

BMJ Best Practice

Ginecomastia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

| | |
|--|-----------|
| Resumo | 3 |
| Fundamentos | 4 |
| Definição | 4 |
| Epidemiologia | 4 |
| Etiologia | 4 |
| Fisiopatologia | 7 |
| Classificação | 7 |
| Prevenção | 9 |
| Prevenção primária | 9 |
| Rastreamento | 9 |
| Prevenção secundária | 9 |
| Diagnóstico | 10 |
| Caso clínico | 10 |
| Abordagem passo a passo do diagnóstico | 10 |
| Fatores de risco | 14 |
| Anamnese e exame físico | 15 |
| Exames diagnóstico | 18 |
| Diagnóstico diferencial | 21 |
| Critérios de diagnóstico | 22 |
| Tratamento | 23 |
| Abordagem passo a passo do tratamento | 23 |
| Visão geral do tratamento | 26 |
| Opções de tratamento | 28 |
| Novidades | 35 |
| Acompanhamento | 36 |
| Recomendações | 36 |
| Complicações | 37 |
| Prognóstico | 37 |
| Diretrizes | 38 |
| Diretrizes de diagnóstico | 38 |
| Nível de evidência | 39 |
| Referências | 41 |
| Imagens | 47 |
| Aviso legal | 54 |

Resumo

- ◇ Pode ser unilateral ou bilateral, dolorosa ou assintomática. O aumento da mama masculina é benigno em 99% dos casos.
- ◇ Decorrente do excesso relativo de estrogênio ou da deficiência relativa de testosterona, resultando em uma alta razão estrogênio/testosterona.
- ◇ A ginecomastia fisiológica ocorre no período neonatal, durante a puberdade e com o envelhecimento e a obesidade.
- ◇ Muitos medicamentos, exposições ambientais, doenças e algumas condições genéticas aumentam o risco de ginecomastia.
- ◇ A maioria dos casos não requer tratamento específico. Os tratamentos para dor persistente ou constrangimento incluem a terapia antiestrogênica como o tamoxifeno, androgênios ou cirurgia (lipossucção ou mamoplastia).

Definição

A ginecomastia é o aumento benigno da mama masculina com tecido firme que se estende concentricamente ao redor do mamilo. Histologicamente, a ginecomastia é a proliferação benigna de ductos mamários e hiperplasia epitelial ductal, associadas a quantidades variadas de inflamação, edema, estroma e fibrose. O aumento da mama masculina decorrente apenas de tecido adiposo é chamado de pseudoginecomastia.

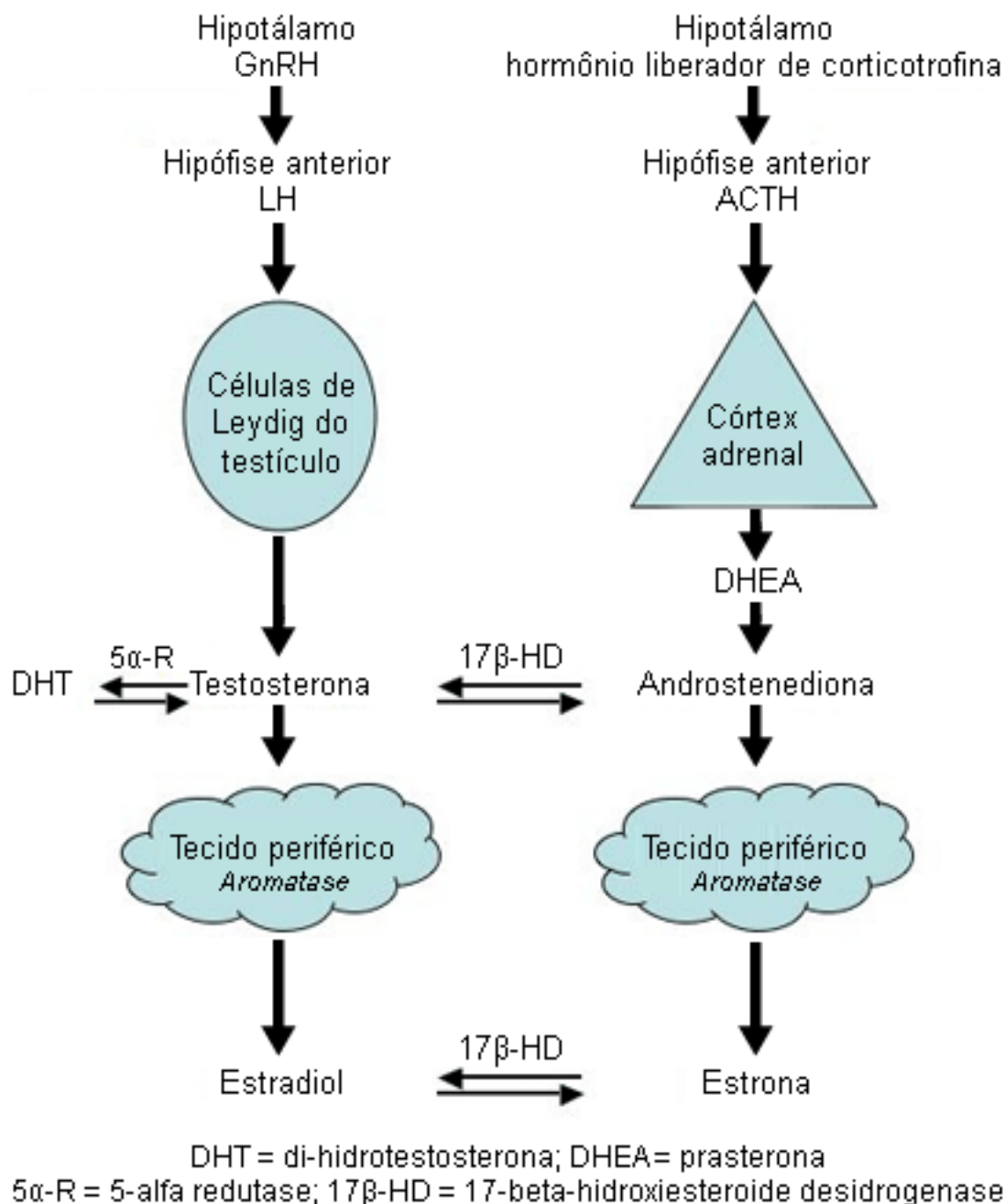
[Fig-1]

Epidemiologia

A ginecomastia está presente em 60% a 90% dos recém-nascidos e geralmente remite dentro de poucas semanas.[3] A maioria dos meninos na puberdade desenvolve ginecomastia com uma média de idade de início de 11 a 12 anos. Até os 14 anos de idade, 60% dos meninos têm ginecomastia.[4] Na maioria dos casos, ela remite dentro de poucos meses. Até os 19 anos de idade, a prevalência de ginecomastia é de 5% a 15%. A ginecomastia está presente em 33% a 41% dos homens normais de 25 a 45 anos de idade e em 55% a 60% dos homens com mais de 50 anos de idade.[5] [6] Em sua maioria, esses homens são assintomáticos e não estão cientes de que têm tecido mamário. A ginecomastia está fortemente correlacionada com a presença de obesidade.[6] Em um grupo não selecionado de homens hospitalizados, observou-se ginecomastia em 12% ou menos dos homens com índice de massa corporal abaixo de 19 kg/m², enquanto mais de 80% dos homens com índice de massa corporal acima de 25 kg/m² apresentaram ginecomastia. Observou-se ginecomastia em 45% a 50% dos homens em estudos de autópsia.[7]

Etiologia

O estrogênio estimula o desenvolvimento de ductos mamários em homens e mulheres na presença de níveis permissivos de hormônio do crescimento (GH), hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) da hipófise. A progesterona estimula o desenvolvimento de alvéolos mamários. Os androgênios se opõem à ação do estrogênio. A prolactina não é um fator de crescimento para a mama nos homens, mas suprime o gerador hipotalâmico dos pulsos do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) que estimulam a produção de LH e FSH. A ginecomastia é decorrente de um excesso relativo de estrogênio ou da ação do estrogênio, ou de uma deficiência relativa de androgênio ou da ação do androgênio.



Hormônios envolvidos no desenvolvimento de mamas em homens

Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD

Nos homens, 95% da testosterona é produzida pelas células de Leydig dos testículos em resposta ao LH. Os 5% restantes de testosterona e o androgênio fraco, a androstenediona, são produzidos pelas glândulas adrenais. A testosterona pode ser convertida em um androgênio mais potente, a di-hidrotestosterona, pela enzima 5-alfa redutase. A testosterona é convertida em estrogênio pela enzima aromatase, que também converte a androstenediona no estrogênio fraco, a estrona. A aromatase é encontrada predominantemente no tecido adiposo. No sangue, 50% a 60% da testosterona está fortemente ligada à globulina ligadora de hormônios sexuais. A maioria do restante está fracamente ligada à albumina e é considerada biodisponível. Apenas a pequena fração de testosterona livre (0.5% a 3%) está ativa. A testosterona livre sofre declínio

lento com a idade.[8] [9] O estrogênio está menos fortemente ligado à globulina ligadora de hormônios sexuais que a testosterona. Defeitos em qualquer uma dessas vias podem causar ginecomastia.[10] [11]

Muitos medicamentos foram responsáveis por causar ginecomastia, mas a qualidade das evidências em geral é muito baixa. Uma revisão baseada em evidências examina as evidências de medicamentos associados à ginecomastia.[12]

Causas de atividade ou níveis elevados de estrogênio:

- Atividade excessiva da aromatase: obesidade, mutação congênita ativadora da aromatase, tumores (célula de Sertoli, célula de Leydig, célula germinativa)[13]
- Excesso de androgênio convertido em estrogênio: feminização testicular, uso de esteroides anabolizantes, terapia de reposição de androgênio em excesso, cirrose
- Doença crônica ou inanição e reintrodução da alimentação: supressão mais profunda de testosterona que de estrogênio com jejum, e aumento mais precoce no estrogênio que na testosterona com a reintrodução da alimentação
- Tumores produtores de estrogênio: célula de Sertoli, célula de Leydig, célula germinativa, tumores produtores de gonadotropina coriônica humana (hCG) (estimula a produção de estrogênio pela célula de Leydig), adenocarcinoma adrenal feminilizante
- Exposição a estrogênio exógeno
- Medicamentos que estimulam os receptores estrogênicos: dietilestilbestrol, digitálicos, fenitoína
- Hipertireoidismo.

Causas da deficiência de testosterona:

- Hipotalâmicas: hipogonadismo hipogonadotrófico (síndrome de Kallman, falha de neurônios produtores de GnRH)
- Hiperprolactinemia: tumor hipofisário, hipotireoidismo, doença renal (supressão do gerador de pulso do GnRH)
- Doença hipofisária normoprolactinêmica ou tumor
- Testiculares: castração, hermafroditismo, infecção (por exemplo, orquite), infiltração (por exemplo, hemocromatose), dano às células de Leydig relacionado à quimioterapia ou à radiação, doenças neurológicas (lesão na medula espinhal, distrofia miotônica), síndrome de Klinefelter (47XXY)
- Medicações: agonistas do GnRH, agentes quimioterápicos contra câncer, cetoconazol, metronidazol, espironolactona, alguns agentes antipsicóticos.

Causas do comprometimento da ação da testosterona:

- Envelhecimento
- Níveis elevados de estrogênio
- Fatores genéticos
- Medicações: anticonvulsivantes, bloqueadores de receptores de androgênios (bicalutamida, flutamida),[14] zanoterona, espironolactona, inibidores da 5-alfa redutase,[15] Bloqueadores dos receptores de H2 (cimetidina prejudica mais que a ranitidina),[16] inibidores da bomba de prótons (prejudicam a testosterona menos que os bloqueadores de H2).[17]

Fisiopatologia

O excesso de estrogênio ou a sensibilidade aumentada ao estrogênio estimulam a proliferação de ductos mamários e de epitélio ductal. Se a deficiência de androgênio ou a inibição de androgênio estiverem presentes, o efeito do estrogênio será mais pronunciado, mesmo que o nível de estrogênio esteja normal. Na puberdade, aumentos acentuados no hormônio do crescimento (GH), no fator de crescimento semelhante à insulina-1 e no hormônio luteinizante (LH) estimulam a produção de estrogênio e testosterona, mas o pico de estrogênio precede o pico de produção de testosterona. Há muitos fatores que contribuem para o estrogênio elevado versus o efeito dos androgênios em adultos. Independentemente da causa, a fase inicial com a proliferação de ductos, de epitélio ductal, de estroma e fibroblastos, acompanhada por inflamação e edema, frequentemente conduz a um estágio mais quiescente caracterizado por ductos dilatados, estroma e fibrose com pouca inflamação. O estágio fibrótico tem probabilidade muito menor de regredir de modo espontâneo ou com tratamento. Os níveis de progesterona em homens são baixos e, portanto, há pouco tecido alveolar na mama masculina, mesmo quando a ginecomastia está presente.

