



## **Ginecomastia na Adolescência**

Andreia Lopes, Lara Lourenço, Vanessa Mendonça, Carla Costa, Cíntia C. Correia, Manuel Fontoura

Centro Hospitalar de São João, Unidade Hospital São João, Porto

### **Resumo**

A ginecomastia é definida pelo aumento do tecido glandular mamário no sexo masculino. É comum na adolescência, sendo, na maioria dos casos, fisiológica e resulta normalmente de um desequilíbrio entre a produção de estrogénios e androgénios. Na adolescência, a ginecomastia é muitas vezes subvalorizada pelo pediatra. Apresenta-se uma revisão da literatura mais recente sobre o tema, incidindo na etiopatogénese e na avaliação semiológica e laboratorial, no sentido de elaborar orientações práticas na abordagem desta anomalia.

**Palavras-chave:** ginecomastia; adolescentes; etiologia; abordagem; orientações

*Acta Pediatr Port 2012;43(1):30-4*

### **Gynecomastia in adolescents**

#### **Abstract**

Gynecomastia is defined as a proliferation of male breast glandular tissue. It's frequent in adolescents and physiologic in the majority of cases. It normally results from an imbalance between estrogen and androgen production. In adolescents, gynecomastia is frequently not valorized by paediatricians. We review the recent literature about the subject, focusing on the etiopathogenesis, clinical features and laboratorial evaluation, in order to develop practical recommendations about this anomaly.

**Key-words:** gynecomastia; adolescents; etiology; evaluation; recommendations

*Acta Pediatr Port 2012;43(1):30-4*

#### **Definição**

Ginecomastia é uma palavra derivada do grego – *gyneco* (feminino) + *mastia* (mama) – e refere-se a uma proliferação do tecido glandular mamário no homem<sup>1</sup>. Clínica-

mente é definida por um aumento do tecido retromamilar, superior a 0,5 cm, de consistência firme, normalmente de características concêntricas. Pode ser unilateral ou bilateral e estar associada a sensibilidade ou dor mamária, pelo estiramento dos tecidos. Quando o tecido retromamilar tem dimensões maiores que 4 cm, a entidade é chamada macroginecomastia<sup>2</sup>.

Deve ser diferenciada da pseudoginecomastia, também chamada adipomastia ou lipomastia, que se caracteriza por um aumento do componente adiposo da mama, mais comum em obesos<sup>2-4</sup>.

#### **Epidemiologia**

A ginecomastia é uma entidade relativamente comum durante a puberdade, tendo uma prevalência, consoante diferentes estudos, entre quatro e 69%<sup>3</sup>. Nesta faixa etária, é devida normalmente a um desequilíbrio entre a produção de estrogénios e androgénios. Inicia-se entre os dez e os doze anos de vida (podendo ser unilateral nesta fase) e atinge o pico de incidência entre os treze a catorze anos (estádio três de Tanner). Normalmente regride em cerca de 18 meses. É rara a sua persistência para além dos 17 anos<sup>3</sup>.

#### **Etiopatogenia**

Resulta de um desequilíbrio entre a produção de estrogénios e androgénios (aumento dos estrogénios) ou aumento da sensibilidade do tecido mamário aos estrogénios. Estes induzem hiperplasia epitelial ductal, alongamento e ramificação dos ductos, proliferação periductal dos fibroblastos e aumento da vascularização<sup>4</sup>.

Na maioria dos casos, o aparecimento de ginecomastia na puberdade é devido a um mecanismo fisiológico, não completamente esclarecido. A explicação mais consensual é que tenha origem num desequilíbrio entre a produção de estrogénios, que estimulam o desenvolvimento

**Recebido:** 25.09.2011

**Aceite:** 09.02.2012

#### **Correspondência:**

Andreia Manuela Tavares Castro Lopes  
Estrada Nacional 207, n.º 78  
4800-211 Arosa  
andreia.m.castro.lopes@gmail.com

do tecido mamário, e a testosterona, que antagoniza este efeito. Isto deve-se provavelmente ao facto 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 (aumentada p.e. nos casos de obesidade), ou da hormona luteinizante (que causa diminuição da expressão dos receptores dos androgéneos, ao nível da mama masculina, o que impede a acção inibitória da testosterona) também poderiam contribuir para esta patologia<sup>1-5</sup>. Nos últimos anos, pensa-se que a leptina (aumentada nos obesos) possa ter um papel no desenvolvimento da ginecomastia pubertária, exercendo um papel no estímulo directo das células epiteliais mamárias, promovendo a secreção de estrogénios (pelo aumento da aromatase periférica) e /ou induzindo uma sensibilidade do tecido mamário aos estrogénios. À medida que a puberdade avança, aumenta o nível dos androgéneos circulantes e a razão androgéneos/estrogéneos, pelo que a ginecomastia regride, na maioria dos casos<sup>2-6</sup>.

