

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO - FEVASF
ESCOLA SUPERIOR EM MEIO AMBIENTE - ESMA
CURSO DE BIOMEDICINA
VINÍCIOS MORAIS DA SILVA

GINECOMASTIA PUBERAL
MODIFICAÇÕES DO METABOLISMO HORMONAL EM ADOLESCENTES

IGUATAMA - MG
2020

VINÍCIOS MORAIS DA SILVA

GINECOMASTIA PUBERAL
MODIFICAÇÕES DO METABOLISMO HORMONAL EM ADOLESCENTES

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Biomedicina da Faculdade de Iguatama - FEVASF como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Esp. João Arthur de Carvalho.

IGUATAMA - MG

2020

Biblioteca Central "Alto São Francisco"

S581g Silva, Vinícios Morais da.

Ginecomastia Puberal modificações do metabolismo hormonal em adolescentes. / Vinícios Morais da Silva. Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2020.

29f.

Orientador: Esp. João Arthur de Carvalho.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2020.

1. Ginecomastia. 2. Desenvolvimento excessivo. 3. Alterações hormonais. I. Título.

CDU 612:616-007

Catálogo elaborado na Fonte pela Bibliotecária

Letícia Helena Melo- CRB6-2953

VINÍCIOS MORAIS DA SILVA

GINECOMASTIA PUBERAL
MODIFICAÇÕES DO METABOLISMO HORMONAL EM ADOLESCENTES

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Biomedicina da Faculdade de Iguatama - FEVASF como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Esp. João Arthur de Carvalho
Orientador

Profa. Dra. Ana Carolina O. Duarte
ESMA - MG

Profa. Msc. Lívia Cristina Santos
ESMA - MG

Iguatama, 22 de setembro de 2020.

RESUMO

A ginecomastia é a proliferação benigna mais comum causada por um desenvolvimento excessivo no tecido glandular da mama masculina, que acomete até 65 % dos homens entre 13 e 16 anos, decorrente da alteração do equilíbrio entre as concentrações de estrógeno e andrógeno, ou pelo uso de drogas/medicamentos, sem nenhuma patologia de base, descartando-se, em cada caso, a presença de doenças graves, como problemas no fígado e na tireoide. Esse aumento do tamanho do tecido mamário masculino, nesta fase infanto-puberal, está relacionado com modificações do metabolismo hormonal e, geralmente, com o decorrer da idade, as mamas assumem aspecto compatível com os padrões normais. Fato curioso é o aumento do tamanho das mamas após 40 ou 50 anos de idade, que acomete cerca de 40% da população, impondo uma avaliação clínica acurada para excluir doenças como hepatite, cirrose hepática, carcinoma, doenças inflamatórias pulmonares crônicas, disfunções testiculares, tumores glandulares, alterações dos níveis de testosterona, síndromes genéticas, lepra, e até mesmo o uso de drogas. Nesse contexto, o presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de caráter exploratório, descritivo e qualitativo, o qual objetiva-se em definir a ginecomastia, suas classificações fisiológicas e patológicas, seus métodos de diagnóstico e as formas de tratamento, como forma de esclarecimento aos jovens do sexo masculino que desenvolvem tal problema estético, decorrente de anomalias hormonais comuns na adolescência.

Palavras-chave: Ginecomastia. Desenvolvimento excessivo. Alterações hormonais.

ABSTRACT

Gynecomastia is the most common benign proliferation caused by excessive development in the glandular tissue of the male breast, affecting up to 65 % of men between 13 and 16 years of age, due to a change in the balance between estrogen and androgen concentrations, or by the use of drugs/medicines, without any underlying pathology, discarding, in each case, the presence of serious diseases such as liver and thyroid problems. This increase in the size of male breast tissue, in this infant-pubertal phase, is related to changes in hormonal metabolism and, generally, with the course of age, the breasts assume an aspect compatible with normal standards. A curious fact is the increase in breast size after 40 or 50 years of age, which affects about 40% of the population, imposing an accurate clinical evaluation to exclude diseases such as hepatitis, hepatic cirrhosis, carcinoma, chronic pulmonary inflammatory diseases, testicular dysfunctions, glandular tumors, changes in testosterone levels, genetic syndromes, leprosy, and even drug use. In this context, the present work is characterized as an exploratory, descriptive and qualitative literature review, which aims to define gynecomastia, its physiological and pathological classifications, its diagnostic methods and forms of treatment, as a way of clarifying young males who develop such an aesthetic problem, due to hormonal anomalies common in adolescence.

Keywords: Gynecomastia. Excessive development. Hormonal changes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ginecomastia grau I	12
Figura 2 - Ginecomastia grau IIa	13
Figura 3 - Ginecomastia grau IIb	13
Figura 4 - Ginecomastia grau III	13
Figura 5 - Principais causas de ginecomastia patológica	17
Figura 6 - Causas idiopáticas da ginecomastia	18
Figura 7 - Drogas e fármacos que podem induzir a ginecomastia por mecanismo conhecido ou desconhecido	18
Figura 8 - Técnica de palpação mamária masculina.	20
Figura 9 - Paciente com ginecomastia, antes e após a correção cirúrgica	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
cm	Centímetros
E2	Estradiol
FSH	Hormônio Folículo-Estimulante
hCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IGF1	Fator de Crescimento Semelhante a Insulina tipo 1
IMC	Índice de Massa Corporal
LH	Hormônio Luteinizante
Medline	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
mg	Miligramas
Scielo	Scientific Eletronic Library Online
SHBG	Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais
T	Testosterona
T3	Tri-iodotironina
T4 livre	Tiroxina Livre Circulante no Sangue
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
β -hCG	Beta Gonadotrofina Coriônica Humana