[Fig-4]

[Fig-1]

[Fig-5]

Classificação

Categorias clínicas[1]

Não há um esquema de classificação formal. Entretanto, há categorias clinicamente aceitas.

Ginecomastia neonatal:

- Resposta fisiológica a altos níveis de estrogênio materno e placentário transferidos no útero. Uma secreção às vezes chamada de "leite de bruxa" pode estar presente.

Ginecomastia puberal:

- Resposta fisiológica ao aumento de testosterona intensificada por um acentuado aumento no hormônio do crescimento (GH), no fator de crescimento semelhante à insulina-1, no hormônio folículo-estimulante (FSH) e no hormônio luteinizante (LH) durante a puberdade
- O estrogênio aumenta 3 vezes, mas atinge a intensidade máxima antes da testosterona.

Ginecomastia em adultos (fisiológica):

- Resposta fisiológica à redução de testosterona livre e ao aumento de tecido adiposo, que frequentemente acompanha o envelhecimento
- A testosterona é convertida em estrogênio no tecido adiposo.

Ginecomastia em adultos (não fisiológica):

- Resposta ao aumento do efeito do estrogênio em relação ao efeito do androgênio decorrente de uma causa diferente do envelhecimento.

Pseudoginecomastia:

- Aumento da mama masculina decorrente apenas de tecido adiposo.

Classificação de Simon^[2]

É baseada na quantidade de tecido a ser removido em casos cirúrgicos:

- Classe I: aumento da mama pequeno, sem excesso de pele
- Classe II: aumento da mama moderado, sem excesso de pele
- Classe IIb: aumento da mama moderado, com pouco excesso de pele
- Classe III: aumento acentuado da mama com grande excesso de pele (similar à mama feminina).

Prevenção primária

A evitação dos agentes estrogenizantes pode ser muito facilitada pela prescrição criteriosa por parte do médico quando possível, em particular na escolha de medicamentos comumente usados que têm menor probabilidade de causar aumento das mamas masculinas.

Os agentes específicos a seguir são listados em ordem crescente de risco.

- Bloqueadores dos receptores de histamina-2 (H2): ranitidina < cimetidina[16] [17]
- Bloqueadores dos canais de cálcio: diltiazem < nifedipina[17]
- Antagonistas da aldosterona: eplerenona < espironolactona[22]
- Reposição de testosterona em homens com hipogonadismo: adesivo ou gel < intramuscular[27]
- Terapias para câncer de próstata avançado: orquiectomia bilateral < agonistas do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) < terapia antiandrogênica não esteroide < dietilestilbestrol < estrogênio[14]

Em homens com câncer de próstata tratados com bicalutamida ou flutamida:

- Tamoxifeno[28] [29] [30] [31] [32] ou raloxifeno[33] reduz o desenvolvimento de ginecomastia.
- A irradiação das mamas em baixas doses (10-15 unidades gray) reduz o desenvolvimento da ginecomastia, mas é menos efetiva que o tamoxifeno.[31] [34] [35]
- O inibidor de aromatase anastrozol não foi mais efetivo que o placebo na prevenção de ginecomastia.[28] [29]

A prevenção da obesidade, em teoria, também deve reduzir o desenvolvimento de ginecomastia.

Rastreamento

Rastreamento do câncer de mama

O exame das mamas deve ser parte do exame físico de rotina em meninos e homens, mas frequentemente não é realizado em homens. É difícil avaliar o verdadeiro impacto das exposições ambientais, de medicamentos ou de doenças, ou o verdadeiro impacto do tratamento, quando as medidas na linha basal não estão disponíveis.

Prevenção secundária

O intuito preventivo geralmente é limitado aos pacientes com câncer de próstata, nos quais a modulação seletiva de estrogênio pode começar concomitantemente com o antiandrogênico. Entretanto, mesmo nesses pacientes, apenas uma minoria irá desenvolver ginecomastia. Na grande maioria dos casos, a ginecomastia é tratada sintomaticamente. Apenas os pacientes afetados pela condição precisam de tratamento.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 58 anos de idade comparece a uma consulta de acompanhamento após a descoberta de hipertensão em uma feira de saúde. Ele está tomando um inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA). A pirose é controlada por ranitidina de venda livre. Ele relata certa dificuldade para obter uma ereção. O índice de massa corporal é de 31 kg/m². O biótipo e a distribuição de pelos corporais são normais, exceto pela obesidade central. Ele tem 3 cm de tecido mamário firme abaixo de cada mamilo sem adenopatia axilar. Os testículos são ligeiramente moles e o volume testicular é normal com 20 cm³.

[Fig-2]

Caso clínico #2

Um homem de 28 anos de idade apresenta aumento de acne e mamas aumentadas e doloridas. Há dezoito meses, ele começou um regime para fisiculturismo incluindo exercícios intensos e um suplemento potente com androgênio. O exame físico revela um índice de massa corporal de 27 kg/m²; musculatura pronunciada; tecido mamário firme e sensível à palpação com 5 cm à direita e 7 cm à esquerda; e testículos pequenos (6 cm³) e moles, bilateralmente.

Outras apresentações

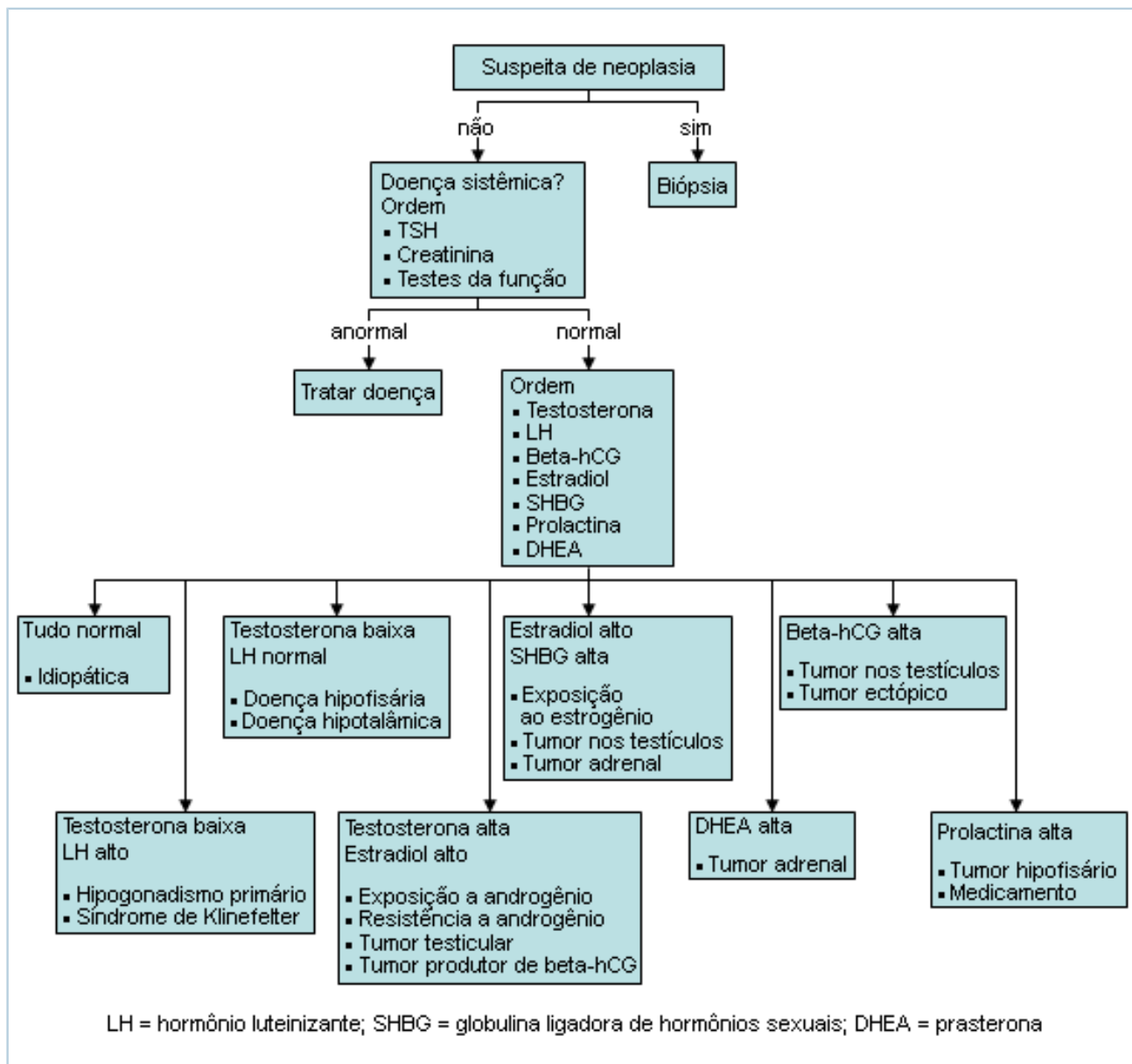
Meninos geralmente apresentam ginecomastia durante a puberdade. Ela pode ou não ser dolorosa, mas frequentemente causa constrangimento acentuado. Homens com câncer de próstata tratados com medicamentos para suprimir a produção ou a ação de testosterona frequentemente desenvolvem ginecomastia e mastalgia. A ginecomastia pode ser, menos comumente, um sinal de insuficiência testicular primária, insuficiência hipofisária ou, raramente, tumores feminizantes.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O uso de esteroides anabolizantes, medicamentos que reduzem a síntese de testosterona ou prejudicam a ação da testosterona, medicamentos que aumentam os níveis de estrogênio, transtorno de identidade de gênero e tratamento para câncer de próstata são fortes fatores de risco para o desenvolvimento de ginecomastia.

A ginecomastia pode ser fisiológica em recém-nascidos e em meninos na puberdade. Os meninos pré-puberais com aumento das mamas devem ser avaliados de acordo com cada caso. A exposição ambiental que causa ginecomastia pode ser muito sutil.[20] As crianças são especialmente vulneráveis.

Em homens de meia-idade e de idade avançada que apresentam sobrepeso, a ginecomastia muitas vezes é assintomática e encontrada acidentalmente no exame físico. Em geral, nenhuma avaliação adicional é necessária nesse cenário. Os homens sintomáticos têm maior probabilidade de notar irritação que dor, com a fricção das mamas.



Avaliação da ginecomastia

Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD

História

O paciente também deve ser questionado sobre a duração e a evolução dos sintomas. O rápido aumento na ausência de novas exposições gera preocupações relacionadas a tumores secretores de hormônio.

- O uso de medicamentos deve ser revisado, incluindo medicamentos e suplementos nutricionais não prescritos ou comprados pela internet. Muitos medicamentos estão associados à ginecomastia, porém estabelecer uma relação causal tem sido difícil.[36] É necessário verificar as oportunidades que as crianças têm de obter medicamentos de adultos (incluindo contraceptivos).
- A exposição ambiental a xampus e loções deve ser avaliada, bem como o uso de álcool, maconha, heroína e cocaína. É necessário considerar o ambiente de trabalho e exposições ambientais a estrogênios, fitoestrogênios e androgênios.

- Deve-se buscar sintomas específicos de hipogonadismo (disfunção erétil, libido reduzida, perda de pelos corporais, força reduzida). Deve ser feito o levantamento de qualquer história indicando desenvolvimento sexual anormal, incluindo puberdade precoce.
- Deve-se avaliar a história médica pregressa geral, incluindo possível desnutrição.
- Também devem ser considerados os sintomas de hipertireoidismo (intolerância ao calor, perda de peso, palpitações, tremores) ou de doença hepática como cirrose (aumento da circunferência abdominal, icterícia).

Exame físico

O exame das mamas deve ser realizado na posição supina.^[6]

- O polegar e o dedo indicador são colocados nas margens externa e interna da mama e são aproximados em um movimento de pinçamento ao longo da parede torácica até que atinjam um montículo de tecido mamário firme, localizado concentricamente sob o mamilo/aréola.
- O diâmetro é medido com uma régua ou fita métrica.
- Um diâmetro de 2 cm ou menos é considerado normal em um adulto, já que é difícil medir dimensões menores com precisão.

