathan N, LaPensee CR, LaPensee EW. What can we learn from rodents about prolactin in humans? *Endocr Rev.* 2008 Feb;29(1):1-41. [Texto completo](#)
5. Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. Clinical relevance of macroprolactin. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005 Jun;62(6):633-43. [Texto completo](#)
6. Bole-Feysot C, Goffin V, Edery M, et al. Prolactin (PRL) and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocr Rev.* 1998 Jun;19(3):225-68. [Texto completo](#)
7. Arowojolu AO, Akinloye O, Shittu OB. Serum and seminal plasma prolactin levels in male attenders of an infertility clinic in Ibadan. *J Obstet Gynaecol.* 2004 Apr;24(3):306-9.
8. Kanyicska B, Lerant A, Freeman ME. Endothelin is an autocrine regulator of prolactin secretion. *Endocrinology.* 1998 Dec;139(12):5164-73. [Texto completo](#)
9. Sarkar DK, Kim KH, Minami S. Transforming growth factor-beta 1 messenger RNA and protein expression in the pituitary gland: its action on prolactin secretion and lactotrophic growth. *Mol Endocrinol.* 1992 Nov;6(11):1825-33.
10. Shah GV, Pedchenko V, Stanley S, et al. Calcitonin is a physiological inhibitor of prolactin secretion in ovariectomized female rats. *Endocrinology.* 1996 May;137(5):1814-22.

11. Vilar L, Freitas MC, Naves LA, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients. *J Endocrinol Invest.* 2008 May;31(5):436-44.
12. Schlechte JA. Long-term management of prolactinomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Aug;92(8):2861-5. [Texto completo](#)
13. Bevan JS, Burke CW, Esiri MM, et al. Misinterpretation of prolactin levels leading to management errors in patients with sellar enlargement. *Am J Med.* 1987 Jan;82(1):29-32.
14. Bonert VS, Melmed S. Acromegaly with moderate hyperprolactinemia caused by an intrasellar macroadenoma. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006 Jul;2(7):408-12.
15. Beressi N, Beressi JP, Cohen R, et al. Lymphocytic hypophysitis. A review of 145 cases. *Ann Med Interne (Paris).* 1999 Jun;150(4):327-41.
16. Bhardwaj M, Sharma A, Pal HK. Granulomatous hypophysitis. *Neurol India.* 2005 Sep;53(3):364-5. [Texto completo](#)
17. Cortet-Rudelli C, Sapin R, Bonneville JF, et al. Etiological diagnosis of hyperprolactinemia. *Ann Endocrinol (Paris).* 2007 Jun;68(2-3):98-105.
18. Goel P, Kakhasha, Narang S, et al. Evaluation of serum prolactin level in patients of subclinical and overt hypothyroidism. *J Clin Diagn Res.* 2015 Jan;9(1):BC15-7. [Texto completo](#)
19. Kyritsi EM, Dimitriadis GK, Angelousi A, et al. The value of prolactin in predicting prolactinoma in hyperprolactinaemic polycystic ovarian syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2018 Jul;48(7):e12961.
20. Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: manifestations at multimodality imaging and pitfalls. *Radiographics.* 2018 Mar-Apr;38(2):330-56.
21. Kallenberg GA, Pesce CM, Norman B, et al. Ectopic hyperprolactinemia resulting from an ovarian teratoma. *JAMA.* 1990 May 9;263(18):2472-4.
22. Korytnaya E, Liu J, Camelo-Piragua S, et al. Ectopic prolactin secretion from a perivascular epithelioid cell tumor (PEComa). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Nov;99(11):3960-4.
23. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs.* 2004;64(20):2291-314.
24. Peuskens J, Pani L, Detraux J, et al. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review. *CNS Drugs.* 2014 May;28(5):421-53. [Texto completo](#)
25. Molitch ME. Medication-induced hyperprolactinemia. *Mayo Clin Proc.* 2005 Aug;80(8):1050-7. [Texto completo](#)
26. Teoh SK, Lex BW, Mendelson JH, et al. Hyperprolactinemia and macrocytosis in women with alcohol and polysubstance dependence. *J Stud Alcohol.* 1992 Mar;53(2):176-82.