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	OBJETIVOS	9
1.1.1	Objetivo geral.....	9
1.1.2	Objetivos específicos.....	9
2	METODOLOGIA.....	10
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
3.1	GINECOMASTIA.....	11
3.2	ETIOPATOGENIA.....	14
3.3	CLASSIFICAÇÃO	15
3.3.1	Ginecomastia fisiológica	15
3.3.1.1	Neonatal	15
3.3.1.2	Puberal	15
3.3.1.3	Senil.....	17
3.3.2	Ginecomastia patológica	17
3.4	ABORDAGEM DIAGNÓSTICA.....	18
3.4.1	Anamnese	19
3.4.2	Exames laboratoriais.....	21
3.4.3	Imagiologia.....	21
3.5	FORMAS DE TRATAMENTO	22
3.5.1	Tratamento médico.....	22
3.5.2	Tratamento cirúrgico.....	22
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

Ginecomastia deriva do grego *gynaikosmasthos* e define o desenvolvimento exagerado da glândula mamária do homem devido ao crescimento de tecido glandular mamário e/ou do tecido subcutâneo. Representa a condição benigna mais frequente da mama masculina, muita das vezes considerada apenas um problema estético, que, no entanto, pode ser consequência de uma doença subjacente, descartando-se em cada caso a presença de doenças graves, como problemas no fígado e na tireoide. Na maioria das vezes é um processo bilateral, podendo ser unilateral em 20% dos casos (LIMA, 2008; MODOLIN *et al.*, 1999; OROZ; PELAY; ROLDÁN, 2005; PRADO; CASTILLO, 2005).

Classifica-se segundo a sua etiologia em ginecomastia fisiológica, decorrente de alterações hormonais no período neonatal, puberal e senil; ginecomastia patológica, decorrente de doenças específicas e uso de drogas ou fármacos; ou ginecomastia idiopática, decorrente de surgimento espontâneo ou de causa desconhecida. A incidência entre recém-nascidos chega a 60%. Entre adolescentes de 13 a 16 anos chega a 65%. Em adultos, a prevalência chega a 32%, crescendo para 40 a 60% após a andropausa (ARRUDA; CAPOROSSI; FREIRE, 2005; FRANCO, 2002).

Consiste em uma disfunção relativamente comum na puberdade, proveniente do desequilíbrio hormonal na produção de estrógeno e andrógeno. Geralmente regride espontaneamente em 18 meses e é rara sua persistência além dos 17 anos. Em cerca de 5%, entretanto, a hipertrofia persiste até a vida adulta. O diagnóstico diferencial mais comum é a lipomastia, na qual existe acúmulo de gordura na região mamária, a qual pode ser associada a elevados índices de massa corporal, decorrente da obesidade (LIMA, 2008; LOPES *et al.*, 2012; RIVERA; EISENSTEIN; CARDOSO, 2009).

O diagnóstico de ginecomastia é feito através do exame físico. O tratamento é indicado quando causa dor, constrangimento ou desconforto emocional, e as opções são o tratamento médico e o cirúrgico. O tratamento médico é indicado para a ginecomastia decorrente de alterações hormonais. O tratamento cirúrgico é indicado para ginecomastia de causa idiopática e que não apresenta regressão após dois anos de evolução. Já a ginecomastia patológica regride após o controle da doença base ou após a suspensão do fármaco desencadeador (LOPES *et al.*, 2012).

Portanto, o presente trabalho se faz necessário para esclarecimento do público masculino sobre a ginecomastia, e auxiliá-los sobre as formas de prevenção e tratamento, uma vez que pode ser apenas uma disfunção hormonal decorrente da puberdade que poderá regredir com o tempo ou ser tratada pelo método cirúrgico através da remoção do excesso de tecido.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a ginecomastia, com ênfase na ginecomastia puberal, como forma de esclarecimento aos jovens do sexo masculino que desenvolvem tal problema estético, decorrente de anomalias hormonais comuns na adolescência.

1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- Expor a etiopatogenia;
- Descrever os métodos de diagnóstico;
- Apresentar as formas de tratamento.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão bibliográfica de caráter exploratório, descritivo e qualitativo, no qual foi adotado um levantamento bibliográfico fundamentado nos portais de periódicos Medline, PubMed e Scielo, além de livros, artigos científicos, revistas científicas, jornais eletrônicos, dissertações, teses e monografias, disponibilizadas pelo Google Acadêmico.

Utilizou-se bibliografias disponibilizadas nos idiomas português, inglês e espanhol, nas quais abordou a definição de ginecomastia, classificações fisiológicas e patológicas, métodos de diagnóstico e formas de tratamento.

Com a estratégia de busca nas bases de dados executou-se por meio dos seguintes descritores: “ginecomastia”, “aspectos histológicos e citológicos”, “forma fisiológica”, “neonatal”, “puberal”, “senil”, “patológica”, “idiopática”, “unilateral e bilateral”, “diagnóstico”, “formas de tratamento”, e “câncer de mama”.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 GINECOMASTIA

A ginecomastia é definida como a proliferação benigna mais comum do tecido glandular da mama masculina, causada pela alteração do equilíbrio entre as concentrações de estrógeno e andrógeno que efetivamente atuam sobre a mama, principalmente pelo aumento da atividade do estrógeno como resultado da idade, de doenças, do uso de drogas ou de fatores idiopáticos (AUTORINO *et al.*, 2006; CELEBIOGLU *et al.*, 2004; DANIELS; LAYER, 2001; HASSAN *et al.*, 2008; JOHNSON; MURAD, 2009; PIZA, 1983).

Na infância a ginecomastia é transiente e regride espontaneamente após duas ou três semanas. Na adolescência, há um pico entre 13 e 16 anos de idade, regredindo espontaneamente em 18 meses. Em idosos, com idade de 50 a 80 anos, a ginecomastia ocorre por diversas razões, entre elas a diminuição da testosterona a partir do envelhecimento dos testículos (COSKUN *et al.*, 2001; STEELE; MARTIN; PLACE, 2002).