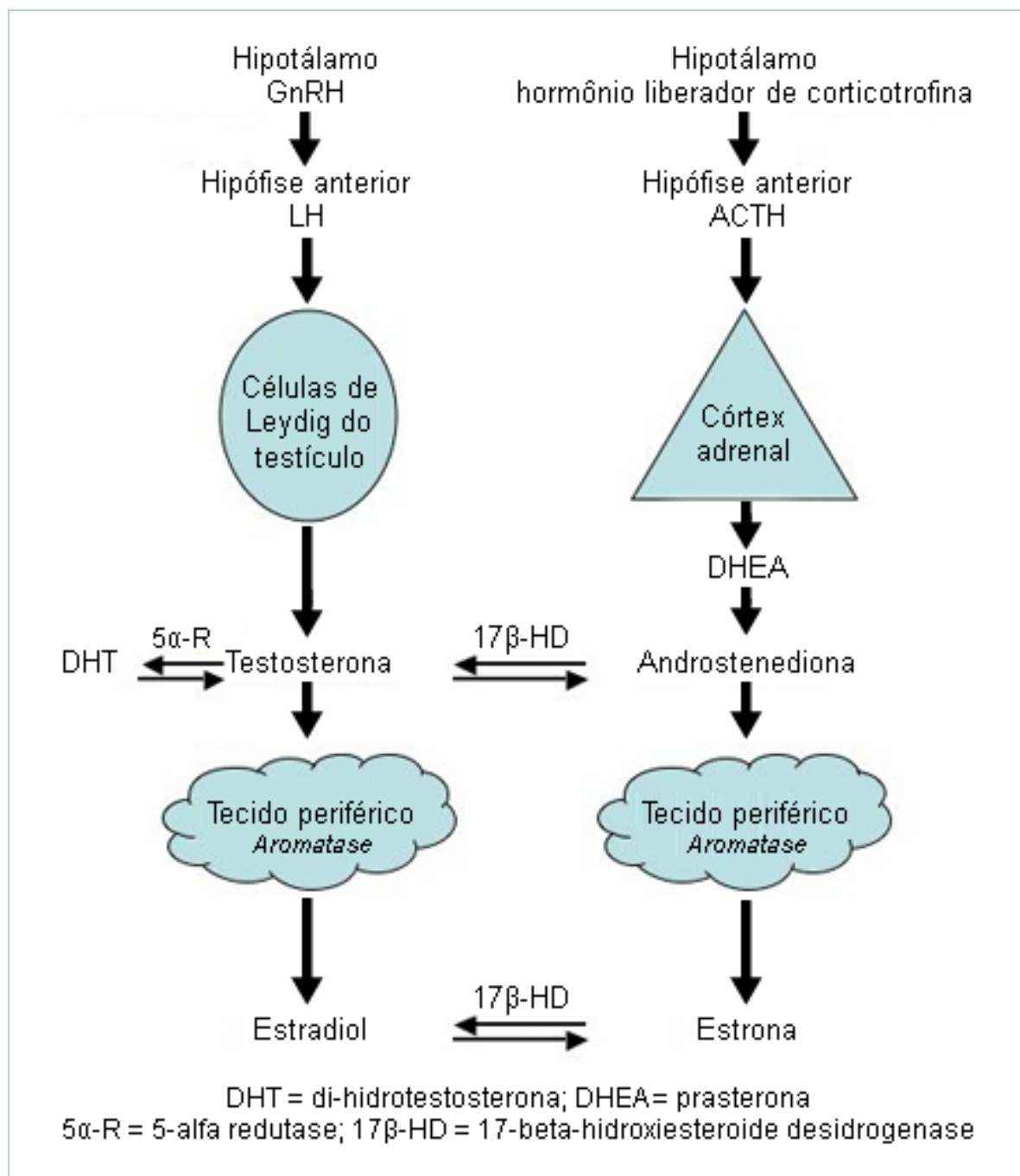
Se o aumento da mama for decorrente apenas de tecido adiposo (pseudoginecomastia), sente-se uma resistência à palpação apenas debaixo do mamilo. A ginecomastia pode ser unilateral (10% a 25%) e pode ser sensível à palpação.^{[4] [6]} Pode haver suspeita de neoplasia se existir uma massa excêntrica; qualquer anormalidade no mamilo, na aréola ou pele; ou adenopatia axilar.

- Deve-se realizar a avaliação com relação ao sobrepeso (índice de massa corporal de 25-29.9 kg/m²) ou à obesidade (índice de massa corporal ≥ 30 kg/m²).
- Antes dos 18 anos de idade, o sobrepeso é definido quando o paciente está no percentil de 85 a 95 do índice de massa corporal (IMC) para idade e gênero; para a obesidade, o percentil está acima de 95.
- Sinais de hipertireoidismo (por exemplo, tremor, bócio) ou de comprometimento hepático (por exemplo, ascite, aranha vascular) devem ser investigados.

O exame testicular deve avaliar tamanho pequeno ou consistência anormal. Desenvolvimento muscular acentuado, testículos firmes e pequenos, além de acne adulta sugerem exposição exógena a androgênios.^{[23] [24] [25]} Redução nos pelos corporais, distribuição adiposa feminina, redução da força ou testículos pequenos ou moles sugerem hipogonadismo. Uma massa pode sugerir tumores produtores de gonadotropina coriônica humana (hCG).

Avaliação adicional

- Se a causa da ginecomastia não for óbvia, obter a medição dos níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH), creatinina e testes da função hepática.



Hormônios envolvidos no desenvolvimento de mamas em homens

Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD

- Se essas medidas forem normais, medir os níveis de hormônio luteinizante (LH), testosterona, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), estradiol, gonadotropina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG), sulfato de prasterona (DHEA-S) e prolactina. O LH e a testosterona apresentam um ritmo circadiano e devem ser medidos pela manhã, quando os níveis estão mais elevados.[37]
- O nível de testosterona livre pode ser útil para avaliar a biodisponibilidade do hormônio masculino se a testosterona total for duvidosa.
- Não é encontrada nenhuma anormalidade nos exames laboratoriais em 25% dos casos.[10]

O American College of Radiology publicou critérios de adequação para exames de imagem de mama masculina sintomática.[38] Uma mamografia não é necessária, a menos que haja suspeita de neoplasia.

O câncer de mama foi encontrado em 1% dos homens com ginecomastia unilateral e em homens com sintomas mamários que se submeteram à mamografia.[39] [40] Caso seja realizada a mamografia e ela mostre ginecomastia clássica, a ultrassonografia e a citologia por aspiração com agulha fina não acrescentam em nada exceto custo extra.[41] A ultrassonografia das mamas será recomendada se a cirurgia para a ginecomastia for planejada. Uma biópsia será necessária para qualquer massa irregular, com consistência de borracha, dura, fixa ou excêntrica (não subareolar); para anormalidade sobre o mamilo, aréola ou pele; ou para adenopatia axilar.

[Fig-7]

Fatores de risco

Fortes

uso de esteroides anabolizantes

- Pode ser ilícito (por exemplo, em atletas).
- A estrogenização pode ocorrer depois do uso de esteroides anabolizantes. Um nível elevado de estrogênios reduz a razão de testosterona/estrogênio, permitindo o crescimento de tecido mamário.

câncer de próstata

- A terapia estrogênica e antiandrogênica no tratamento do câncer de próstata podem contribuir para o aumento das mamas.

transtorno de identidade de gênero

- A terapia estrogênica e antiandrogênica em indivíduos transexuais do gênero masculino para o feminino podem contribuir para o aumento das mamas.

medicamentos que reduzem a síntese de testosterona

- GnRH, que promove a regulação para baixo (down-regulation) da produção de hormônio luteinizante (LH) hipofisário.
- Agentes quimioterápicos contra o câncer.
- Cetoconazol ou metronidazol.
- Espironolactona (reduz a síntese mais que a eplerenona; também prejudica a ação da testosterona).[22]
- Alguns agentes antipsicóticos (aumentam a prolactina, que suprime os pulsos de GnRH).

medicamentos que prejudicam a ação da testosterona

- Os bloqueadores de receptores de androgênios (bicalutamida, flutamida).[14]
- Zanolterona.
- Espironolactona (também reduz a síntese de testosterona).
- Inibidores da 5-alfa redutase (por exemplo, finasterida), embora a ação da testosterona permaneça.[15]
- Bloqueadores dos receptores de histamina-2 (H2) (cimetidina prejudica mais que a ranitidina).[16]
- Inibidores da bomba de prótons (prejudicam menos que os bloqueadores de H2).[17]

medicamentos que aumentam os níveis de estrogênio e estimulam os receptores estrogênicos

- Medicamentos que aumentam os níveis de estrogênios: estrogênios, esteroides anabolizantes (convertidos em estrogênio via aromatase).[\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#)
- Medicamentos que estimulam os receptores estrogênicos: dietilestilbestrol, digitálicos, fenitoína.

Fracos

exposição ocupacional a fluidos para embalsamamento ou contraceptivos orais

- A exposição ocupacional a estrogênios e a estrogenização podem ocorrer a partir de fluidos para embalsamamento e em trabalhadores em indústrias de contraceptivos orais.[\[18\]](#) [\[19\]](#)

contato com fitoestrogênios ambientais ou ftalatos

- Os estrogênios fitoambientais (estrogênios de plantas) e outros compostos que ativam os receptores estrogênicos incluem xampus, cremes e cosméticos, óleo de melaleuca ou óleo de lavanda.[\[20\]](#) Os ftalatos são compostos industriais encontrados em muitos produtos cosméticos e plásticos.[\[21\]](#) As crianças são especialmente vulneráveis.

hipertireoidismo

- Aumenta a globulina ligadora de hormônios sexuais, que causa a produção elevada de androstenediona e estrogênio.

insuficiência renal

- Mecanismos multifatoriais podem causar ginecomastia.

cirrose

- O catabolismo de androgênio é reduzido, de modo que há uma maior disponibilidade de androgênios para serem convertidos em estrogênio.

medicamentos com mecanismos complexos ou desconhecidos

- Inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), álcool, amilorida, amiodarona, anfetaminas, bloqueadores dos canais de cálcio, ciclosporina, diazepam, hormônio do crescimento, haloperidol, heroína, terapia antirretroviral altamente ativa (HAART),[\[26\]](#) gonadotropina coriônica humana, isoniazida, maconha, metadona, metildopa, reserpina, risperidona, teofilina.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- O uso de esteroides anabolizantes, medicamentos que reduzem a síntese de testosterona ou prejudicam a ação da testosterona, medicamentos que aumentam os níveis de estrogênio, transtorno de identidade de gênero e tratamento para câncer de próstata são fortes fatores de risco para o desenvolvimento de ginecomastia.

tecido mamário palpável (comum)

- O paciente deve ser examinado na posição supina.[6]
- O polegar e o dedo indicador são colocados nas margens externa e interna da mama e são aproximados em um movimento de pinçamento ao longo da parede torácica até que atinjam um montículo de tecido mamário firme, localizado concentricamente sob o mamilo/aréola.
- O diâmetro é medido com uma régua ou fita métrica.
- Um diâmetro de 2 cm ou menos é considerado normal em um adulto, já que é difícil medir dimensões menores com precisão.

recém-nascidos (comum)

- Recém-nascidos têm altos níveis de estrogênio derivados da mãe e da placenta.

idade puberal (comum)

- Na puberdade, existe uma resposta fisiológica ao aumento de testosterona, intensificada por um acentuado aumento no hormônio do crescimento (GH), no fator de crescimento semelhante à insulina-1, no hormônio folículo-estimulante (FSH) e no hormônio luteinizante (LH). A testosterona aumenta em 30 vezes, e o estrogênio em 3 vezes, mas o estrogênio atinge a intensidade máxima antes da testosterona.

idade avançada (comum)

- Há uma redução na testosterona livre e um aumento de tecido adiposo com o envelhecimento.

exposição acidental a medicamentos em crianças (comum)

- É necessário verificar as oportunidades que as crianças têm de obter medicamentos de adultos (incluindo contraceptivos).

abuso de substâncias químicas (comum)

- É necessário determinar o uso de maconha, heroína e cocaína.

acne em homens adultos (comum)

- A tríade de desenvolvimento muscular acentuado, testículos pequenos e acne adulta sugere uso de androgênios exógenos.

obesidade (comum)

- A testosterona é convertida em estrogênio pela aromatase no tecido adiposo.

mastalgia (incomum)

- Os homens sintomáticos têm maior probabilidade de notar irritação que dor, com a fricção das mamas.

testículos pequenos ou moles (incomum)

- Sinal de baixa testosterona.
- Redução nos pelos corporais, distribuição adiposa feminina, redução da força ou testículos pequenos ou moles sugerem hipogonadismo.
- A tríade de desenvolvimento muscular acentuado, testículos pequenos e acne adulta sugere uso de androgênios exógenos.