As formas patológicas devem-se a uma diminuição da produção ou acção da testosterona (Quadro I) e/ou a um aumento da produção/acção dos estrogénios (Quadro II)<sup>2-4,6-8</sup>. A ginecomastia pode também ser causada por fármacos (Quadro III), podendo atingir até cerca de 25% dos casos<sup>9</sup>. Existem casos de ginecomastia associada a varicocele, cujo mecanismo etiopatogénico não está ainda completamente esclarecido<sup>10</sup>. Em alguns casos a causa permanece desconhecida<sup>2,4,6-8</sup>.

**Quadro I.** Causas de ginecomastia por diminuição da produção/acção de testosterona<sup>4</sup>

- 
1. Hipogonadismo primário
    - a. Síndrome de Klinefelter
    - b. Anorquia
    - c. Trauma ou infecção testicular
    - d. Síndrome de Kallman
  2. Hipogonadismo secundário (tumores hipofisários)
  3. Tumores produtores de gonadotrofina coriónica humana (hCG)
  4. Insuficiência renal crónica
  5. Hipertireoidismo
  6. Malnutrição
  7. Síndrome de insensibilidade aos androgénios
  8. Deficiência de 5 $\alpha$ -redutase
- 

**Quadro II.** Causas de ginecomastia por aumento da produção / acção de estrogénios<sup>4</sup>

- 
1. Tumores testiculares
  2. Produção ectópica de hCG
  3. Aumento da actividade da aromatase ou aumento do substrato
    - a. Doença hepática crónica
    - b. Malnutrição
    - c. Hipertireoidismo
    - d. Tumores adrenais
    - e. Ginecomastia familiar
- 

**Quadro III.** Fármacos causadores de ginecomastia<sup>4</sup>

- 
1. Estrogénios ou fármacos com actividade semelhante aos estrogénios
    - a. Digitálicos
    - b. Fitoestrogéneos
    - c. Alimentos contaminados com estrogénios
    - d. Cosméticos contaminados com estrogénios
  2. Fármacos que estimulam a síntese de estrogéneos
    - a. Gonadotrofinas
    - b. Clomifeno
    - c. Fenitoína
    - d. Testosterona
  3. Fármacos que inibem a síntese / acção da testosterona
    - a. Cetoconazol
    - b. Metronidazol
    - c. Agentes alquilantes
    - d. Cisplatina
    - e. Espironolactona
    - f. Cimetidina
    - g. Flutamida
    - h. Finasteride
    - i. Etomidato
  4. Fármacos que actuam por mecanismos desconhecidos
    - a. Metildopa
    - b. Antidepressivos tricíclicos
    - c. Diazepam
    - d. Penicilamina
    - e. Omeprazol
    - f. Fenotiazidas
    - g. Bloqueadores dos canais de cálcio
    - h. Inibidores da enzima conversora da angiotensina
    - i. Hormona de crescimento
    - j. Álcool
    - k. Marijuana
    - l. Heroína
- 

**Avaliação**

Na avaliação de um adolescente com ginecomastia é essencial a realização de uma história clínica rigorosa, começando pela determinação da data de aparecimento e tempo de evolução da ginecomastia e pela avaliação da presença de sintomas associados (dor, galactorreia). É importante questionar o paciente em relação a: parotidite prévia; trauma ou infecção testicular recentes; consumo de álcool, drogas e/ou fármacos (incluindo produtos de herbanário, fitoestrogénios, soja). Deve ser determinado ainda se existe história familiar de ginecomastia<sup>4,6,11</sup>.