27. Coker F, Taylor D. Antidepressant-induced hyperprolactinaemia: incidence, mechanisms and management. *CNS Drugs.* 2010 Jul;24(7):563-74.
28. Madhusoodanan S, Parida S, Jimenez C. Hyperprolactinemia associated with psychotropics: a review. *Hum Psychopharmacol.* 2010 Jun-Jul;25(4):281-97.
29. Sarkar DK. Hyperprolactinemia following chronic alcohol administration. *Front Horm Res.* 2010;38:32-41.
30. De Schepper J, Schiettecatte J, Velkeniers B, et al. Clinical and biological characterization of macroprolactinemia with and without prolactin-IgG complexes. *Eur J Endocrinol.* 2003 Sep;149(3):201-7. [Texto completo](#)
31. Leanos A, Pascoe D, Fraga A, et al. Anti-prolactin autoantibodies in systemic lupus erythematosus patients with associated hyperprolactinemia. *Lupus.* 1998;7(6):398-403.
32. Vallette-Kasic S, Morange-Ramos I, Selim A, et al. Macroprolactinemia revisited: a study on 106 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Feb;87(2):581-8. [Texto completo](#)
33. Saleem M, Martin H, Coates P. Prolactin biology and laboratory measurement: an update on physiology and current analytical issues. *Clin Biochem Rev.* 2018 Feb;39(1):3-16. [Texto completo](#)
34. Hattori N, Ishihara T, Ikekubo K, et al. Autoantibody to human prolactin in patients with idiopathic hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992 Nov;130(5):1226-9.
35. Hattori N, Ikekubo K, Ishihara T, et al. Effects of anti-prolactin autoantibodies on serum prolactin measurements. *Eur J Endocrinol.* 1994 May;130(5):434-7.
36. Sachdev Y, Gopal K, Garg VK, et al. Pituitary apoplexy (spontaneous pituitary necrosis). *Postgrad Med J.* 1981 May;57(667):289-93. [Texto completo](#)
37. Serhal D, Weil RJ, Hamrahian AH. Evaluation and management of pituitary incidentalomas. *Cleve Clin J Med.* 2008 Nov;75(11):793-801.
38. Bioussé V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Oct;71(4):542-5. [Texto completo](#)
39. Maccagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, et al. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 Jul;80(7):2190-7.
40. Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, et al. Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med.* 2008 Mar-Apr;23(2):75-90.
41. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;96(2):273-88. [Texto completo](#)
42. Hammer F, Arlt W. Hypopituitarism [in German]. *Internist (Berl).* 2004 Jul;45(7):795-811.

43. Klibanski A, Neer RM, Beitins IZ, et al. Decreased bone density in hyperprolactinemic women. *N Engl J Med.* 1980 Dec 25;303(26):1511-4.
44. Biller BM. Hyperprolactinemia. *Int J Fertil Womens Med.* 1999 Mar-Apr;44(2):74-7.
45. Fideleff HL, Boquete HR, Sequera A, et al. Peripubertal prolactinomas: clinical presentation and long-term outcome with different therapeutic approaches. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000 Mar;13(3):261-7.
46. Serri O, Li L, Mamputu JC, et al. The influences of hyperprolactinemia and obesity on cardiovascular risk markers: effects of cabergoline therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Apr;64(4):366-70.
47. Arslan MS, Topaloglu O, Sahin M, et al. Preclinical atherosclerosis in patients with prolactinoma. *Endocr Pract.* 2014 May;20(5):447-51.
48. Wagner R, Heni M, Linder K, et al. Age-dependent association of serum prolactin with glycaemia and insulin sensitivity in humans. *Acta Diabetol.* 2014 Feb;51(1):71-8.
49. Whyte MB, Pramodh S, Srikugan L, et al. Importance of cannulated prolactin test in the definition of hyperprolactinaemia. *Pituitary.* 2015 Jun;18(3):319-25.
50. Beda-Maluga K, Pisarek H, Komorowski J, et al. Evaluation of hyperprolactinaemia with the use of the intervals for prolactin after macroforms separation. *J Physiol Pharmacol.* 2014 Jun;65(3):359-64. [Texto completo](#)
51. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, et al. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med.* 1994 May 15;120(10):817-20.
52. Rand T, Kink E, Sator M, et al. MRI of microadenomas in patients with hyperprolactinaemia. *Neuroradiology.* 1996 Nov;38(8):744-6.
53. Biller BM, Luciano A, Crosignani PG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Reprod Med.* 1999 Dec;44(12 Suppl):1075-84.
54. Karavitaki N, Thanabalasingham G, Shore HC, et al. Do the limits of serum prolactin in disconnection hyperprolactinaemia need re-definition? A study of 226 patients with histologically verified non-functioning pituitary macroadenoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Oct;65(4):524-9.
55. Kawaguchi T, Ogawa Y, Tominaga T. Diagnostic pitfalls of hyperprolactinemia: the importance of sequential pituitary imaging. *BMC Res Notes.* 2014 Aug 20;7:555. [Texto completo](#)
56. Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, et al. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Feb;85(2):526-9. [Texto completo](#)
57. Olukoga AO, Kane JW. Macroprolactinaemia: validation and application of the polyethylene glycol precipitation test and clinical characterization of the condition. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999 Jul;51(1):119-26.