Outros fatores de diagnóstico

disfunção erétil ou redução da libido (comum)

- Podem ser decorrentes de baixa testosterona, embora existam muitas outras causas.

suplementos nutricionais (incomum)

- A exposição a substâncias estrogenizantes pode resultar da ingestão de suplementos (por exemplo, palmeira *Serenoa repens*).

história pregressa de diferenciação sexual anormal (incomum)

- A ginecomastia pode resultar de fatores genéticos (por exemplo, feminização testicular).

características sexuais secundárias tardias (incomum)

- Baixos níveis de testosterona que causam ginecomastia podem resultar de orquite, hemocromatose, quimioterapia ou radioterapia, lesão na medula espinhal, trauma ou síndrome de Klinefelter (47XXY).

puberdade precoce (incomum)

- Qualquer história de desenvolvimento sexual anormal pode estar relacionada a um desequilíbrio na razão de testosterona/estrogênio.

perda de peso e desnutrição (incomum)

- Em casos graves de estresse fisiológico, a testosterona diminui mais que o estrogênio e leva mais tempo para ser restabelecida.
- A perda de peso também pode ser um indicador de hipertireoidismo.

sinais ou sintomas de doenças hipotalâmica ou hipofisária (incomum)

- Podem incluir cefaleias ou perda da visão.
- A ginecomastia pode resultar de baixos níveis de FSH e de LH, causando um baixo estímulo das células de Leydig e uma baixa produção de testosterona.
- Altos níveis de prolactina suprimem o gerador de pulsos do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) necessário à produção normal de LH.

sinais ou sintomas de insuficiência hepática (por exemplo, icterícia, ascite, angiomas aracnoides) (incomum)

- Pode haver história de uso de álcool ou hepatite. Outros sinais e sintomas incluem a contratura de Dupuytren ou hepatoesplenomegalia. Por causa do catabolismo reduzido da testosterona decorrente da insuficiência hepática, existe mais testosterona livre disponível para a conversão em estrogênio.

sinais ou sintomas de hipertireoidismo (por exemplo, intolerância ao calor, perda de peso, bócio) (incomum)

- Outros sinais e sintomas incluem sudorese, olhar fixo e vago ou lagofthalmia (lid lag), exoftalmia, mixedema pré-tibial, palpitações e tremor.
- O hipertireoidismo resulta em altos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais e na produção aumentada de estrogênio.

redução nos pelos corporais (incomum)

- Sinal de baixa testosterona. Redução nos pelos corporais, distribuição adiposa feminina, redução da força ou testículos pequenos ou moles sugerem hipogonadismo.

massa testicular indolor ou aumentada (incomum)

- A ginecomastia pode resultar de tumores testiculares produtores de gonadotropina coriônica humana (hCG).

força reduzida ou atrofia muscular (incomum)

- Sinal de baixa testosterona.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

| Exame | Resultado |
|---|--|
| hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico <ul style="list-style-type: none"> • Aumentado por níveis de hormônios tireoidianos. • Raramente, um TSH baixo indica origem hipofisária do hipertireoidismo. | reduzido no hipertireoidismo primário |
| creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismos multifatoriais na função renal reduzida podem causar ginecomastia. | elevada na insuficiência renal |
| testes séricos da função hepática <ul style="list-style-type: none"> • Por causa do catabolismo reduzido de testosterona decorrente da insuficiência hepática, existe mais testosterona livre disponível para a conversão em estrogênio, resultando em ginecomastia. | elevados na doença hepática |
| punção por agulha grossa (core biopsy) da mama (se houver suspeita de câncer) <ul style="list-style-type: none"> • Achados histológicos de aglomerados de ductos e halos de edema em uma base fibrosa indicam processo benigno. • Se houver suspeita de neoplasia (por exemplo, massa excêntrica fixa, mamilos ou pele com ondulações, adenopatia axilar), este será um teste inicial; nenhum exame laboratorial é necessário. [Fig-7] | pode confirmar neoplasia |

Exames a serem considerados

| Exame | Resultado |
|---|--|
| testosterona sérica total <ul style="list-style-type: none"> Baixos níveis de testosterona e altos níveis de LH indicam insuficiência testicular ou síndrome de Klinefelter. Baixos níveis de testosterona e níveis normais ou reduzidos de LH indicam doença hipofisária ou hipotalâmica. Testosterona elevada e estradiol alto indicam androgênio exógeno ou resistência a androgênio (síndrome de feminização testicular). Os ensaios e intervalos normais são variáveis. Os ensaios de testosterona apresentam baixa precisão, especialmente quando próximos ao limite inferior do intervalo normal, e uma medida baixa deve ser confirmada.[37] Medida pela manhã, quando os níveis de testosterona são os mais altos. Pode ser necessário medir a globulina ligadora de hormônios sexuais ou a testosterona livre se o resultado do teste for duvidoso. | baixo nível sugere hipogonadismo |
| hormônio luteinizante (LH) sérico <ul style="list-style-type: none"> Baixos níveis de testosterona e altos níveis de LH indicam insuficiência testicular ou síndrome de Klinefelter. Baixos níveis de testosterona e níveis normais ou reduzidos de LH indicam doença hipofisária ou hipotalâmica. | elevado no hipogonadismo primário e reduzido ou inapropriadamente normal no hipogonadismo secundário |
| estradiol sérico <ul style="list-style-type: none"> Pode estar elevado juntamente com a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) se houver exposição a estrogênio ou presença de tumor testicular ou adrenal estrogenizantes. Pode estar elevado juntamente com a testosterona se houver exposição a androgênios exógenos, resistência a androgênio, tumor testicular ou tumor produtor de gonadotropina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG). | pode estar elevado em decorrência de obesidade (especialmente obesidade mórbida), de exposição a estrogênio exógeno ou de tumor feminizante |
| globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevada se houver exposição a estrogênios, hipertireoidismo, doença hepática ou SHBG geneticamente alta. | pode estar elevada |
| testosterona livre sérica <ul style="list-style-type: none"> Confirma baixos níveis quando a testosterona total for duvidosa. | baixo nível sugere hipogonadismo |
| gonadotropina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevada se houver tumor testicular ou produção de tumor ectópico. Os níveis de hCG podem ser medidos no sangue ou na urina. A medida com o soro é 4 vezes mais sensível que a com urina e permite a quantificação dos resultados. | pode estar elevada com tumor trofoblástico |
| sulfato de prasterona (DHEA-S) sérico <ul style="list-style-type: none"> Molécula precursora de hormônios sexuais. Altamente específico de tecidos adrenais. Útil para detectar excesso de atividade adrenal como observado no câncer adrenal ou hiperplasia. | pode estar elevado em tumor adrenal |

| Exame | Resultado |
|--|---|
| prolactina sérica <ul style="list-style-type: none"> A prolactina em excesso suprime o hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) com consequente hipogonadismo. Além disso, pode estar elevada no hipotireoidismo e em resposta a alguns antipsicóticos. | <p>pode estar elevada com tumor hipofisário, distúrbios que afetam o pedúnculo hipofisário, hipotireoidismo, insuficiência renal ou antipsicóticos</p> |
| mamografia <ul style="list-style-type: none"> Indicada se houver suspeita de câncer ou se a cirurgia for planejada. Caso contrário, não é rotineiramente necessária. O American College of Radiology publicou critérios de adequação para exames de imagem de mama masculina sintomática.[38] O câncer de mama foi encontrado em 1% dos homens com ginecomastia unilateral e em homens com sintomas mamários que se submeteram à mamografia.[39] [40] Caso seja realizada a mamografia e ela mostre ginecomastia clássica, a ultrassonografia e a citologia por aspiração com agulha fina não acrescentam em nada exceto custo extra.[41] | <p>tecido glandular ou adiposo</p> |
| ultrassonografia das mamas <ul style="list-style-type: none"> Não é necessária, exceto se houver planejamento de tratamento cirúrgico. | <p>revela extensão de tecido adiposo</p> |

Diagnóstico diferencial

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|---------------------------------|---|---|
| Câncer de mama | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento do risco de ginecomastia e de câncer de mama em estados com altos níveis de estrogênio. • Os homens com história familiar de mutação no gene BRCA2, de câncer de próstata ou de síndrome de Klinefelter têm maior risco. • Neoplasia deverá ser considerada se a massa mamária for unilateral, embora a ginecomastia possa ser unilateral e o câncer de mama, bilateral. • O câncer de mama geralmente é indolor, mas nem sempre. A massa pode ser excêntrica (10% a 30%) em vez de subareolar. A massa é geralmente irregular, ao invés de uniforme; com consistência de borracha ou enrijecida o invés de firme e fixa ao invés de móvel. • Qualquer deformidade ou ulceração sobrejacentes aos mamilos ou secreção; pele sobrejacente avermelhada, espessada ou ulcerada; ou adenopatia axilar levantam suspeita de neoplasia. | <ul style="list-style-type: none"> • Uma massa excêntrica, irregular, dura ou fixa, ou uma anormalidade associada aos mamilos ou à pele, ou ainda, adenopatia axilar exigem a realização de uma biópsia. • A punção por agulha grossa (core biopsy) é preferível.[39] [Fig-7] • A mamografia é 90% específica e 90% sensível para uma massa maligna em homens.[40] |
| Massas mamárias benignas | <ul style="list-style-type: none"> • Massas bilaterais ou dolorosas provavelmente são benignas. | <ul style="list-style-type: none"> • A biópsia mamária demonstra achados histológicos do distúrbio subjacente. • As condições não malignas raras incluem lipoma, mastite lúpica, mastite granulomatosa, hemangioma ou hamartoma. |

| Doença | Sinais/sintomas de diferenciação | Exames de diferenciação |
|---------------------------|--|---|
| Pseudoginecomastia | <ul style="list-style-type: none"> A compressão por pinçamento das mamas contra a parede torácica não revela montículo de tecido mamário firme que se estende além dos mamilos. | <ul style="list-style-type: none"> Em geral, nenhum teste diferencial é necessário. A mamografia ou a ultrassonografia podem diferenciar a ginecomastia de tecido adiposo, sendo úteis se houver planejamento de cirurgia cosmética.[40] |
| Tumor metastático | <ul style="list-style-type: none"> História de tabagismo, perda de peso inexplicada, doença hepática ou câncer podem ser indícios de atividade metastática. Neoplasia deverá ser considerada se a massa mamária for unilateral, embora a ginecomastia possa ser unilateral e o câncer de mama, bilateral. Qualquer deformidade ou ulceração sobrejacentes aos mamilos ou secreção; pele sobrejacente avermelhada, espessada ou ulcerada; ou adenopatia axilar levantam suspeita de neoplasia. | <ul style="list-style-type: none"> A biópsia mamária demonstra achados histológicos do distúrbio primário. As neoplasias raras incluem metástases do pulmão, próstata ou câncer hepático; linfoma de Hodgkin ou não Hodgkin; ou plasmacitoma. |

Critérios de diagnóstico

Critérios clínicos[5]

Três critérios são usados clinicamente:

- Tecido mamário maior que 2 cm de diâmetro em adultos (dimensões menores são difíceis de medir com precisão)
- Tecido mamário que se estende além da área dos mamilos (diâmetro mínimo detectável de aproximadamente 0.5 cm)
- Aparência do tecido mamário similar ao estágio B3 de desenvolvimento mamário segundo Tanner para adolescentes do sexo feminino (diâmetro médio dos mamilos de 3 a 4 mm; tecido mamário elevado, mas a aréola e o tecido mamário têm um contorno único).

Abordagem passo a passo do tratamento

Os objetivos do tratamento são a redução da dor e a melhora cosmética. A remissão completa nem sempre é possível.

Adultos com ginecomastia idiopática

Dor persistente e constrangimento indicam a necessidade de tratamento. Um modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) geralmente constitui a terapêutica inicial. O tamoxifeno proporciona redução da dor com graus variáveis de redução no diâmetro das mamas em estudos pequenos e não controlados em adultos.[42] [43] A remissão completa é obtida em alguns casos.

O androgênio fraco danazol é usado se o tamoxifeno não puder ser utilizado ou se for ineficaz.1[C]Evidence Entretanto, o tamoxifeno geralmente é considerado mais eficaz que o danazol.[45] O danazol foi associado à regressão acentuada da ginecomastia em 58% a 64% dos homens e meninos puberais.[46] Entretanto, ele também foi associado ao ganho de peso, que pode exacerbar a ginecomastia.

As indicações para cirurgia incluem falha na resposta ao tratamento clínico com dor significativa contínua e constrangimento.[47] [48] O procedimento cirúrgico depende do tipo e da extensão do tecido a ser removido.[49] [50] [51] [52] A lipossucção assistida por ultrassonografia tem a vantagem de uma pequena incisão e ela pode ser efetiva na remoção de quantidades limitadas de tecido adiposo. A lipólise assistida por laser reduziu significativamente o volume mamário, a circunferência do tórax e o enrijecimento da pele em um grupo de 28 homens com ginecomastia bilateral de classe II ou III aos 6 meses.[53] A excisão cirúrgica por via aberta é necessária para a remoção de grandes volumes de gordura, em casos com tecido glandular mais extenso e para pacientes com potencial de excesso de pele significativo. As complicações da cirurgia incluem hematoma, seroma, infecção, perda sensorial permanente, excesso de pele, contorno anormal das mamas e cicatrização. O contorno final das mamas pode não ser aparente durante 1 ano.

A regressão espontânea da ginecomastia foi relatada em homens adultos, embora isso seja raro em ensaios clínicos controlados. Homens assintomáticos sem uma causa óbvia e cujo tratamento é protelado devem ser examinados novamente em 6 meses para ter certeza que a ginecomastia está estável ou melhorando.

Adultos com exposição a androgênios ou estrogênios exógenos

O tratamento formal deve proceder em etapas com 1) descontinuação do androgênio ou estrogênio exógenos, 2) modulação seletiva de receptor estrogênico (MSRE; por exemplo, tamoxifeno), 3) mais testosterona fisiológica ou terapia androgênica fraca (por exemplo, danazol) e 4) cirurgia.