A ginecomastia pode ser resultante de mudanças fisiológicas no crescimento e desenvolvimento durante os períodos neonatal, puberal e senil; ou ser causada patologicamente. Nos adultos, as principais causas são a persistência da ginecomastia puberal e a forma idiopática, seguidas daquelas ocasionadas pelo uso de certas drogas. Há outras causas de menor expressão, como cirrose, hipogonadismo e tumor de testículo (BRAUNSTEIN, 2007).

A causa idiopática é responsável pela maioria dos casos de ginecomastia e a cirurgia é o principal tratamento quando não ocorre a regressão espontânea ou quando os distúrbios psicossociais se tornam agravantes (AUTORINO *et al.*, 2006; DANIELS; LAYER, 2001; JOHNSON; MURAD, 2009).

O diagnóstico diferencial da ginecomastia inclui a lipomastia ou pseudoginecomastia, que consiste no aumento do tecido adiposo na região peitoral, sem proliferação glandular. Sua causa está principalmente associada à obesidade e geralmente é bilateral. Para diferenciá-las, na pseudoginecomastia, durante a palpação da mama não se consegue delimitar massa subareolar, como na ginecomastia (LIMA, 2008).

Sintomas como desconforto, aumento do volume das mamas e medo de doenças malignas, levam o homem a procurar ajuda médica. Com exceção da síndrome de Klinefelter, não há relatos de que a ginecomastia predisponha ao desenvolvimento de carcinoma (FACINA *et al.*, 2006).

O diagnóstico de ginecomastia é realizado, principalmente, pela anamnese e pelo exame físico detalhados. Em casos inconclusivos, há necessidade de exames complementares, tanto laboratoriais como de imagem, para excluir, entre outras causas, as tumorais (DI SANTIS *et al.*, 2013).

A relação do câncer de mama masculino com a ginecomastia é controversa, variando de 2 a 35%, embora muitas evidências sugiram que as duas condições não estão relacionadas (DANIELS; LAYER, 2001; JOHNSON; MURAD, 2009).

Em 1973, Simon e seus colaboradores publicaram uma classificação para a ginecomastia, e devido a sua correlação clínico-cirúrgica é a mais utilizada na literatura mundial (FRANCO, 2002):

- Grau I: pequeno aumento mamário visível (FIGURA 1);
- Grau IIa: aumento mamário moderado (FIGURA 2);
- Grau IIb: aumento mamário moderado com excesso de pele (FIGURA 3);
- Grau III: Grau III: excesso de pele em mama volumosa (FIGURA 4).

Figura 1 - Ginecomastia grau I



Fonte: Ginecomastia.org, 2016.

Figura 2 - Ginecomastia grau IIa



Fonte: Ginecomastia.org, 2016.

Figura 3 - Ginecomastia grau IIb



Fonte: Ginecomastia.org, 2016.

Figura 4 - Ginecomastia grau III



Fonte: Ginecomastia.org, 2016.

3.2 ETIOPATOGENIA

A Ginecomastia é causada por um desenvolvimento excessivo no tecido glandular da região mamária masculina, e ocorre, fisiologicamente, nas fases de mudanças hormonais (infância, adolescência e senescência) sem nenhuma patologia de base, na maior parte dos casos. Porém, causas orgânicas devem ser consideradas, em pacientes mais velhos (LIMA, 2008).

A mais frequente na adolescência é a chamada ginecomastia puberal, fisiológica, que decorre do aumento da relação estrógenos/andrógenos, que acarretaria, por vezes, aumento absoluto dos níveis de estradiol, enquanto que os níveis de testosterona ficariam abaixo da capacidade máxima (COUTO-SILVA *et al.*, 2001).

Isto deve-se ao fato de, no início da puberdade, os valores séricos do estradiol triplicarem em relação aos valores da infância, enquanto a testosterona só atinge valores séricos sobreponíveis aos do adulto no fim da puberdade. O aumento da enzima aromatase, que produz estradiol a partir da testosterona, ou da hormona luteinizante que causa diminuição da expressão dos receptores dos androgênios, ao nível da mama masculina, o que impede a ação inibitória da testosterona, também poderiam contribuir para esta patologia (BRAUNSTEIN, 2007; MA; GEFFNER, 2008; RIVERA; EISENSTEIN; CARDOSO, 2009).

A leptina, produzida principalmente pelos adipócitos ou células gordurosas, pode ajudar no desenvolvimento da ginecomastia pubertária, exercendo um papel no estímulo direto das células epiteliais mamárias, promovendo a secreção de estrogênios ou induzindo uma sensibilidade do tecido mamário aos estrogênios. À medida que a puberdade avança, aumenta o nível dos androgênios circulantes e a razão androgênios/estrogênios, fazendo com que a ginecomastia regrida espontaneamente, na maioria dos casos (BRAUNSTEIN, 2007; NORDT; DIVASTA, 2008; RIVERA; EISENSTEIN; CARDOSO, 2009).

As formas patológicas da ginecomastia devem-se a uma diminuição da produção ou ação da testosterona e/ou a um aumento da produção/ação dos estrogênios. A ginecomastia pode também ser causada por drogas ou fármacos, podendo atingir até cerca de 25% dos casos (BRAUNSTEIN, 2007; GOLDMAN, 2010; MA; GEFFNER, 2008; NORDT; DIVASTA, 2008).

