

Prolactina e seus excessos em mulheres não-gestantes

*Cristiane Maria Villar Silva*¹
*Tania Cristina Andrade*²

RESUMO - A prolactina é um hormônio produzido pela hipófise, responsável por processos fisiológicos relacionados à reprodução, cuja principal função é a manutenção da lactação. Sua secreção é regulada por mecanismos hormonais e não-hormonais. Existem patologias relacionadas com o excesso de prolactina circulante. São as denominadas hiperprolactinemias e os prolactinomas de causas fisiológicas, farmacológicas, patológicas e idiopáticas. Os níveis de prolactina verificados em 79 mulheres analisadas por um laboratório particular de Brasília mostraram variações características de acordo com diferentes faixas etárias.

Palavras-chave: prolactina, hiperprolactinemia, prolactinoma.

Biomedicina

Prolactin and its excess in non pregnant women

ABSTRACT - The prolactin is a hormone synthesized by anterior pituitary, with action in many physiological mechanisms related to reproduction. Prolactin's principal action is to initiate and sustain lactation. Its secretion is regulated by hormonal and non-hormonal mechanisms. There are pathologies related with circulating prolactin excess. They are called hyperprolactinemia and prolactinoma, with physiological, pharmacological, pathological and idiopathic causes. The levels of prolactin in 79 women analyzed for a particular laboratory of Brasilia (Brazil) had shown to characteristic variations in accordance with different ages.

Key words: prolactin, hyperprolactinemia, prolactinoma.

¹ Biomédica (UniCEUB). E-mail: kikacmvs@yahoo.com.br

² Bióloga, mestre em Biologia Molecular (UnB) e especialista em Análises Clínicas, professora do UniCEUB. E-mail: tania.andrade@brturbo.com.br

A prolactina é um hormônio sintetizado e secretado por uma célula específica da adeno-hipófise: o prolactinócito¹. O gene responsável pela produção de prolactina está no cromossomo seis e foi descrito em humanos em 1970.

Sua principal função está relacionada com o início e a manutenção da lactação, na qual a prolactina está envolvida na formação do colostro e enquanto durar a amamentação. A partir da terceira até a sexta semana pós-parto, já se observa diminuição progressiva dos níveis da prolactina, e, na décima segunda semana, já não se aprecia aumento mesmo durante a sucção².

Existem outros mecanismos fisiológicos que controlam a secreção de prolactina, tais como: a alimentação, em que ocorre a liberação aguda após ingestão de alimentos de origem protéica à noite; o estresse; a atividade sexual; o ciclo menstrual e a gravidez, atuando na contratilidade uterina³. Porém, os mecanismos mais bem estabelecidos de controle da secreção de prolactina são a ação da dopamina e do GABA (ácido gama amino butírico), como fatores de inibição da prolactina, e o TRH (hormônio liberador da tireotropina), como fator liberador da prolactina. Qualquer alteração nessas vias causa uma doença pouco conhecida que é a hiperprolactinemia, ou seja, o aumento da prolactina circulante⁴.

Várias são as patologias ginecológicas que podem estar associadas à hiperprolactinemia, em especial, as relacionadas às alterações do ciclo menstrual, como infertilidade, secreção mamária sem presença de gestação (galatorréia), disfunções hormonais e distúrbios menstruais, como a anovulação ou a ausência de ovulação, a menorragia, ou seja, o sangramento abundante, a oligomenorréia, os ciclos maiores que 35 dias, e a amenorréia ou a ausência de menstruação⁵. Após observar os quadros clínicos, para confirmação do diagnóstico de hiperprolactinemia, o médico deve pedir a dosagem sérica de prolactina, assim como a dosagem de TSH, estradiol e progesterona para averiguar onde está o problema, já que todos esses hormônios estão relacionados ao ciclo menstrual.

Podemos citar quatro causas para o aumento de prolactina circulante⁶: (1) as causas fisiológicas, que seriam a alimentação, o estresse, a gravidez, a atividade sexual, o ciclo menstrual desregular; (2) as causas farmacológicas, relativas ao uso de antipsicóticos, sedativos, medicamentos para tratar a hipertensão arterial, antidepressivos que bloqueiam a dopamina, aumentando, assim, a prolactina, e pílulas anticoncepcionais em excesso; (3) as causas patológicas, as quais pode-

¹ TOZZINI *et al.*, 1989.

² TOZZINI *et al.*, 1989.

³ VEKEMANS, 1977.

⁴ FONSECA *et al.*, 1999.

⁵ TOZZINI *et al.*, 1989.

⁶ FONSECA *et al.*, 1999.

mos destacar as neoplasias cerebrais, as cirurgias e as doenças hipofisárias, como os micro e os macroprolactinomas, ou seja, adenomas hipofisários que se podem verificar quando a prolactina apresenta nível sérico de mais de 200ng/ml, o hipotireoidismo, a síndrome dos ovários policísticos, a insuficiência renal e as hepatopatias; (4) as causas idiopáticas, em que não é possível estabelecer diagnóstico preciso⁷.