A palpação da mama é fundamental para avaliação do seu tamanho e consistência, diagnóstico diferencial com adipomastia e identificação de escorrência mamilar. É efectuada com o paciente em decúbito dorsal e as mãos atrás da cabeça - comprime-se a mama entre o polegar e o indicador e, ao aproximar os 2 dedos, na ginecomastia sente-se uma elevação correspondente ao tecido glandular mamário, simétrica em relação ao complexo mamilo-areolar, enquanto que, na adipomastia, os dedos só se juntam ao

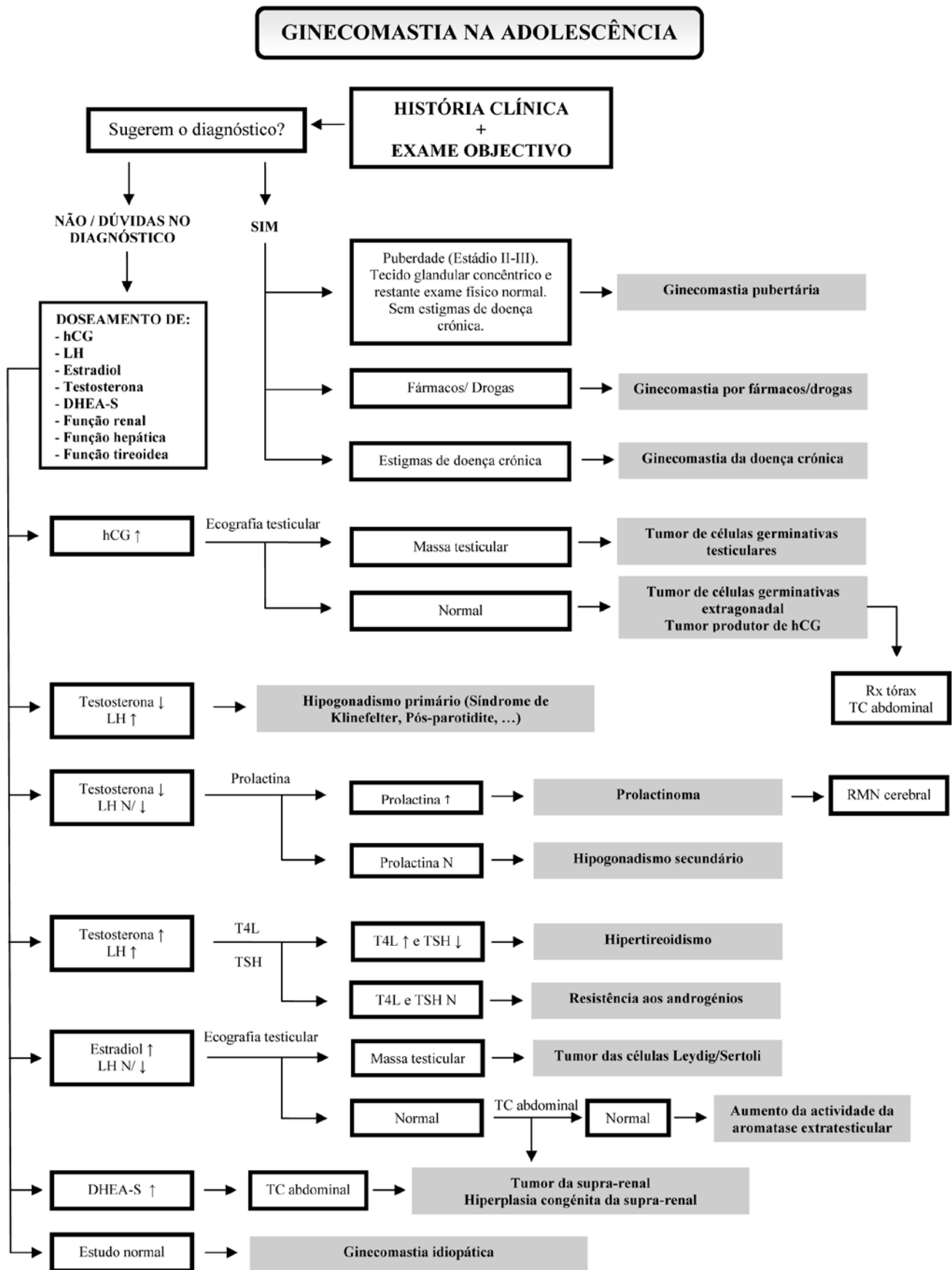


Figura 1 – Fluxograma de avaliação da ginecomastia na adolescência

Legenda: hCG – gonadotrofina coriônica humana; LH – hormona luteinizante, DHEA-S – sulfato de dehidroepiandrosterona; N – normal; Rx – telerradiografia; TC – tomografia computadorizada; RMN – ressonância magnética; T4L – tireotoxina livre; TSH – hormona tireoesestimulante