3.3 CLASSIFICAÇÃO

A ginecomastia classifica-se em fisiológica: normalmente menos de 2 cm de diâmetro ou entre 2 e 4 cm, mas não dolorosa e sem tendência para aumentar; ou patológica: normalmente mais de 4 cm de diâmetro, acompanhada de dor ou crescimento. No primeiro caso estão descritos três picos etários: neonatal, puberal e adulto, também chamado de senil ou puberal persistente (ANDERSEN; GRAM, 1982; BEMBO; CARLSON, 2004; BHASIN; JAMESON, 2006; BRAUNSTEIN, 2007; GIKAS; MOKBEL, 2007; PENSLER *et al.*, 2000; SANTEN *et al.*, 2009).

3.3.1 Ginecomastia fisiológica

Existem três períodos bem definidos de causa fisiológica: neonatal, puberal e senil.

3.3.1.1 Neonatal

No período neonatal a ginecomastia ocorre devido à ação dos hormônios maternos e/ou placentários. Se inicia em torno do terceiro dia e permanece por, aproximadamente, duas a três semanas (CANHAÇO; ELIAS; NAZÁRIO, 2015).

A ginecomastia neonatal é causada pelos altos níveis de estradiol e progesterona maternos que estimulam o tecido mamário dos recém-nascidos. Resulta do efeito dos estrogênios maternos passados através da placenta, ocorrendo em cerca de 20 a 30% dos recém-nascidos (BHASIN, 2008; LIMA, 2008).

3.3.1.2 Puberal

Na adolescência a ginecomastia é uma patologia comum, atingindo dois a cada três rapazes. Nesse período ocorre desajuste na relação estrogênios/androgênios, havendo predomínio do estradiol plasmático. Inicia-se por volta dos 10 anos, tendo pico aos 14 e regressão espontânea aos 17. É a ginecomastia de maior incidência, prevalecendo em 30 a 60% dos adolescentes e podendo ser uni ou bilateral, simétrica

ou assimétrica, concêntrica ou excêntrica. É bilateral em 55% dos casos (BLAND; COPELAND, 2004; LIMA, 2008).

Na transição da pré-puberdade para a pós-puberdade pode haver um desequilíbrio hormonal, com maior produção estrogênios, antes da secreção de testosterona atingir os níveis do adulto, fase em que a ginecomastia pode se desenvolver. A elevação dos níveis de IGF1 (fator de crescimento semelhante a insulina tipo 1) na puberdade também poderá desempenhar um papel na ginecomastia puberal (NARULA; CARLSON, 2007).

O caso mais típico de ginecomastia puberal é de adolescentes saudáveis, obesos ou com sobrepeso. A ginecomastia é uma fase transitória que na maioria dos casos desaparece de 12 a 18 meses de evolução. Se o diâmetro for superior a 2 cm, a regressão pode demorar até 2 anos, podendo persistir uma ginecomastia residual numa ou em ambas as mamas por fibrose em até 8% dos casos. Se não houver regressão espontânea, é necessário o tratamento cirúrgico (LIMA, 2008).

Muitas medicações podem desencadear a ginecomastia, destacando-se, na adolescência, o hormônio do crescimento e os esteroides anabolizantes. Outras etiologias possíveis são o uso de heroína, maconha e álcool, a contaminação exógena e a utilização contínua de alimentos contendo estrógenos, como carne bovina, leite e soja (EVANS, 1997; MAHONEY, 1990; MALOZOWSKY; STADEL, 1995).

Tumores produtores de estrógenos (supra-renais e testiculares) e de hCG (testiculares, hepáticos, pleurais) são outras causas de ginecomastia puberal. Dentre as desordens congênitas, destacam-se a resistência aos androgênios, anorquia, defeitos nas enzimas envolvidas na biossíntese da testosterona, hermafroditismo verdadeiro e, principalmente, a síndrome de Klinefelter. Esta, caracteriza-se por cariótipo anormal (mais comumente, 47, XXY), azoospermia, FSH (hormônio folículo-estimulante) elevado, atrofia e aumento da consistência testicular, e é muitas vezes diagnosticada na adolescência, diante de um quadro de ginecomastia, presente em 40% dos casos (COLAO *et al.*, 1998).

Outras causas de ginecomastia puberal são o dano testicular adquirido através de cirurgia, trauma, irradiação e infecção; as desordens sistêmicas como falência renal falência hepática e tireotoxicose; e o aumento da atividade da aromatase tissular (MAHONEY, 1990).

3.3.1.3 Senil

A ginecomastia senil ocorre em vários graus por volta dos 60 anos, como consequência de uma diminuição da concentração total e livre de testosterona. Na andropausa, quando há esta diminuição da testosterona, o estrogênio passa a ser o hormônio dominante, ativando as glândulas mamárias, de forma que se desenvolvam como as femininas, aumentando a região peitoral. O grupo etário mais atingido situa-se entre os 50 e 69 anos com uma incidência de 72%, aumentando com a idade (36% jovens adultos jovens; 57% idosos saudáveis; 50-70% hospitalizados; 40-55% autopsiados) (BLAND; COPELAND, 2004).

3.3.2 Ginecomastia patológica

As causas patológicas são classificadas em diferentes grupos (ALONSO; PÉREZ, 2004):

- Devido à diminuição da produção ou ação da testosterona, podendo ser congênita ou adquirida (FIGURA 5);
- Causada pelo aumento da ação estrogênica, sendo o hipertireoidismo a doença mais associada com a ginecomastia;
- Causas idiopáticas, que corresponde a 50% dos casos, considerada sem causa detectável quando nenhuma evidência etiológica for encontrada (FIGURA 6).
- Induzida por drogas e fármacos, por mecanismo conhecido ou desconhecido (FIGURA 7);

Figura 5 - Principais causas de ginecomastia patológica

Congênita	Síndrome de Klinefelter: níveis baixos de testosterona e concentração elevada de estrogênios. Há um aumento significativo do câncer de mama nesses indivíduos.
	Defeitos na produção de testosterona.
Adquirida	Traumatismo.
	Tratamentos com radioterapia ou quimioterapia.