O tratamento da hiperprolactinemia e do prolactinoma tem os seguintes objetivos: supressão da secreção excessiva hormonal; redução da massa tumoral (nos prolactinomas); prevenção das recorrências e da progressão da doença; preservação da função hipofisária⁸. Quando ocorre a confirmação da hiperprolactinemia, recomenda-se uso da bromocriptina como agente terapêutico. Esta substância estimula diretamente os receptores da dopamina presentes na membrana celular dos prolactinócitos, inibindo a secreção da prolactina⁹. A única desvantagem do medicamento é o uso por tempo prolongado, mas o resultado é satisfatório. A cirurgia só é recomendada em casos de macroprolactinoma, em que o medicamento não pode reverter a situação¹⁰.

Materiais e métodos

Foram analisados os índices de prolactina sérica de 79 pacientes do sexo feminino, com idades entre 20 e 50 anos. Os dados foram obtidos de um laboratório particular em Brasília, Distrito Federal, entre os meses de junho a agosto de 2004. A dosagem foi efetuada pelo método de eletroquimiofluorescência. Após a coleta dos dados, foi realizado o teste ANOVA do Programa MYNOVA versão 1.3 para verificar a veracidade dos resultados com embasamento estatístico.

Resultados

Os valores normais para a prolactina sérica em mulheres, de acordo com o método de dosagem, variam entre 6,0 e 29,9 ng/mL. A tabela 1 mostra a distribuição das pacientes analisadas de acordo com idade e valores de prolactina.

A análise inicial da tabela 1 mostra-nos que 79,7% das mulheres apresentam prolactina normal, e apenas 16,5% apresentam aumento sérico deste hormônio.

⁷ JUNIOR, 2002.

⁸ BRONSTEIN, 1983.

⁹ BERGH & WIDE, 1982.

¹⁰ MOLITCH, 1989.

Tabela 1 - Índice de pacientes com diferentes níveis de prolactina.

<i>Faixa etária (anos)</i>	<i>Prolactina diminuída (%)</i>	<i>Prolactina normal (%)</i>	<i>Prolactina aumentada (%)</i>
20 - 30 (n=29)	3,4	79,3	17,2
31 - 40 (n=29)	6,9	72,4	20,7
41 - 50 (n=21)	-	90,5	9,5
Todas (n=79)	4,2	79,7	16,5

Tabela 2 - Média das dosagens de prolactina por faixa etária.

<i>Faixas etárias (anos)</i>	<i>Prolactina (ng/mL)</i>
20 - 30	23,5
31 - 40	34,2
41 - 50	16,4

A tabela 2 mostra as médias de prolactina encontradas em cada faixa etária. As médias foram testadas por ANOVA do Programa MYNOVA versão 1.3, e o resultado obtido foi de $p < 0,1$. Isto representa que a diferença das médias obtidas foi significativa.

Discussão

O estudo foi realizado de forma acadêmica e sistemática. A pesquisa foi elaborada com base na literatura e nos dados coletados, portanto a discussão é baseada em análises de possibilidades, e não de causas exatas e conclusivas, em razão da ausência do contato real com os detalhes da vida de cada uma das pacientes.

A frequência de hiperprolactinemia (16,5%) foi baixa em relação ao esperado levando em consideração a literatura analisada. Os valores foram divididos conforme a idade das pacientes e, posteriormente, agrupados em faixas etárias.

A tabela 2 mostra-nos a média do nível de prolactina por faixa etária, o que nos permite verificar melhor a faixa de normalidade. Nesse caso, as faixas etárias que compreendem as idades de 20 a 30 anos e de 41 a 50 anos encontram-se de acordo com os índices normais, porém a faixa que compreende as idades de 31 a 40 anos está um pouco elevada. A tabela 2 também nos permite visualizar que a média da faixa de idade de 41 a 50 anos está bem mais baixa do que as outras.

Todos os autores analisados mencionam vários fatores que podem contribuir para o aumento no nível de prolactina. Alguns desses fatores podem ser predominantes em algumas idades. A faixa entre 20 e 30 anos é considerada jovem e com vários motivos para ter aumento nos níveis de prolactina, porém o estudo não chegou a esse resultado, pois apenas 17,2% das pacientes apresentaram o aumento e de forma moderada. Podemos levantar as hipóteses de que os aumentos estejam relacionados com a gravidez, em que os níveis aumentados dependem da semana da gestação, a amamentação, a principal função da prolactina, o exercício físico exagerado, pela liberação de beta-endorfina, que são opióides endógenos agindo de forma a diminuir a dopamina e liberar a prolactina, a alimentação associada ao cortisol, o ciclo menstrual irregular, apresentando galactorréia, a amenorréia. Alguns picos são descritos na fase luteínica e na periovulatória e são fatores muito comuns nessa faixa de idade¹¹.