A supressão de um medicamento ou de uma exposição contribuintes, ou o tratamento de um distúrbio subjacente, podem ser suficientes para aliviar alguns casos de ginecomastia. Manipulações ambientais (por exemplo, remoção de agentes estrogenizantes ocupacionais, eliminação de fitoestrogênios da dieta) são mais efetivas quando o tratamento é instituído precocemente, em especial no primeiro ano, enquanto a ginecomastia ainda está na fase proliferativa. A soja alimentar geralmente não é o problema.[54] embora o leite de soja seja uma possibilidade. A ingestão farmacológica de soja ou soja em cremes aplicados à pele também são causas potenciais. A terapia antiestrogênica (por exemplo, tamoxifeno) reduz a dor e o diâmetro do tecido mamário nos casos em que a remoção dos compostos

estrogenizantes possa ser insustentável ou ineficaz como terapia. O danazol é a próxima terapia de escolha.

Homens que tomaram altas doses de androgênios exógenos para o fisiculturismo frequentemente precisam de terapia de reposição de testosterona fisiológica para evitar sintomas graves de hipogonadismo quando o androgênio exógeno é suprimido. A terapia deve ser administrada por via transdérmica para evitar altos picos de testosterona decorrentes da administração por via intramuscular intermitente. Esses homens frequentemente não apresentam respostas clínicas a terapias que não sejam a redução cirúrgica.[\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#) Os fatores preditivos de uma ginecomastia refratária nesse cenário incluem ginecomastia fibrótica de longa duração (>12 meses) ou quantidades extensas de tecido glandular nas mamas. Nesses pacientes, é aconselhável o encaminhamento a um cirurgião.

Adultos com câncer de próstata

Homens com câncer de próstata que desenvolvem ginecomastia e mastalgia após a terapia antiandrogênica respondem ao antiestrogênio tamoxifeno. O tamoxifeno também é eficaz na prevenção da ginecomastia e da mastalgia nesses pacientes.[\[30\]](#) [\[32\]](#) [\[55\]](#) A prevalência da mastalgia e a da ginecomastia são mais baixas quando o tamoxifeno é administrado de forma profilática e não no início dos sintomas depois que a terapia antiandrogênica começou. Pode acontecer de alguns homens que possivelmente nunca tenham desenvolvido sintomas significativos sejam tratados desnecessariamente.[\[56\]](#) O inibidor de aromatase anastrozol não parece ser tão eficaz.[\[29\]](#) [2\[B\]Evidence](#)

O desenvolvimento de tecido mamário é muito sensível à radiação. A irradiação na parede torácica foi inicialmente usada para tratar a ginecomastia dolorosa em homens com câncer de próstata que receberam estrogênio ou dietilestilbestrol. Mais recentemente, a radiação bilateral em baixas doses demonstrou reduzir ou prevenir a ginecomastia em homens tratados com bicalutamida.[\[35\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#)

Uma metanálise que examinou a prevenção da ginecomastia e da dor torácica associadas à privação de androgênio em homens com câncer de próstata indicaram que o tamoxifeno é duas vezes mais eficaz que a radioterapia na redução da ginecomastia e da dor. Os efeitos colaterais ocorreram com maior frequência com o tamoxifeno (tontura, fogacho, constipação, astenia e efeitos cardiológicos ou neurológicos raros), mas em geral foram leves. Os efeitos colaterais da radiação incluíram reação cutânea, eritema, prurido e hiperpigmentação, sendo geralmente leves e transitórios.[\[31\]](#)

Duas outras metanálises obtiveram conclusões similares.[\[32\]](#) [\[59\]](#) A radiação é mais cara, mas é uma alternativa em homens com alto risco cardiovascular, história de trombose ou intolerância ao tamoxifeno.[3\[B\]Evidence](#) A eficácia em longo prazo e o efeito na progressão do câncer e na sobrevida desses tratamentos é desconhecida.

Adultos com hipogonadismo

A terapia de reposição de androgênio para a ginecomastia pode ser efetiva no tratamento de homens com hipogonadismo, embora seja contraindicada em homens com câncer de próstata. Evidências sugerem que a testosterona é efetiva e que o desfecho depende do método de administração.[\[27\]](#) [\[37\]](#) [4\[C\]Evidence](#) A administração tópica é preferível. As testosteronas axilar e transdérmica bucal não foram testadas quanto a seus efeitos sobre a ginecomastia.

Adultos tratados com medicamentos não hormonais

A supressão de um medicamento contribuinte pode ser suficiente para aliviar alguns casos de ginecomastia. Essas medidas são mais efetivas quando o tratamento é instituído precocemente, em

especial no primeiro ano, enquanto a ginecomastia ainda está na fase proliferativa. O tratamento deve proceder em etapas com 1) descontinuação ou alteração do medicamento, 2) modulação seletiva de receptor estrogênico (MSRE; por exemplo, tamoxifeno), 3) terapia androgênica fraca (por exemplo, danazol) e 4) cirurgia. Os medicamentos comumente usados que podem ser considerados como substitutos incluem, em ordem de risco crescente para ginecomastia:

- Antagonistas de histamina-2 (H2): ranitidina < cimetidina[16] [17]
- Bloqueadores dos canais de cálcio: diltiazem < nifedipina[17]
- Antagonistas da aldosterona: eplerenona < espironolactona.[22]

Os pacientes que ingerem remédios fitoterápicos (por exemplo, Serenoa repens para aumento da próstata) devem ser identificados, e a consideração de terapia tradicional com bloqueio alfa ou a cirurgia de próstata devem ser ponderadas como alternativas.

Se houver necessidade de tratamento adicional, o tamoxifeno geralmente é considerado mais eficaz que o danazol.[45] O danazol é eficaz em um perfil transversal distinto de pacientes e pode resultar em regressão acentuada da ginecomastia.[46] Ele também foi associado ao ganho de peso, que pode piorar o aumento das mamas. As indicações para cirurgia incluem falha na resposta ao tratamento clínico com dor significativa contínua e constrangimento.[47] [48]

Ginecomastia puberal

É difícil avaliar os efeitos do tratamento em meninos na puberdade, porque a ginecomastia geralmente remite de maneira espontânea. Os meninos na puberdade com desenvolvimento sexual normal precisam ser tranquilizados quanto ao fato de a ginecomastia ser normal e de que a condição geralmente remite dentro de 6 a 24 meses. Um estudo de caso-controle revelou que garotos com ginecomastia puberal sofreram significativamente mais vergonha e embaraço que meninos na puberdade sem ginecomastia.[60]

Uma revisão sistemática do tratamento com tamoxifeno da ginecomastia puberal concluiu que o tamoxifeno pode ser eficaz e parece ser seguro.[61] Os MSREs, tamoxifeno e raloxifeno, demonstraram efetividade em um pequeno estudo de meninos na puberdade com ginecomastia persistente com duração maior que 2 anos, com uma resposta a raloxifeno melhor que a tamoxifeno.5[C]Evidence Os MSREs são a terapia preferida quando necessária. Os androgênios são menos preferidos que os MSREs, apesar do fato de que a testosterona reduziu o diâmetro da mama em pequenos grupos de meninos puberais.[62] O tratamento com anastrozol ou clomifeno provou não ser melhor que o placebo em meninos puberais.[46] [63]

O tratamento cirúrgico não é recomendado de um modo geral em grupos puberais e adolescentes. Quando indicado, em casos de dor persistente e de deposição extensa de tecido que causa constrangimento significativo, em geral o tratamento cirúrgico é protelado até que os testículos atinjam o tamanho adulto (ou 2 anos após os achados iniciais de ginecomastia) e a puberdade esteja próxima do fim. Isso permite que a razão de testosterona/estrogênio atinja as proporções da fase adulta. A lipossucção (com ou sem ultrassonografia) é usada para a remoção de tecido adiposo com um componente glandular pequeno. A excisão cirúrgica direta é necessária para a remoção de tecido mais extenso ou redundante. A cirurgia combinada também pode ser apropriada.

A maioria dos centros médicos requer e realiza exame patológico do tecido mamário removido. Entretanto, dada a incidência extremamente baixa de câncer ou de outra patologia anormal em

adolescentes do sexo masculino com idade abaixo de 21 anos, surgiram questionamentos sobre a realização rotineira desse exame em função dos custos envolvidos.[64]

Meninos pré-puberais

A ginecomastia deve ser avaliada em uma base caso a caso. Uma história detalhada de exposição ambiental, incluindo sabonetes, xampus e loções aplicadas diretamente na pele ou decorrente de contato com cuidadores, deve ser seguida por exame físico para uma massa testicular, transtorno de identidade de gênero ou puberdade precoce. A puberdade precoce central tem maior probabilidade de ser decorrente de um tumor cerebral ou hipofisário em meninos que em meninas. A insuficiência renal e o hipertireoidismo são raros, mas são causas possíveis.

Nenhuma doença subjacente é identificada na maioria dos casos, e a ginecomastia regride ou remite ao remover a exposição ambiental.[65] Se nenhuma causa for encontrada, a tranquilização de que a ginecomastia pode remitir durante a puberdade é geralmente a única opção.

Recém-nascidos até 6 meses de idade

A ginecomastia é considerada fisiológica e não requer avaliação ou intervenção.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

| Agudo | | (resumo) |
|---|----|---|
| adultos | | |
| ■ idiopática | 1a | observação e tranquilização |
| | 2a | modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) |
| | 3a | danazol |
| | 4a | cirurgia redutora de mama |
| ■ com exposição a androgênios ou estrogênios exógenos | 1a | descontinuação da exposição |
| | 2a | modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) |
| | 3a | danazol |
| | 4a | cirurgia redutora de mama |
| ■ com câncer de próstata ou terapia antiandrogênica | 1a | modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) profilático |
| | 2a | radioterapia profilática nas mamas |
| ■ com hipogonadismo | 1a | terapia androgênica |

| Agudo | | | (resumo) |
|--|------|---|------------|
| <div><div></div><div>■ com exposição a medicamentos não hormonais</div></div> | 1a | descontinuação ou alteração do medicamento | |
| | 2a | modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) | |
| | 3a | danazol | |
| | 4a | cirurgia redutora de mama | |
| ginecomastia idiopática puberal | | | |
| <div><div></div><div>■ com constrangimento significativo</div></div> | 1a | observação e tranquilização | |
| | mais | modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) | |
| ginecomastia infantil e pré-puberal | | | |
| <div><div></div><div>■ recém-nascidos até 6 meses de idade</div></div> <div><div></div><div>■ meninos pré-puberais</div></div> | 1a | observação e tranquilização | |
| | 1a | avaliação e tratamento em uma base caso a caso | |

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

adultos

■ idiopática

1a observação e tranquilização

» Os pacientes sem dor ou sem constrangimento não precisam de tratamento, já que a ginecomastia é autolimitada e benigna.

2a modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE)

Opções primárias

» **tamoxifeno**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Dor persistente e constrangimento são indicações primárias para o tratamento.

» Reduz os sintomas e o diâmetro da mama, às vezes com regressão completa.

» Bem tolerado. Moderadamente eficaz.

3a danazol

Opções primárias

» **danazol**: 200-400 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

» Foi associado à regressão acentuada da ginecomastia em 58% a 64% dos homens e meninos puberais.[46]

» Pode causar ganho de peso, que pode exacerbar a ginecomastia.

4a cirurgia redutora de mama

» Geralmente não recomendada em grupos puberais e adolescentes.

» O procedimento cirúrgico depende do tipo e da extensão do tecido a ser removido.[49] [50] [51] [52] [53] A lipossucção assistida por ultrassonografia e a lipólise assistida por laser requerem uma incisão menor e são efetivas na remoção de tecido adiposo.6[C]Evidence A excisão cirúrgica por via aberta é necessária para grandes volumes de tecido, em casos com tecido glandular mais extenso ou em casos com potencial de excesso de pele significativo.

Agudo

■ com exposição a androgênios ou estrogênios exógenos

1a

» As complicações da cirurgia incluem hematoma, seroma, infecção, perda sensorial permanente, excesso de pele, contorno anormal das mamas e cicatrização.

» O contorno final das mamas pode não ser aparente durante 1 ano.

descontinuação da exposição

» A supressão de um medicamento ou remoção de exposição contribuintes, ou o tratamento de um distúrbio subjacente, podem ser suficientes para aliviar alguns casos de ginecomastia. Manipulações ambientais (por exemplo, remoção de agentes estrogenizantes ocupacionais ou de fitoestrogênios ambientais) são mais efetivas quando o tratamento é instituído precocemente, em especial no primeiro ano, enquanto a ginecomastia ainda está na fase proliferativa. A soja alimentar geralmente não é o problema,^[54] embora o leite de soja seja uma possibilidade. A ingestão farmacológica de soja ou soja em cremes aplicados à pele também são causas potenciais.

» Homens que tomaram altas doses de androgênios exógenos para o fisiculturismo frequentemente não apresentam resposta clínica a terapias que não sejam a redução cirúrgica.

2a

modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE)

Opções primárias

» **tamoxifeno**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Dor persistente e constrangimento são indicações primárias para o tratamento.

» Reduz os sintomas e o diâmetro da mama, às vezes com regressão completa.

» Bem tolerado. Moderadamente eficaz.