## Imagens

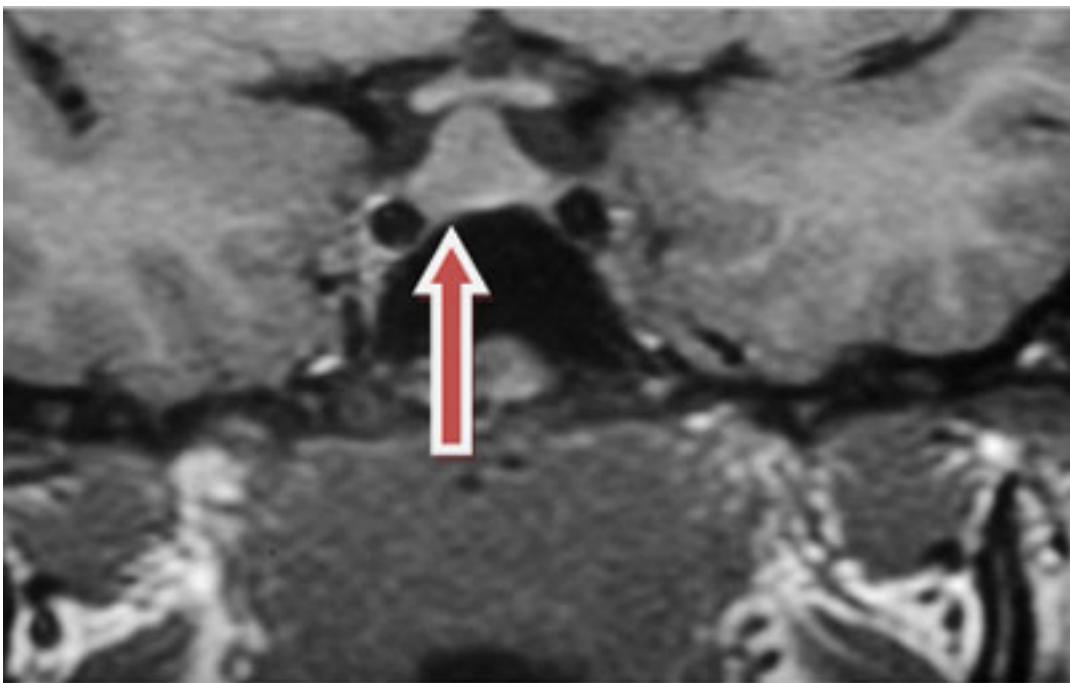


Figura 1: Ressonância nuclear magnética (RNM) mostrando macroprolactinoma

Do acervo do Dr. Faidon Harsoulis, MD; usado com permissão

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Panagiotis Anagnostis, MD, MSc, PhD, FRSPH**

Endocrinologist

Department of Internal Medicine, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

DIVULGAÇÕES: PA declares that he has no competing interests.

---

**Faidon Harsoulis, MD**

Professor of Endocrinology

Department of Internal Medicine, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

DIVULGAÇÕES: FH declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Subhash Kini, MD, FRCS**

Assistant Professor

Mount Sinai Medical Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: SK declares that he has no competing interests.

---

**John C. Marshall, MD, PhD**

Professor of Medicine

Director, Center for Research in Reproduction, University of Virginia Health System, Charlottesville, VA

DIVULGAÇÕES: JCM has received NIH funding of over 6 figures USD. JCM declares that he has no competing interests.