Figura 6 - Causas idiopáticas da ginecomastia

Mecanismos idiopáticos
Insuficiência renal
Doenças não-tumorais do pulmão
Adenoma pituitário: tumores que afetam a hipófise
Psicológico
Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ou Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

Figura 7 - Drogas e fármacos que podem induzir a ginecomastia por mecanismo conhecido ou desconhecido

Mecanismo conhecido	Drogas e fármacos desencadeadores
Estímulo a síntese de estrógeno	Gonadotrofinas, hormônios de crescimento.
Lesão testicular	Bisulfan, nitrosureia, vincristina, etanol.
Bloqueio da síntese de testosterona	Cetoconazol, espironolactona, metonidazol, etomidato, leuprolide.
Bloqueio da ação androgênica	Flutamida, finasterida, ciproterona, cimetidina, espironolactona
Liberação do estrógeno da SHBG	Espironolactona, etanol.
Mecanismo desconhecido	Drogas e fármacos desencadeadores
Drogas psicotrópicas	Neurolépticos, Diazepam, fenitoína, antidepressivos tricíclicos, haloperidol
Drogas contra doenças infecciosas	Mecanismos para terapia anti-HIV.

3.4 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

A apresentação clínica típica é um aumento mamário, na maioria unilateral, frequentemente hipersensível. O paciente geralmente preocupa-se com possibilidade da malignidade (LIMA, 2008).

A dificuldade na abordagem da ginecomastia é a diferenciação entre um aumento da gordura mamária (pseudoginecomastia) e um aumento por proliferação glandular (ginecomastia verdadeira) (BLAND; COPELAND, 2004).

A ginecomastia deverá ser diferenciada dos lipomas, neurofibromas, carcinoma da mama e obesidade. Os lipomas, neurofibromas e carcinomas são usualmente unilaterais, não dolorosos e excêntricos (LIMA, 2008).

A anamnese e o exame laboratorial são geralmente suficientes para identificar a ginecomastia puberal, causas farmacológicas, ou um processo patológico subjacente, com a possível exceção do hipogonadismo ligeiro (NARULA; CARLSON, 2007).

3.4.1 Anamnese

Na história clínica, deve-se questionar sobre o início e a duração da ginecomastia, sintomatologia associada, medição, doenças simultâneas e sinais de hipogonadismo. Doenças sistêmicas associadas ao hipogonadismo e/ou ginecomastia também devem ser abordadas. A história médica e social é importante para determinar abuso de álcool ou drogas (LIMA, 2008).

No exame físico, posiciona-se o paciente em posição supina, e na ginecomastia têm-se um disco retroareolar firme e móvel. Nota-se a demarcação entre o tecido firme e a gordura adjacente. A característica da ginecomastia é a sua concentricidade. Se uma massa excêntrica é encontrada, um diagnóstico alternativo deve ser considerado, assim como uma mamografia. No doente não obeso deve-se palpar pelo menos 2 cm de tecido mamário subareolar para confirmar o diagnóstico. No caso de dúvidas sobre a consistência do tecido, se é glandular ou gorduroso, deve-se comparar com a gordura do tecido adiposo na parte anterior ou lateral das pregas axilares. São sinais de malignidade massas ou áreas locais com as seguintes características (BRAUNSTEIN, 2007):

- dureza pétreia;
- irregularidade das bordas;
- assimetria;
- excentricidade;
- ulceração;
- imobilidade ou aderência aos planos profundos;
- escorrência mamilar sanguinolenta;
- adenopatias axilares.

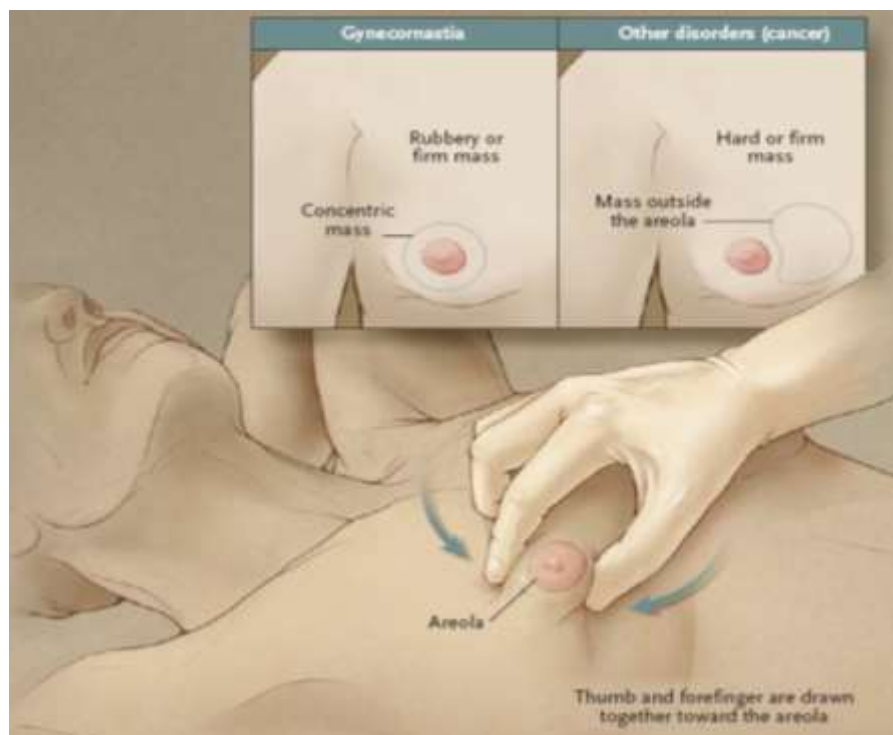
É importante a avaliação detalhada do fígado, dos testículos e do tórax. A investigação de rotina está delimitada aos testes de função hepática e a uma radiografia do tórax em idosos, a não ser que exista uma razão para suspeitas de anormalidade endócrina, e nesse caso é necessária dosagem hormonal de testosterona (T), gonadotrofina coriônica humana (hCG), estradiol (E2) e LH (BLAND; COPELAND, 2004).