3a

danazol

Opções primárias

» **danazol**: 200-400 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

» Menos eficaz que o antiestrogênio tamoxifeno.^{7[C]}^{Evidence} Pode causar ganho de peso, que pode exacerbar a ginecomastia.

4a

cirurgia redutora de mama

Agudo

■ com câncer de próstata ou terapia antiandrogênica

1a

» Geralmente não recomendada em grupos puberais e adolescentes.

» Pode ser o único tratamento efetiva para usuários que abusam de androgênios.

» O procedimento cirúrgico depende do tipo e da extensão do tecido a ser removido.[49] [50] [51] [52] A lipossucção assistida por ultrassonografia requer uma incisão menor e é efetiva na remoção de tecido adiposo. Porém, a excisão cirúrgica é necessária em casos de grandes volumes, tecido glandular mais extenso ou com o potencial de excesso de pele significativo. As complicações da cirurgia incluem hematoma, seroma, infecção, perda sensorial permanente, excesso de pele, contorno anormal das mamas e cicatrização.

» O contorno final das mamas pode não ser aparente durante 1 ano.

modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE) profilático

Opções primárias

» **tamoxifeno**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Mais efetivo e menos caro para a prevenção que a radiação quando administrado concomitantemente ao antiandrogênico bicalutamida, o qual é usado para tratar o câncer de próstata.[30] [31] [32] [35] [59]

» Também usado para o tratamento em homens com câncer de próstata que recebem terapia antiandrogênica e desenvolvem ginecomastia.[32] A prevalência da mastalgia e a da ginecomastia são mais baixas quando o tamoxifeno é administrado de forma profilática e não no início dos sintomas depois que a terapia antiandrogênica começou. Pode acontecer de alguns homens que possivelmente nunca tenham desenvolvido sintomas significativos sejam tratados desnecessariamente.[56] O uso do inibidor de aromatase anastrozol não parece ser tão efetivo.[29] 2[B]Evidence

» Pode causar fogacho, tontura, constipação, astenia e, raramente, efeitos cardiológicos e neurológicos raros; é uma preocupação em pacientes com história de trombose.

2a

radioterapia profilática nas mamas

» Os pacientes que apresentam intolerância ou respondem insatisfatoriamente ao tamoxifeno podem ser considerados para a irradiação do

Agudo

■ com hipogonadismo

1a

tórax.[31] [32] [35] [59] Entretanto, isso é menos efetivo que o tamoxifeno.3[B]Evidence

» Pode causar eritema, prurido e hiperpigmentação na pele, sendo geralmente leves e transitórios.

terapia androgênica

Opções primárias

» **testosterona por via tópica**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; há várias formulações

OU

» **testosterona por via transdérmica**: adesivo de 2-4 mg/24 horas uma vez ao dia

Opções secundárias

» **enantato de testosterona**: 250 mg por via intramuscular a cada 2-3 semanas inicialmente, seguidos por 250 mg a cada 3-6 semanas

OU

» **cipionato de testosterona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A administração transdérmica (adesivo ou gel) resulta em níveis fisiológicos de testosterona e estrogênio. Os adesivos frequentemente causam reações cutâneas.

» Após a administração por via intramuscular, os altos níveis iniciais de testosterona resultam em altos níveis de estrogênio, que limitam a remissão da ginecomastia.4[C]Evidence

» As testosteronas axilar e transdérmica bucal não foram testadas quanto a seus efeitos sobre a ginecomastia.

■ com exposição a medicamentos não hormonais

1a

descontinuação ou alteração do medicamento

» A supressão de um medicamento contribuinte pode ser suficiente para aliviar alguns casos de ginecomastia.

» Mais efetiva quando o tratamento é instituído precocemente, em especial no primeiro ano.

Agudo

» Os medicamentos comumente usados em ordem de risco crescente para a ginecomastia são:

» Antagonistas de histamina-2 (H2): ranitidina < cimetidina[16] [17]

» Bloqueadores dos canais de cálcio: diltiazem < nifedipina[17]

» Antagonistas da aldosterona: eplerenona < espironolactona.[22]

2a **modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE)**

Opções primárias

» **tamoxifeno**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

» Dor persistente e constrangimento são indicações primárias para o tratamento.

» Reduz os sintomas e o diâmetro da mama, às vezes com regressão completa.

» Bem tolerado. Moderadamente eficaz.

» Mais eficaz que o androgênio fraco danazol.[45]

3a **danazol**

Opções primárias

» **danazol**: 200-400 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

» Menos eficaz que o antiestrogênio tamoxifeno.7[C]Evidence Pode causar ganho de peso, que pode exacerbar a ginecomastia.

4a **cirurgia redutora de mama**

» O procedimento cirúrgico depende do tipo e da extensão do tecido a ser removido.[49] [50] [51] [52] A lipossucção assistida por ultrassonografia requer uma incisão menor e é efetiva na remoção de tecido adiposo. Porém, a excisão cirúrgica é necessária em casos de grandes volumes, tecido glandular mais extenso ou com o potencial de excesso de pele significativo. As complicações da cirurgia incluem hematoma, seroma, infecção, perda sensorial permanente, excesso de pele, contorno anormal das mamas e cicatrização.

» O contorno final das mamas pode não ser aparente durante 1 ano.

Agudo

ginecomastia idiopática puberal

ginecomastia idiopática puberal

1a

observação e tranquilização

» Pacientes assintomáticos não precisam de tratamento, já que a ginecomastia é autolimitada e benigna.

■ com constrangimento significativo

mais

modulador seletivo de receptor estrogênico (MSRE)

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tamoxifeno**: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **raloxifeno**: 60 mg por via oral uma vez ao dia

» Frequentemente, redução de tecido mamário em vez de remissão completa. Uma revisão sistemática do tratamento com tamoxifeno da ginecomastia puberal concluiu que o tamoxifeno pode ser eficaz e parece ser seguro.^[61] O raloxifeno foi melhor que o tamoxifeno no único estudo que comparou ambos os medicamentos, mas são necessários dados adicionais.^{5[C]}[Evidence](#)

ginecomastia infantil e pré-puberal

■ recém-nascidos até 6 meses de idade

1a

observação e tranquilização

» A ginecomastia é considerada fisiológica e não requer avaliação ou intervenção.

■ meninos pré-puberais

1a

avaliação e tratamento em uma base caso a caso

» Uma história detalhada de exposição ambiental, incluindo sabonetes, xampus e loções aplicadas diretamente na pele ou decorrente de contato com cuidadores, deve ser seguida por exame físico para uma massa testicular, transtorno de identidade de gênero ou puberdade precoce. A insuficiência renal e o hipertireoidismo são raros, mas são causas possíveis.

» Nenhuma doença subjacente é identificada na maioria dos casos, e a ginecomastia regride ou remite ao remover a exposição ambiental.^[65] Se nenhuma causa for encontrada, a tranquilização

Agudo

de que a ginecomastia pode remitir durante a puberdade é geralmente a única opção.

Novidades

Preparações de di-hidrotestosterona

A di-hidrotestosterona é moderadamente eficaz quando administrada por via intramuscular para a ginecomastia puberal persistente.[62] A administração percutânea de di-hidrotestosterona reduziu o diâmetro da mama em um pequeno grupo de homens que tomavam terapia antirretroviral.[66]

Recomendações

Monitoramento

Homens assintomáticos sem uma causa óbvia devem ser examinados novamente em 6 meses para ter certeza que a ginecomastia está estável ou melhorando. Na ausência de ganho de peso, de novo medicamento ou de exposição ambiental, um aumento no tamanho das mamas pode indicar presença de uma nova afecção clínica. A regressão espontânea ocorre em homens adultos, embora isso seja raro em ensaios clínicos controlados.

A ginecomastia fisiológica assintomática ou a ginecomastia de causa desconhecida não precisam de monitoramento após o acompanhamento inicial de 6 meses para avaliar a estabilidade. Pode levar de 3 a 6 meses após a supressão de um medicamento ou da exposição, ou do tratamento de uma doença subjacente, para que a ginecomastia comece a responder.

A terapia antiestrogênica deve ser monitorada em intervalos de 6 meses em relação a potenciais efeitos adversos.

O eixo hipotálamo-hipofisário-testicular pode não se recuperar do uso de androgênios exógenos, mesmo após 1 a 2 anos de abstinência.

As recomendações de acompanhamento para pacientes que realizam terapia de reposição de testosterona incluem:

- Monitoramento de hemoglobina em intervalos de 6 meses para eritrocitose (especialmente em fumantes)
- Realização de exame de toque retal e de antígeno prostático específico (PSA) anualmente.

Em homens com câncer de próstata, pode haver recorrência da ginecomastia se a terapia antiestrogênica for suprimida. A radiação para a ginecomastia é menos desejável, mas pode ser usada se o tratamento com tamoxifeno falhar ou precisar ser descontinuado em decorrência de intolerância ou de hipersensibilidade.

A cirurgia geralmente produz melhora significativa na dor e/ou na aparência, embora mais de um procedimento cirúrgico possa ser necessário. O acompanhamento cirúrgico depende do tipo de cirurgia, dos achados patológicos e de qualquer complicação.

Instruções ao paciente

A perda de peso é aconselhada para pacientes obesos. A tranquilização é apropriada para adolescentes. Manipulações ambientais (por exemplo, eliminação de fitoestrogênios da dieta) são mais efetivas quando o tratamento é instituído precocemente, em especial no primeiro ano, enquanto a ginecomastia ainda está na fase proliferativa.

Complicações

| Complicações | Período de execução | Probabilidade |
|--|---------------------|---------------|
| infecção, hematoma ou seroma relacionados à cirurgia | curto prazo | média |
| <p>A taxa de complicação depende do tipo de cirurgia e da experiência do cirurgião.</p> <p>As complicações em curto prazo também podem incluir dor, sangramento ou infecção.</p> | | |
| eritema cutâneo relacionado à radioterapia | curto prazo | baixa |
| <p>Pode aparecer discretamente após o uso de radiação em baixas doses em homens com câncer de próstata.</p> | | |
| excesso de pele relacionado à cirurgia, perda sensorial, contorno anormal das mamas e cicatrização | longo prazo | baixa |
| <p>A taxa de complicação depende do tipo de cirurgia e da experiência do cirurgião.</p> <p>Uma cirurgia secundária pode ser necessária para melhora cosmética.</p> | | |
| eritrocitose relacionada à testosterona | variável | baixa |
| <p>O tratamento com testosterona estimula a eritropoetina e pode causar eritrocitose, especialmente em fumantes.</p> | | |
| apneia do sono relacionada à testosterona | variável | baixa |
| <p>O tratamento com testosterona pode agravar a apneia do sono.</p> | | |
| exacerbação do câncer de próstata relacionada à testosterona | variável | baixa |
| <p>O tratamento com testosterona não causa câncer de próstata, mas estimula o crescimento se o câncer de próstata já estiver presente.</p> | | |

Prognóstico

Todas as formas de ginecomastia podem exacerbar ou remitir no caso de um aumento da obesidade, por causa da presença de aromatase no tecido adiposo. A remissão da ginecomastia de longa duração (>12 meses) com terapia medicamentosa é menos provável, já que a probabilidade de o tecido fibroso responder é menor.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

ACR Appropriateness Criteria: evaluation of the symptomatic male breast

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2014

Nível de evidência

1. Alívio da dor e necessidade reduzida de cirurgia na ginecomastia idiopática: há evidências de baixa qualidade oriundas de um pequeno ensaio clínico randomizado e duplo-cego que demonstraram menos pacientes com ginecomastia tratados com danazol que realizaram a cirurgia de redução de mamas em relação aos controles em placebo (27% vs. 50%).[\[44\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Prevenção da ginecomastia induzida por bicalutamida e redução na mastalgia: há evidências de qualidade moderada de que o tamoxifeno, mas não o anastrozol, reduziu significativamente a incidência de ginecomastia/mastalgia quando usado de modo profilático e terapêutico.[\[29\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Dor reduzida e frequência da ginecomastia em homens com câncer de próstata tratado: há evidências de qualidade moderada oriundas de um ensaio clínico randomizado e controlado do tamoxifeno versus radiação, com bicalutamida como controle, de que o tamoxifeno reduziu a dor e a frequência da ginecomastia em comparação com a radioterapia quando usado como profilaxia ou como tratamento.[\[35\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Resolução da ginecomastia em adultos com hipogonadismo: evidências de baixa qualidade dão suporte à terapia de reposição de testosterona. A ginecomastia remite em 4 de 10 homens que recebem testosterona por via transdérmica diariamente em comparação com 1 de 9 homens que recebem testosterona por via intramuscular a cada 2 semanas.[\[27\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
5. Redução do tamanho da mama na ginecomastia puberal persistente: evidências de baixa qualidade mostraram que os moduladores seletivos de receptor estrogênico (MSREs) reduziram o diâmetro da mama. Uma pequena revisão retrospectiva em painel indicou que o tamoxifeno e o raloxifeno foram eficazes em uma grande porcentagem de participantes.[\[33\]](#) Os achados incluíram redução da dor, redução maior que 50% no tamanho da mama, taxa de satisfação de 60% com tratamento e 40% de progressão para o tratamento cirúrgico.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
6. Cosmese e satisfação em homens com ginecomastia idiopática: há evidências de baixa qualidade que dão suporte ao uso da lipoaspiração assistida por ultrassonografia em séries pequenas de

pacientes que responderam com boa cosmese e alto índice de satisfação após terapia minimamente invasiva.[50]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