nível do mamilo. A palpação testicular deve ser realizada para determinar o tamanho, a simetria e a consistência testiculares (alerta para a presença de nódulos/assimetrias/varicocele). É ainda essencial determinar as medidas antropométricas (incluindo o índice de massa corporal), e identificar a presença de sinais de femininização (distribuição corporal do pêlo do tipo feminino, hábito eunocóide) e de estigmas de doença crónica (doença hepática crónica, patologia tiroideia ou doença renal)<sup>4,6,7,11</sup>.

Não deve ser esquecida a avaliação psicológica dos pacientes, incluindo a identificação de sintomas depressivos e a determinação do impacto da ginecomastia na vida diária<sup>6</sup>.

A realização de investigação laboratorial/imagiológica na ginecomastia isolada na adolescência é controversa, uma vez que, na grande maioria dos casos ela é fisiológica e desaparece com o tempo. Os pacientes deverão ser reavaliados num período de 3 a 6 meses<sup>6-12</sup>. É mandatória a investigação adicional se existir evidência de causas patológicas, nomeadamente: macroginecomastia com rápida evolução; galactorreia (na prolactinemia); testículos pequenos e ausência ou diminuição de caracteres sexuais secundários (no hipogonadismo); massas abdominais ou testiculares (tumores); aspecto eunocóide, problemas comportamentais e testículos firmes (na síndrome de Klinefelter); aumento do crescimento linear (no casos de excesso de aromatase); bócio (no hipertireoidismo)<sup>2</sup>. Existem autores que defendem uma avaliação laboratorial básica com o objectivo de evitar subdiagnosticar casos de ginecomastia patológica, potencialmente tratáveis. Assim, recomendam a determinação do estradiol, da testosterona total, da hormona luteinizante (LH), da dehidroepiandrosterona (DHEA-S) e da gonadotrofina coriónica humana (hCG)<sup>2-13</sup>. Poderá ser útil também a avaliação da função renal, hepática e tiroideia como exames de rastreio, para identificar patologias associadas. A realização de uma ecografia escrotal é mandatória perante a presença de assimetria/nódulos testiculares ou quando existe um aumento do estradiol. A realização de tomografia axial computadorizada abdominal (para avaliação da presença de tumores adrenais) ou ressonância magnética cerebral (para identificação de tumores hipofisários) deve ser ponderada de acordo com as alterações encontradas<sup>4,7</sup> (Quadro IV). Na Figura 1 pode observar-se um fluxograma de avaliação da ginecomastia na adolescência<sup>4,5,8</sup>.

**Quadro IV.** Exames complementares de diagnóstico a pedir em pacientes com ginecomastia

---

#### Primeira linha

- LH e testosterona total (rastreio de hipogonadismo, aumento da actividade da aromatase, resistência/insensibilidade aos androgénios)
- Estradiol (rastreio de tumores produtores de estrogénios)
- DHEA-S (rastreio de tumores da supra-renal)
- hCG (rastreio de tumores produtores de hCG)
- Função renal e hepática (rastreio de doença renal/hepática)
- TSH e T4 livre (rastreio de hipertireoidismo)

#### Segunda linha (de acordo com anomalias encontradas)

- Ecografia escrotal (diagnóstico de tumores testiculares)
  - TAC abdominal (diagnóstico de tumores da supra-renal)
  - RMN cerebral (diagnóstico de tumores hipofisários)
- 

## Evolução e tratamento

Uma vez que, na maioria das vezes, a ginecomastia na adolescência é fisiológica, não é necessário qualquer tipo de tratamento. Exceptuam-se os casos com elevado impacto psicológico/social<sup>6</sup>.

A ginecomastia de início recente (menos de 6 meses de evolução), normalmente regride espontaneamente, pelo que se recomenda apenas vigilância clínica. Nesta fase ocorre sobretudo hiperplasia ductal e inflamação periductal, que progressivamente vão ser substituídas por fibrose (ao fim de 12 meses). Uma vez instalada a fibrose a regressão espontânea ou com tratamento médico é pouco provável<sup>8</sup>.