Em adolescentes, deve-se considerar a ginecomastia fisiológica, que geralmente aparece por volta dos 13-14 anos, com duração de 6 meses e regressão espontânea. Deve-se diferenciar a ginecomastia fisiológica das outras prováveis causas de ginecomastia na puberdade, ou seja: síndrome de Klinefelter, atividade excessiva da aromatase familiar ou esporádica, resistência aos androgênios, tumor da suprarrenal ou testicular feminizante, hipertireoidismo e abuso de drogas, especialmente marijuana, álcool, esteroides anabolizantes e opioides (BRAUNSTEIN, 2007).

Tanto no adolescente quanto no adulto com ginecomastia uni ou bilateral, dolorosa, hipersensível e com história clínica e exame físico sem alterações, deve-se medir os níveis de hCG, LH, testosterona e estradiol. Os testes laboratoriais, em indivíduos com ginecomastia assintomática sem história clínica sugestiva de causa patológica subjacente, provavelmente não são necessários, e a avaliação hormonal nestes casos mantém-se controversa (LIMA, 2008).

O paciente deve se deitar em posição dorsal com os braços atrás da cabeça. Para diagnóstico da ginecomastia, deve-se apertar o tecido mamário entre o dedo indicador e o polegar (FIGURA 8) (BRAUNSTEIN, 2007).

Figura 8 - Técnica de palpação mamária masculina.



Fonte: Braunstein, 2007.

3.4.2 Exames laboratoriais

Quando necessárias, as investigações bioquímicas, serão dirigidas à causa estabelecida ou subjacente. Os exames laboratoriais incluem medições séricas de (LIMA, 2008):

- estradiol;
- testosterona;
- LH;
- SHBG;
- β -hCG;
- prolactina;
- TSH, T3 e T4 livres.

3.4.3 Imagiologia

A exclusão de uma doença maligna é importante numa causa mal definida, numa doença unilateral e quando a massa palpável é incomum. A malignidade pode ser muitas vezes diagnosticada pela mamografia e casos de pseudoginecomastia são identificados pela ausência de tecido mamário. A mamografia no homem representa menos de 1% dos exames mamográficos realizados na maioria dos serviços de radiologia (CANHAÇO; ELIAS; NAZÁRIO, 2015).

Se necessário, considerar o ultrassom testicular, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética adrenal. Em caso de suspeita de tumor de mama, fazer mamografia e biópsia por agulha fina. Raio X do tórax e tomografia computadorizada do tórax e abdômen devem ser realizados no rastreamento de tumores produtores de HCG e de outros hormônios (ALVES, 2004).

A ultrassonografia mamaria pode ser usada para distinguir a presença de gordura (pseudoginecomastia) do tecido glandular. A mamografia e a biópsia aspirativa são importantes para o diagnóstico de carcinoma da mama (LIMA, 2008).

A ultrassonografia testicular é um método de fácil disponibilidade, que detecta inúmeras anormalidades. É útil na determinação do volume testicular e contribui para identificação de tumores, mesmo os de tamanho reduzido. Deve ser realizada nos casos de elevação dos níveis de estradiol (CANHAÇO; ELIAS; NAZÁRIO, 2015).

3.5 FORMAS DE TRATAMENTO

A maioria dos casos de ginecomastia são causados por um desequilíbrio hormonal ligeiro, ou pelo uso de drogas/medicamentos, descartando-se em cada caso, doenças graves (LIMA, 2008).

Quando existe uma causa subjacente, incluindo fatores nutricionais, uso de drogas ou fármacos, a suspensão destes deve levar à regressão da ginecomastia em algumas semanas. Se a regressão espontânea não ocorrer deve optar-se pelo tratamento médico (NARULA; CARLSON, 2007).

Em casos de ginecomastia fisiológica persistente ou nos casos com evolução superior a 18 meses, o tecido glandular deve ser removido cirurgicamente. O impacto psicológico também deve ser avaliado, uma vez que a ansiedade, a depressão e a fobia social são significativamente maiores nesses pacientes, principalmente em adolescentes (OROZ; PELAY; ROLDÁN, 2005).

3.5.1 Tratamento médico

Para o tratamento médico, existem três tipos de medicação, conforme a causa identificada: os androgênios (testosterona e danazol) e os inibidores da aromatase (testolactona). Não há estudos conclusivos sobre a terapia com testosterona, devido à possibilidade de servir como substrato para a aromatização periférica a estrogênios. O danazol, um androgênio fraco, inibe a secreção de gonadotropinas e também pode diminuir a testosterona (BEMBO; CARLSON, 2004).

Os inibidores da aromatase atuam bloqueando a enzima responsável pela conversão periférica de androstenediona e testosterona em estradiol e estrona. A testolactona é um inibidor de aromatase que tem sido usado em pequeno número de pacientes com ginecomastia puberal, na dose de 450 mg ao dia por até seis meses, sem efeitos colaterais (BEMBO; CARLSON, 2004; BRAUNSTEIN, 2007).