Na faixa etária de 31 a 40 anos, a média na dosagem de prolactina foi de 34,2 ng/mL e está elevada se comparada às outras faixas. Entretanto, apenas 20,7% das mulheres observadas apresentaram aumento do hormônio. Neste caso, o aumento individual foi bem acima do normal. Nessa idade, já não é recomendada a gravidez, mas não podemos descartá-la. Duas das pacientes dessa faixa, ambas com 32 anos, tiveram as prolactinas dosadas em 50,2 e 57,8 ng/mL, o que se pode justificar por

¹¹ FONSECA *et al.*, 1989.

causas já descritas para a faixa etária anterior. Já outras duas pacientes, ambas com 39 anos, tiveram as dosagens entre 115,5 e 134,5 ng/mL, valores bem mais elevados do que quaisquer outros já mostrados e que requerem atenção especial em decorrência da idade. Eles podem ser explicados pelo uso de medicamentos para depressão, hipertensão e estresse, visto que, nessa idade, principalmente a mulher preocupa-se mais com a casa, os filhos, o emprego e com a chegada do climatério, podendo tudo isso alterar o bom funcionamento hormonal. Nesses casos, a suspensão dos medicamentos e o controle do estresse podem diminuir os valores de prolactina levando-os a níveis basais. Com isso, recomenda-se levar uma vida mais saudável, com boa alimentação e prática de exercícios físicos para que não seja necessário o uso de medicamentos. Por último, uma das pacientes com 33 anos apresentou taxa de prolactina de 228,7 ng/mL que, de acordo com a literatura, é indicação de um prolactinoma. A paciente deverá ser submetida a uma anamnese mais completa, seguida de exames complementares que incluem a campimetria, ressonância magnética ou tomografia computadorizada para que se possa iniciar tratamento correto e eficaz¹².

A última faixa etária a ser analisada é a de 41 a 50 anos, que obteve a menor média se comparada com as outras duas. A maioria das pacientes apresentou valores abaixo de 20,0 ng/mL, ou seja, níveis de acordo com a normalidade. Isso pode ser explicado pela queda na produção hormonal ao chegar a essa idade, em que ocorre o climatério e os valores dos hormônios tornam-se reduzidos. Apenas duas apresentaram elevações, mas os valores estão próximos da normalidade, o que pode ser justificado pelo começo de reposição hormonal ou pelo uso de algum medicamento interferente.

Uma questão polêmica para variações hormonais seria a depressão, que acomete qualquer faixa etária, e é denominada a doença do novo século. Ela causa inúmeras disfunções no organismo. Como a hiperprolactinemia está classicamente associada à disfunção gonadal, o primeiro sintoma apresentado, geralmente, é a irregularidade menstrual seguida da amenorréia. A informação a uma paciente da presença de um tumor hipofisário também pode gerar depressão¹³.

Depressão e diminuição da libido podem estar presentes de forma independente na hiperprolactinemia, sendo indefinida a relação entre esses achados, uma vez que a diminuição da libido pode resultar da hiperprolactinemia ou da depressão, ou ser causa da depressão. Portanto, há necessidade de avaliar a vida da paciente para que os devidos diagnósticos e tratamentos permitam melhor qualidade de vida¹⁴.

¹² JUNIOR, 2002.

¹³ BRONSTEIN, 1983.

¹⁴ BRONSTEIN, 1983.

Conclusão

A prolactina apresenta várias funções no organismo, algumas delas associadas a outros hormônios e outras relacionadas a sua principal função, que é a manutenção da lactação. É regulada por multifatores, até mesmo por ela própria, porém o aumento em seu nível causa desconforto à paciente gerando até situações mais graves, como a ocorrência de tumores. As causas são as mais variadas, sendo necessários anamnese completa e exames complementares minuciosos para que haja um correto tratamento.

Esse estudo permitiu o conhecimento mais profundo das patologias causadas pelo excesso da prolactina e a associação da literatura à prática. As mulheres avaliadas apresentaram diferentes níveis de prolactina, o que possibilitou a correlação de fatores de acordo com as faixas etárias.

Referências

- BERGH, T. & WIDE, L. Bromocriptine: induced pregnancies in women with large prolactinomas. *Clin. Endocrinol*, 1982.
- BRONSTEIN, M.D. Hiperprolactinemia: considerações diagnósticas e terapêuticas. *Arq. Bras. Endoc. Metab.*, 1983.
- FONSECA, A. M. da *et al.* Fisiologia menstrual. *Série Pós Graduação em Ginecologia*. São Paulo: Atheneu, 1999.
- JUNIOR, O. I. T *et al.* Prolactinomas. In: *Arq. Neuro-Psiquiatria*. 60 (01): 106-112, 2002.
- TOZZINI, R. Í. *et al.* *Esterilidad e infertilidad humanas*. 2. ed. Medica Panamericana, 1989.
- VEKEMANS, M. Serum prolactin levels during the menstrual cycle *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977.

Para publicar na revista *Universitas* - Ciências da Saúde, encaminhe seu artigo original para:

Campus do Centro Universitário de Brasília UniCEUB,
SEPN 707/907, Bloco 9, Faculdade de Ciências da Saúde,
CEP 70.790-075, Brasília-DF.

e-mail: universitas.saude@uniceub.br

Aos cuidados do Editor da revista.

Observe as Normas de Publicação.