Os fármacos utilizados para tratamento da ginecomastia podem ser moduladores dos receptores dos estrogénios (tamoxifeno, raloxifeno, clomifeno), inibidores da aromatase (testolactona, anastrozol), testosterona ou derivados (danazol). Apesar de nenhum destes fármacos se encontrar aprovado pela Food and Drug Administration para tratamento desta patologia e a maioria dos estudos com eles realizados terem uma amostragem pequena ou serem não-randomizados, devem ser ponderados em casos graves, progressivos/persistentes ou com elevado impacto psicológico/social. Na adolescência sugere-se a utilização de tamoxifeno na dose de 10 mg de 12/12 horas, por ter mais estudos realizados e menos efeitos laterais, por um período de 3 meses<sup>6,8,11,12</sup>.

Na ginecomastia de longa duração (mais de 12 meses), que não regrediu espontaneamente ou com tratamento médico, e que causa desconforto físico ou psicológico, deverá ser ponderada intervenção cirúrgica (desde que o crescimento testicular esteja completo)<sup>8,12</sup>.

A ginecomastia patológica normalmente resolve após controlo da doença de base ou após suspensão do fármaco desencadeador<sup>4,8</sup>.

## Comentários finais

A ginecomastia é frequente na adolescência, fisiológica e regride espontaneamente, na maioria dos casos.

A etiologia da ginecomastia pubertária ainda não está completamente esclarecida.

A história clínica e o exame objectivo identificam a maioria das causas patológicas de ginecomastia nesta faixa etária. Uma investigação laboratorial básica deverá ser ponderada.

Na maioria dos casos não é necessário tratamento.

São necessários ainda estudos aleatorizados, multicêntricos e com número aceitável de indivíduos para avaliação da eficácia dos fármacos disponíveis no mercado.

A terapêutica cirúrgica é uma opção nos casos que não regredem espontaneamente ou com tratamento médico.

**Referências**

1. Pensler J. Gynecomastia [Internet]. *The Medscape website* [updated 2009 July 1; cited 2011 July 21]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1273437-overview>
2. Ma N, Geffner M. Gynecomastia in prepuberal and puberal boys. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:465-70
3. Braunstein G. Epidemiology and pathogenesis of gynecomastia [Internet]. *The UpToDate website* [updated 2010 June 9; cited 2011 July 21]. Available from: <http://www.uptodate.com>
4. Allee M. Gynecomastia [Internet]. *The Medscape website* [updated 2011 January 19; cited 2011 July 21]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/120858-overview>
5. Rivera N, Eisenstein E, Cardoso C. Relação da ginecomastia puberal com o índice de massa corporal em amostra de adolescentes atendidos em Unidade de Pacientes Externos de Hospital Universitário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53/4:435-9
6. Nordt C, Divasta A. Gynecomastia in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:375-82
7. Braunstein G. Causes and evaluation of gynecomastia [Internet]. *The UpToDate website* [updated 2010 June 9; cited 2011 July 21]. Available from: <http://www.uptodate.com>
8. Braunstein G. Management of gynecomastia [Internet]. *The UpToDate website* [updated 2010 July 15; cited 2011 July 21]. Available from: <http://www.uptodate.com>
9. Goldman R. Drug-induced gynecomastia in children and adolescents. *Can Fam Physician* 2010; 56:344-5
10. Kumanov P, Deepinder F, Robeva R, Tomova A, Li J, Agarwal A. Relationship of adolescent gynecomastia with varicocele and volumetric parameters: A Cross-sectional study in 6200 healthy boys. *J Adolescent Health* 2007; 41:126-31
11. Johnson R, Murad M. Gynecomastia: Pathophysiology, Evaluation and Management. *Mayo Clin Proc* 2009; 84:1010-5
12. Mesquita J, Alves M, Varela A, Neves C, Medina JL. Ginecomastia: a perspectiva do Endocrinologista. *Rev Por Endoc Diab Metabol* 2009; 2:57-70
13. Devoto C, Madariaga A, Aravena L, Lioi C. Etiología de la ginecomastia. Importancia de no subdiagnosticar una ginecomastia patológica. *Rev Méd Chile* 2007; 135:189-97