3.5.2 Tratamento cirúrgico

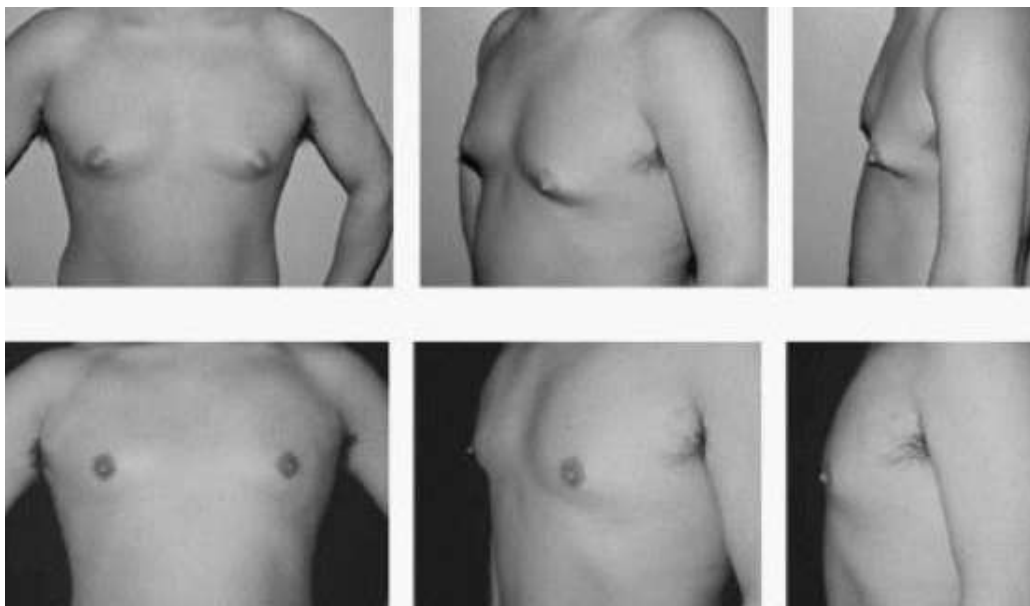
Os objetivos do tratamento cirúrgico são: restaurar o contorno normal da mama masculina, e corrigir deformidades da mama, mamilo e auréola (LIMA, 2008).

O tempo de evolução da ginecomastia é um dos principais fatores para decisão da opção terapêutica adequada. A ginecomastia que persiste após 18 meses provavelmente não regredirá espontaneamente e a terapia médica não surtirá efeito. Em casos de ginecomastia fisiológica persistente, ou nos casos com evolução superior a 18 meses, a opção terapêutica mais adequada é a cirúrgica, dividida em 4 técnicas (OROZ; PELAY; ROLDÁN, 2005):

- Remoção cirúrgica simples: indicada nos casos de aumento mamário devido a hipertrofia glandular.
- Lipoaspiração simples: indicada nos casos com predomínio de gordura.
- Remoção cirúrgica e lipoaspiração: indicada nos casos em que a hipertrofia glandular se limita à área retro ou periaureolar.
- Remoção cirúrgica e ressecção cutânea: nos casos com excesso de pele, em que poderá ser necessário deslocar o complexo aureola-mamilo.

No pós-operatório, o paciente deverá utilizar compressas durante um mês. A prevenção antibiótica inicia-se no pré-operatório. As drenagens aspirativas são retiradas após o terceiro dia. O paciente poderá iniciar exercício físico na terceira semana, e o resultado definitivo surgirá no terceiro mês (FIGURA 9) (LIMA, 2008).

Figura 9 - Paciente com ginecomastia, antes e após a correção cirúrgica



Fonte: Lima, 2008, p. 37.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ginecomastia é uma patologia frequente, que acomete recém-nascidos, adolescentes e idosos. Sua incidência também é frequente em indivíduos adultos hospitalizados, proveniente desde de uma doença subjacente benigna até uma de causa maligna. Nos adolescentes, a causa pode ser de origem fisiológica, decorrente de alterações hormonais, com alta taxa de remissão espontânea, sem necessidade de tratamento médico. Raramente, a hipertrofia persiste até a vida adulta, sendo necessário tratamento cirúrgico, que é o mais indicado quando a doença não apresenta regressão após dois anos de evolução.

Não existe estudos conclusivos sobre a ginecomastia ser um fator de risco ou um sinal precoce para determinadas patologias, assim como os danos psicológicos causados. O diagnóstico diferencial mais comum é o acúmulo de gordura na região mamária, proveniente do sobrepeso. Nos adolescentes, a ginecomastia requer grande importância, pois o impacto psicológico é maior, além de ser o grupo onde a intervenção precoce trará benefícios futuros.

Portanto, a ginecomastia caracteriza a condição benigna mais frequente da mama masculina, muita das vezes considerada apenas um problema estético, que apesar da sua prevalência, é uma doença pouca valorizada, com escassos estudos validados para a sua etiologia e sobretudo tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO, M. E. R.; PÉREZ, C. C. Ginecomastia. **La Medicina de Hoy**, v. 67, n. 1542, p. 48-52, 2004.

ALVES, N. F. R. Ginecomastia puberal. **Adolescência e Saúde**, v. 1, n. 2, p. 14-18, jun. 2004.

ANDERSEN, J. A.; GRAM, J. B. Male breast at autopsy. **Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, v. 90, n. 3, p. 191-197, 1982.

ARRUDA, F.; CAPOROSI, C.; FREIRE, E. L. Ginecomastia. *In*: CARREIRÃO, S.; CARDIM, V.; GOLDENBERG, D. **Cirurgia plástica**. Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. São Paulo: Atheneu, p.615-621, 2005.

AUTORINO, R. et al. Gynecomastia in patients with prostate cancer: update in treatment options. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, v. 9, n. 2, p. 109-114, 2006.

BEMBO, S. A.; CARLSON, H. E. Gynaecomastia: its features, and when and how to treat it. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 71, n. 6, p. 511-517, 2004.

BHASIN, S. Testicular disorders. *In*: KRONENBERG, H. M.; MELMED, S.; POLONSKY, K. S.; LARSEN, P. R. (editors). **Williams Textbook of Endocrinology**. 11 ed. Saunders Elsevier, 2008, p. 669-672.