7. Melhora em homens com ginecomastia idiopática: há evidências de baixa qualidade de que o tamoxifeno é eficaz no tratamento da ginecomastia. A revisão de um registro clínico mostrou melhora em pacientes com ginecomastia idiopática, e uma eficácia maior do tamoxifeno em comparação com o danazol.[45]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Nydick M, Bustos J, Dale JH Jr, et al. Gynecomastia in adolescent boys. JAMA. 1961 Nov 4;178:449-54.
- Nuttall FQ. Gynecomastia as a physical finding in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 1979 Feb;48(2):338-40.
- Niewoehner CB, Nuttall FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. Am J Med. 1984 Oct;77(4):633-8.
- Braunstein GD. Gynecomastia. New Engl J Med. 1993 Feb 18;328(7):490-95.
- Carlson HE. Gynecomastia. N Engl J Med. 1980 Oct 2;303(14):795-9.
- Shozu M, Sebastian S, Takayama K, et al. Estrogen excess associated with novel gain-of-function mutations affecting the aromatase gene. N Engl J Med. 2003 May 8;348(19):1855-65.
- Thompson DF, Carter JR. Drug-induced gynecomastia. Pharmacotherapy. 1993 Jan-Feb;13(1):37-45.
- Henley DV, Lipson N, Korach KS, et al. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. N Engl J Med. 2007 Feb 1;356(5):479-85. [Texto completo](#)
- Kunath F, Keck B, Antes G, et al. Tamoxifen for the management of breast events induced by non-steroidal antiandrogens in patients with prostate cancer: a systematic review. BMC Med. 2012 Aug 28;10:96. [Texto completo](#)
- Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jun;95(6):2536-59. [Texto completo](#)
- Janes SE, Lengyel JA, Singh S, et al. Needle core biopsy for the assessment of unilateral breast masses in men. Breast. 2006 Apr;15(2):273-5.
- Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, et al. The role of mammography in male patients with breast symptoms. Mayo Clin Proc. 2007 Mar;82(3):297-300.

Referências

1. Niewoehner CB, Schorer AE. Gynaecomastia and breast cancer in men. BMJ. 2008 Mar 29;336(7646):709-13.
2. Simon BE, Hoffman S, Kahn S. Classification and surgical correction of gynecomastia. Plast Reconstr Surg. 1973 Jan;51(1):48-52.

3. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. Arch Dis Child. 1981 Jul;56(7):525-9. [Texto completo](#)
4. Nydick M, Bustos J, Dale JH Jr, et al. Gynecomastia in adolescent boys. JAMA. 1961 Nov 4;178:449-54.
5. Nuttall FQ. Gynecomastia as a physical finding in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 1979 Feb;48(2):338-40.
6. Niewoehner CB, Nuttall FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. Am J Med. 1984 Oct;77(4):633-8.
7. Anderson JA, Gram JB. Male breast at autopsy. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 1982 May;90(3):191-7.
8. Travison TG, Araujo AB, Kupelian V, et al. The relative contributions of aging, health and lifestyle factors to serum testosterone decline in men. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Feb;92(2):549-55. [Texto completo](#)
9. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Feb;86(2):724-31. [Texto completo](#)
10. Braunstein GD. Gynecomastia. New Engl J Med. 1993 Feb 18;328(7):490-95.
11. Carlson HE. Gynecomastia. N Engl J Med. 1980 Oct 2;303(14):795-9.
12. Deepinder F, Braunstein GD. Drug-induced gynecomastia: an evidence-based review. Expert Opin Drug Saf. 2012 Sep;11(5):779-95.
13. Shozu M, Sebastian S, Takayama K, et al. Estrogen excess associated with novel gain-of-function mutations affecting the aromatase gene. N Engl J Med. 2003 May 8;348(19):1855-65.
14. Dobs A, Darkes MJ. Incidence and management of gynecomastia in men treated for prostate cancer. J Urol. 2005 Nov;174(5):1737-42.
15. Schulman C, Pommerville P, Hofner K, et al. Long-term therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride is well tolerated in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2006 Jan;97(1):73-9.
16. Jensen RT, Collen MJ, Pandol SJ, et al. Cimetidine-induced impotence and breast changes in patients with gastric hypersecretory states. N Engl J Med. 1983 Apr 14;308(15):883-7.
17. Thompson DF, Carter JR. Drug-induced gynecomastia. Pharmacotherapy. 1993 Jan-Feb;13(1):37-45.
18. Finkelstein JS, McCully WF, MacLaughlin DT, et al. The mortician's mystery: gynecomastia and reversible hypogonadotropic hypogonadism in an embalmer. N Engl J Med. 1988 Apr 14;318(15):961-5.

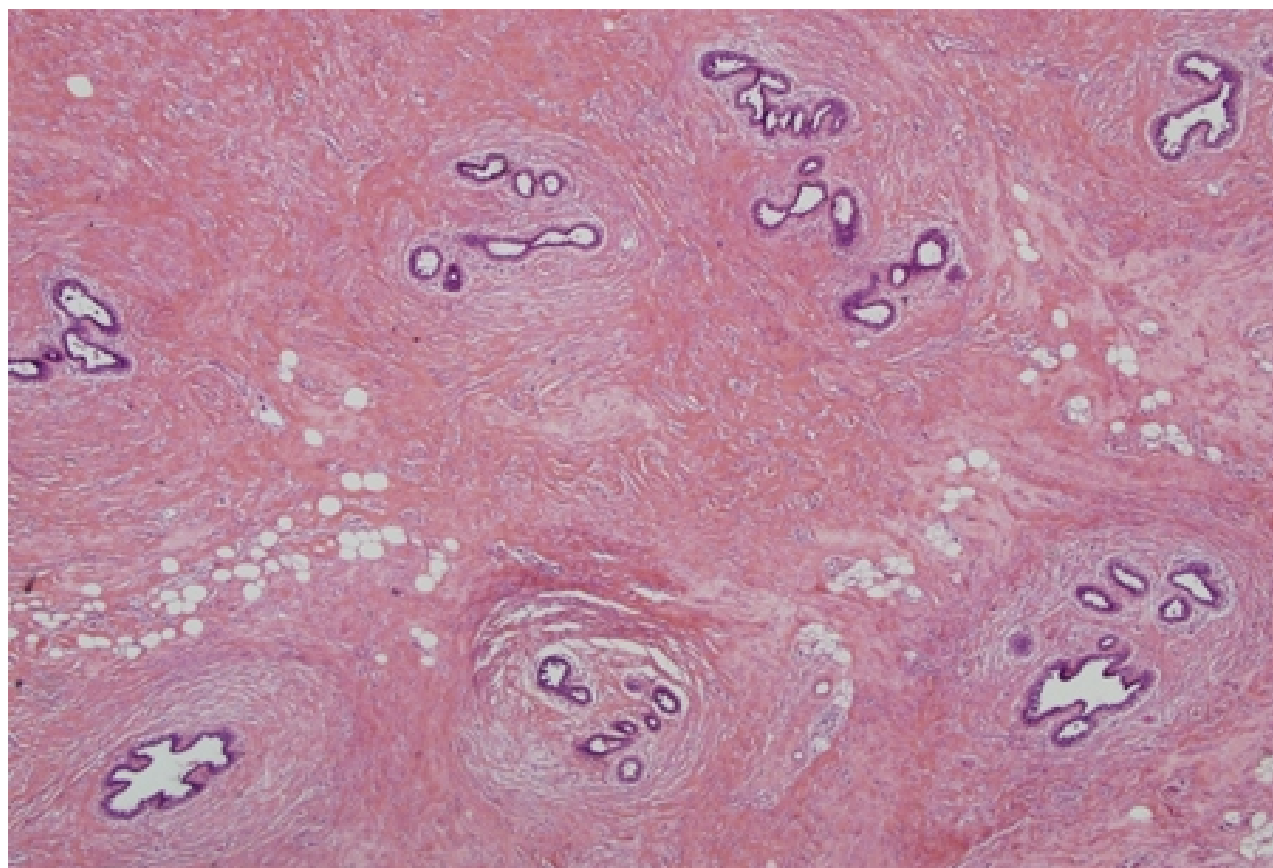
19. Harrington JM, Stein GF, Rivera RO, et al. The occupational hazards of formulating oral contraceptives: a survey of plant employees. *Arch Environ Health*. 1978 Jan-Feb;33(1):12-5.
20. Henley DV, Lipson N, Korach KS, et al. Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *N Engl J Med*. 2007 Feb 1;356(5):479-85. [Texto completo](#)
21. Durmaz E, Özmert EN, Erkekoğlu P, et al. Plasma phthalate levels in pubertal gynecomastia. *Pediatrics*. 2010 Jan;125(1):e122-9. [Texto completo](#)
22. Huffman DH, Kampmann JP, Hignite CE, et al. Gynecomastia induced in normal males by spironolactone. *Clin Pharmacol Ther*. 1978 Oct;24(4):465-73.
23. Bagatell CJ, Bremner WJ. Androgens in men: uses and abuses. *N Engl J Med*. 1996 Mar 14;334(11):707-14.
24. Perry PJ, Lund BC, Deninger MJ, et al. Anabolic steroid use in weight lifters and body builders: an internet survey of drug utilization. *Clin J Sport Med*. 2005 Sep;15(5):326-30.
25. Friedl KE, Yesalis CE. Self-treatment of gynecomastia in bodybuilders who use anabolic steroids. *Physician Sportsmed*. 1989 Mar;17(3):67-79.
26. Mira JA, Lozano F, Santos J, et al. Gynaecomastia in HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy: association with efavirenz and didanosine treatment. *Antivir Ther*. 2004 Aug;9(4):511-17.
27. Dobs AS, Meikle AW, Arver S, et al. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in comparison with bi-weekly injections of testosterone enanthate for the treatment of hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Oct;84(10):3469-78. [Texto completo](#)
28. Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, et al. Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 1;23(4):808-15. [Texto completo](#)
29. Salzstein D, Sieber P, Morris T, et al. Prevention and management of bicalutamide-induced gynecomastia and breast pain: randomized endocrinologic and clinical studies with tamoxifen and anastrozole. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2005;8(1):75-83. [Texto completo](#)
30. Fradet Y, Egerdie B, Andersen M, et al. Tamoxifen as prophylaxis for prevention of gynaecomastia and breast pain associated with bicalutamide 150 mg monotherapy in patients with prostate cancer: a randomised, placebo-controlled, dose-response study. *Eur Urol*. 2007 Jul;52(1):106-14.
31. Viani GA, Bernardes da Silva LG, Stefano EJ. Prevention of gynecomastia and breast pain caused by androgen deprivation therapy in prostate cancer: tamoxifen or radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jul 15;83(4):e519-24.
32. Kunath F, Keck B, Antes G, et al. Tamoxifen for the management of breast events induced by non-steroidal antiandrogens in patients with prostate cancer: a systematic review. *BMC Med*. 2012 Aug 28;10:96. [Texto completo](#)

33. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, et al. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal ginecomastia. *J Pediatr*. 2004 Jul;145(1):71-6.
34. Tyrrell CJ, Payne H, Tammela TL, et al. Prophylactic breast irradiation with a single dose of electron beam radiotherapy (10 Gy) significantly reduces the incidence of bicalutamide-induced ginecomastia. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2004 Oct 1;60(2):476-83.
35. Perdonà S, Autorino R, De Placido S, et al. Efficacy of tamoxifen and radiotherapy for prevention and treatment of ginecomastia and breast pain caused by bicalutamide in prostate cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2005 May;6(5):295-300.
36. Nuttall FQ, Warriar RS, Gannon MC. Ginecomastia and drugs: a critical evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 May;71(5):569-78. [Texto completo](#)
37. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jun;95(6):2536-59. [Texto completo](#)
38. Mainiero MB, Lourenco AP, Barke LD, et al. ACR appropriateness criteria: evaluation of the symptomatic male breast. *J Am Coll Radiol*. 2015 Jul;12(7):678-82.
39. Janes SE, Lengyel JA, Singh S, et al. Needle core biopsy for the assessment of unilateral breast masses in men. *Breast*. 2006 Apr;15(2):273-5.
40. Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, et al. The role of mammography in male patients with breast symptoms. *Mayo Clin Proc*. 2007 Mar;82(3):297-300.
41. Tangerud Å, Potapenko I, Skjerven HK, et al. Radiologic evaluation of lumps in the male breast. *Acta Radiol*. 2016 Jul;57(7):809-14.
42. McDermott MT, Hofeldt FD, Kidd GS. Tamoxifen therapy for painful, idiopathic ginecomastia. *South Med J*. 1990 Nov;83(11):1283-5.
43. Hanavadi S, Banerjee D, Monypenny IJ, et al. The role of tamoxifen in the management of gynaecomastia. *Breast*. 2006 Apr;15(2):276-80.
44. Jones DJ, Holt SD, Surtees P, et al. A comparison of danazol and placebo in the treatment of adult idiopathic gynaecomastia: results of a prospective study in 55 patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 1990 Sep;72(5):296-8. [Texto completo](#)
45. Ting AC, Chow LW, Leung YF. Comparison of tamoxifen with danazol in the management of idiopathic ginecomastia. *Am Surg*. 2000 Jan;66(1):38-40.
46. Buckle R. Danazol therapy in gynaecomastia; recent experience and indications for therapy. *Postgrad Med J*. 1979;55 Suppl 5:71-8.
47. Babigian A, Silverman RT. Management of ginecomastia due to use of anabolic steroids in bodybuilders. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Jan;107(1):240-42.