BHASIN, S.; JAMESON, J. L. Disorders of the testes and male reproductive system. *In*: JAMESON, J. L. (ed.). **Harrison's Endocrinology**. McGraw-Hill, 2006, p. 185-186.

BLAND, K. I.; COPELAND, E. M. **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases**. Philadelphia: Elsevier, 2004.

BRAUNSTEIN, G. D. Testes. *In*: GARDNER, D. G.; SHOBACK, D. (editors). **Grenspan's basic e clinical endocrinology**. 8 ed. McGraw Hill, 2007, p. 495-497.

CANHAÇO, E. E.; ELIAS, S.; NAZÁRIO, A. C. P. Ginecomastia. **Femina**, v. 43, n. 5, p. 197-202, set./out. 2015.

CELEBIOGLU, S. et al. Gynecomastia treatment with subareolar glandular pedicle. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 28, n. 5, p. 281-287, 2004.

COLAO, A. et al. Prolactinomas in children and adolescents: clinical presentation and long term follow-up. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 83, n. 8, p. 2777-2780, 1998.

COSKUN, A. et al. Modified technique for correction of gynaecomastia. **European Journal of Surgery**, v. 167, n. 11, p. 822-824, 2001.

- COUTO-SILVA, A. C. et al. Problemas endocrinológicos na adolescência. **Jornal de Pediatria**, v. 77, supl. 2, p. 179-189, 2001.
- DANIELS, I. R.; LAYER, G. T. Testicular tumours presenting as gynecomastia. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 29, n. 5, p. 437-439, 2003.
- DANIELS, I. R; LAYER, G. T. Gynaecomastia. **European Journal of Surgery**, v. 167, n. 12, p. 885-892, 2001.
- DI SANTIS, E. P. et al. Abordagem cirúrgica da ginecomastia verdadeira. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 360-362, 2013.
- EVANS, N. A. Gym and tonic: a profile of 100 male steroid users. **British Journal of Sports Medicine**, v. 31, n. 1, p. 54-58, 1997.
- FACINA, G. et al. Carcinoma de mama em homem: epidemiologia e tratamento. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 16, n. 3, p. 131-135, 2006.
- FRANCO, T. Cirurgia estética da mama. *In*: FRANCO, T. **Princípios de cirurgia plástica**. São Paulo: Atheneu, 2002, p. 705-712.
- GIKAS, P.; MOKBEL, K. Management of gynaecomastia: an update. **International Journal of Clinical Practice**, v. 61, n. 7, p. 1209-1215, 2007.
- GINECOMASTIA.ORG. Classificação. Out. 2016. Disponível em: <<https://www.ginecomastia.org/content/classifica%C3%A7%C3%A3o>>. Acesso em: 15 abr. 2020.
- GOLDMAN, R. Drug-induced gynecomastia in children and adolescents. **Canadian Family Physician**, v. 56, n. 4, p. 344-345, 2010.
- HASSAN, H. C. et al. Gynaecomastia: an endocrine manifestation of testicular cancer. **Andrologia**, v. 40, n. 3, p. 152-157, 2008.
- JOHNSON, R. E. MURAD, M. H. Gynecomastia: pathophysiology, evaluation, and management. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 84, n. 11, p. 1010-1015, 2009.
- LIMA, S. R. S. **Ginecomastia**. 2008. 45 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã, 2008.
- LOPES, A. *et al.* Ginecomastia na adolescência. **Acta Pediátrica Portuguesa**, v. 43, n. 1, p. 30-34, 2012.
- MAHONEY, C. P. Adolescent gynecomastia: differential diagnosis and management. **Pediatric Clinics of North America**, v. 37, n. 6, p. 1389-1404, 1990.
- MALOZOWSKY, S.; STADEL, B. V. Prepubertal gynecomastia during growth hormone therapy. **Journal of Pediatrics**, v. 126, n. 4, p. 659-661, 1995.

MODOLIN, M. *et al.* Tratamento cirúrgico da ginecomastia com pedículos lateral e medial. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 141-146, 1999.

NARULA, H. S.; CARLSON, H. Gynecomastia. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 36, p. 497-519, 2007.

NORDT, C.; DIVASTA, A. Gynecomastia in adolescents. **Current Opinion Pediatrics**, v. 20, n. 4, p. 375-382, 2008.

OROZ, J.; PELAY, M. J.; ROLDAN, P. Ginecomastia: tratamento quirúrgico. **Anales del Sistema Sanitario de Navarra**, Pamplona, n. 28, supl. 2, p. 109-116, 2005.

PENSLER, J. M. *et al.* Estrogen and progesterone receptors in gynecomastia. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 106, n. 5, p. 1011-1013, 2000.

PIZA, B. Nova incisão na correção da ginecomastia. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 73, n. 2, p. 93-94, 1983.

PRADO, A.; CASTILLO, P. Minimal surgical access to treat gynecomastia with the use of a power-assisted arthroscopic-endoscopic cartilage shaver. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 115, n. 3, p. 939-942, 2005.

RIVERA, N. F.; EISENSTEIN, E.; CARDOSO, C. B. M. A. Relação da ginecomastia puberal com o índice de massa corporal em amostra de adolescentes atendidos em Unidade de Pacientes Externos de Hospital Universitário. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 4, p. 435-439, jun. 2009.

SANTEN, R. J. *et al.* History of aromatase: saga of an important biological mediator and therapeutic target. **Endocrine Reviews**, v. 30, n. 4, p. 343-375, 2009.

STEELE, R. S.; MARTIN, M. J.; PLACE, R. J. Gynecomastia: complications of the subcutaneous mastectomy. **American Journal of Surgery**, v. 68, n. 2, p. 210-213, 2002.