48. Fruhstorfer BH, Malata CM. A systematic approach to the surgical treatment of gynaecomastia. *Br J Plast Surg*. 2003 Apr;56(3):237-46.
49. Persichetti P, Berloco M, Casadei RM, et al. Gynecomastia and the complete circumareolar approach in the surgical management of skin redundancy. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Apr 1;107(4):948-54.
50. Hodgson EL, Fruhstorfer BH, Malata CM. Ultrasonic liposuction in the treatment of gynecomastia. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Aug;116(2):646-53.
51. Gabra HO, Morabito A, Bianchi A, et al. Gynaecomastia in the adolescent: a surgically relevant condition. *Eur J Pediatr Surg*. 2004 Feb;14(1):3-6.
52. Colombo-Benkmann M, Buse B, Stern J, et al. Indications for and results of surgical therapy for male gynecomastia. *Am J Surg*. 1999 Jul;178(1):60-3.
53. Trelles MA, Mordon SR, Bonanad E, et al. Laser-assisted lipolysis in the treatment of gynecomastia: a prospective study in 28 patients. *Lasers Med Sci*. 2013 Feb;28(2):375-82.
54. Messina M. Soybean isoflavone exposure does not have feminizing effects on men: a critical examination of the clinical evidence. *Fertil Steril*. 2010 May 1;93(7):2095-104.
55. Bedognetti D, Rubagotti A, Conti G, et al. An open, randomised, multicentre, phase 3 trial comparing the efficacy of two tamoxifen schedules in preventing gynaecomastia induced by bicalutamide monotherapy in prostate cancer patients. *Eur Urol*. 2010 Feb;57(2):238-45.
56. Serretta V, Altieri V, Morgia G, et al. A randomized trial comparing tamoxifen therapy vs. tamoxifen prophylaxis in bicalutamide-induced gynecomastia. *Clin Genitourin Cancer*. 2012 Sep;10(3):174-9.
57. Van Poppel H, Tyrrell CJ, Haustermans K, et al. Efficacy and tolerability of radiotherapy as treatment for bicalutamide-induced gynaecomastia and breast pain in prostate cancer. *Eur Urol*. 2005 May;47(5):587-92.
58. Ozen H, Akyol F, Toktas G, et al. Is prophylactic breast radiotherapy necessary in all patients with prostate cancer and gynecomastia and/or breast pain? *J Urol*. 2010 Aug;184(2):519-24.
59. Tunio MA, Al-Asiri M, Al-Amro A, et al. Optimal prophylactic and definitive therapy for bicalutamide-induced gynecomastia: results of a meta-analysis. *Curr Oncol*. 2012 Aug;19(4):e280-8. [Texto completo](#)
60. Nuzzi LC, Cerrato FE, Erickson CR, et al. Psychosocial impact of adolescent gynecomastia: a prospective case-control study. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Apr;131(4):890-96.
61. Lapid O, van Wingerden JJ, Perlemuter L. Tamoxifen therapy for the management of pubertal gynecomastia: a systematic review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013;26(9-10):803-7.
62. Eberle AJ, Sparrow JT, Keenan BS. Treatment of persistent pubertal gynecomastia with dihydrotestosterone heptanoate. *J Pediatr*. 1986 Jul;109(1):144-9.

63. Plourde PV, Kulin HE, Santner SJ. Clomiphene in the treatment of adolescent gynecomastia. *Am J Dis Child.* 1983 Nov;137(11):1080-2.
64. Koshy JC, Goldberg JS, Wolfswinkel EM, et al. Breast cancer incidence in adolescent males undergoing subcutaneous mastectomy for gynecomastia: is pathologic examination justified? A retrospective and literature review. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jan;127(1):1-7.
65. Einav-Bachar R, Phillip M, Aurbach-Klipper Y, et al. Prepubertal gynaecomastia: aetiology, course and outcome. *Clin Endocrinol.* 2004 Jul;61(1):55-60.
66. Benveniste O, Simon A, Herson S. Successful percutaneous dihydrotestosterone treatment of gynecomastia occurring during highly active retroviral therapy: four cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2001 Sep 15;33(6):891-3. [Texto completo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Histologia: ginecomastia; aglomerados de ductos, halos de edema, base fibrosa; ampliação de 5X
Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD



Figura 2: Paciente com ginecomastia

Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD

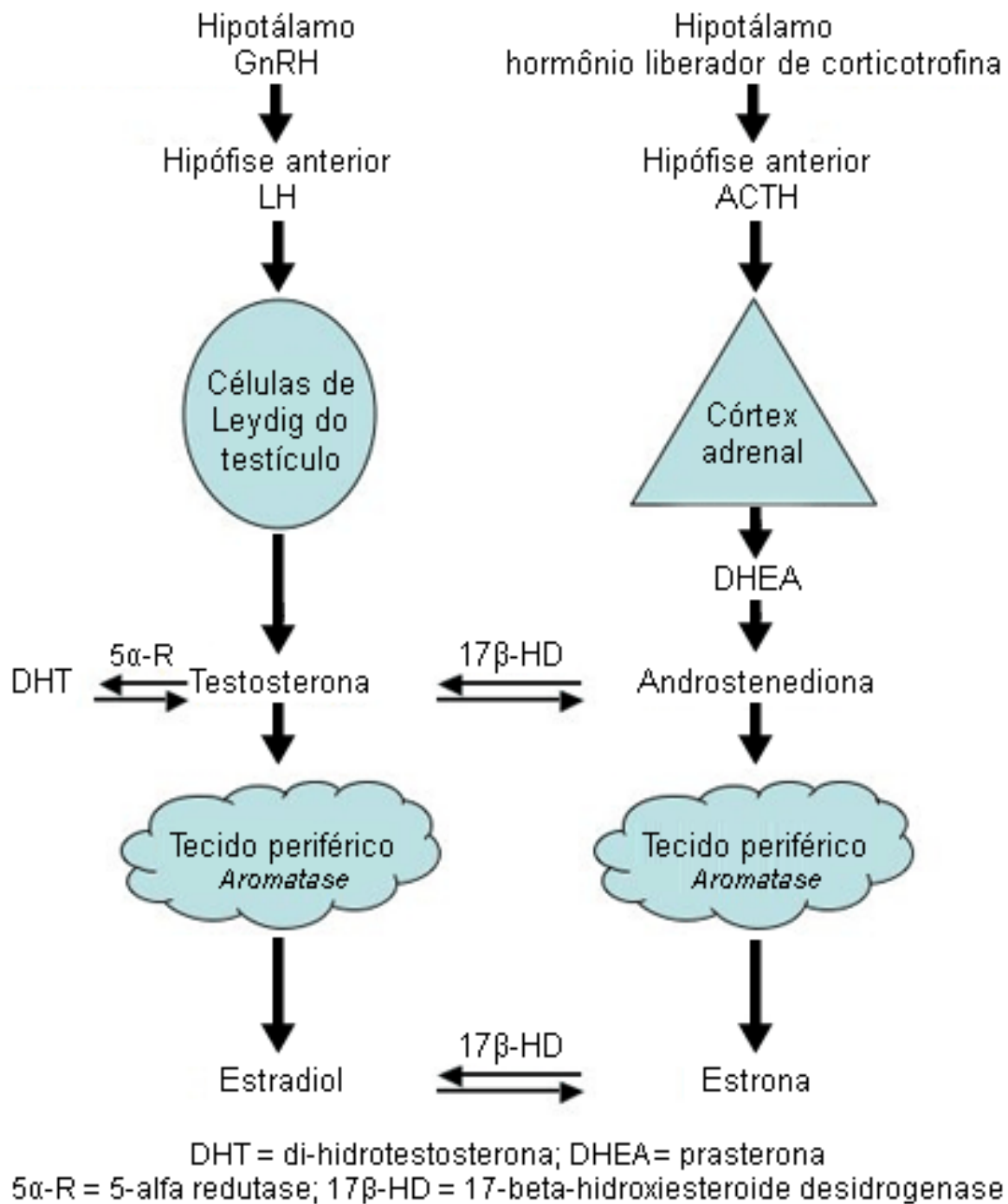


Figura 3: Hormônios envolvidos no desenvolvimento de mamas em homens

Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD

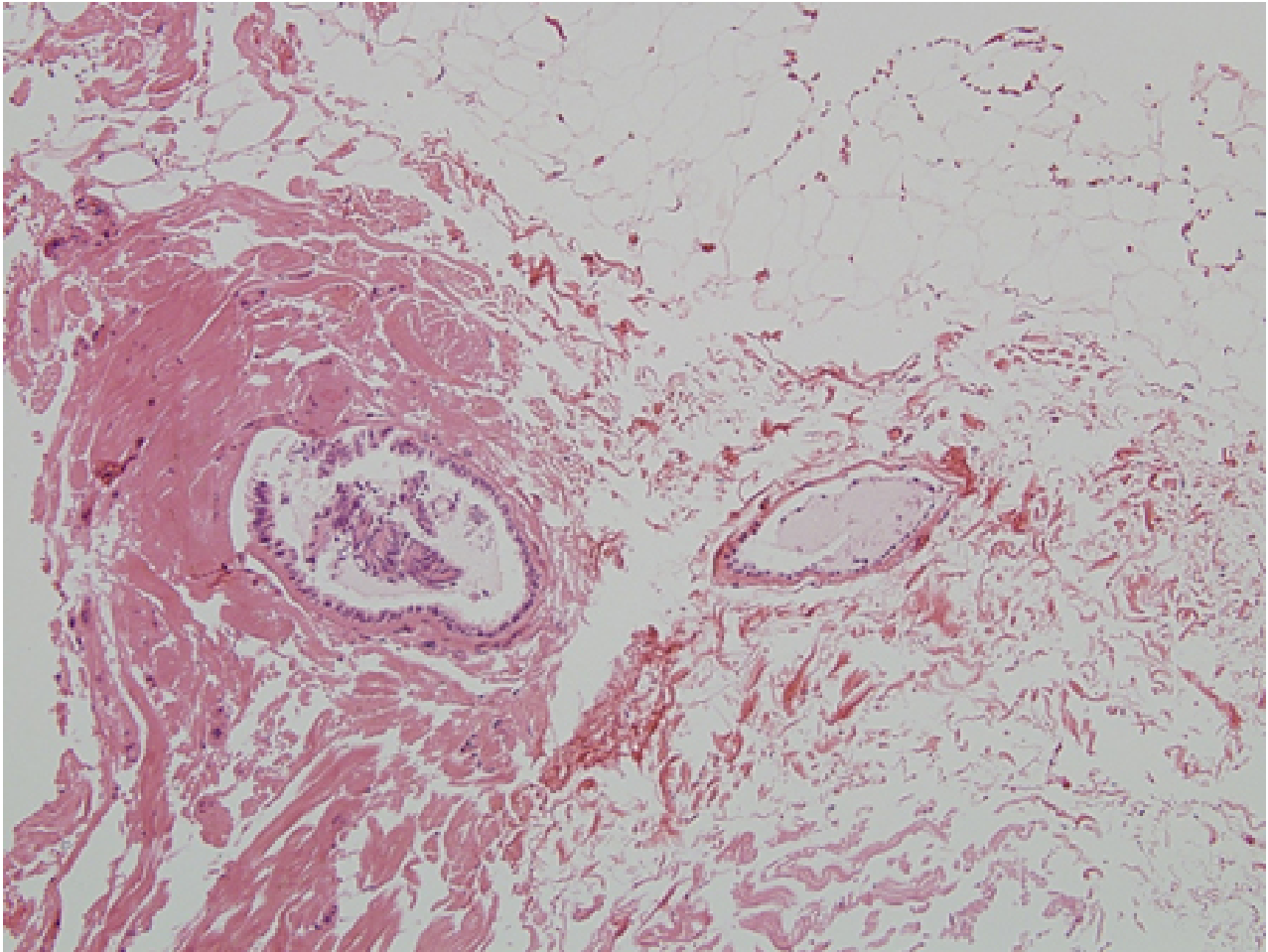


Figura 4: Histologia: mama masculina normal; ductos isolados e raros; ausência de lóbulos; ampliação de 10X

Da coleção de patologia do Minneapolis Veterans Affairs Medical Center

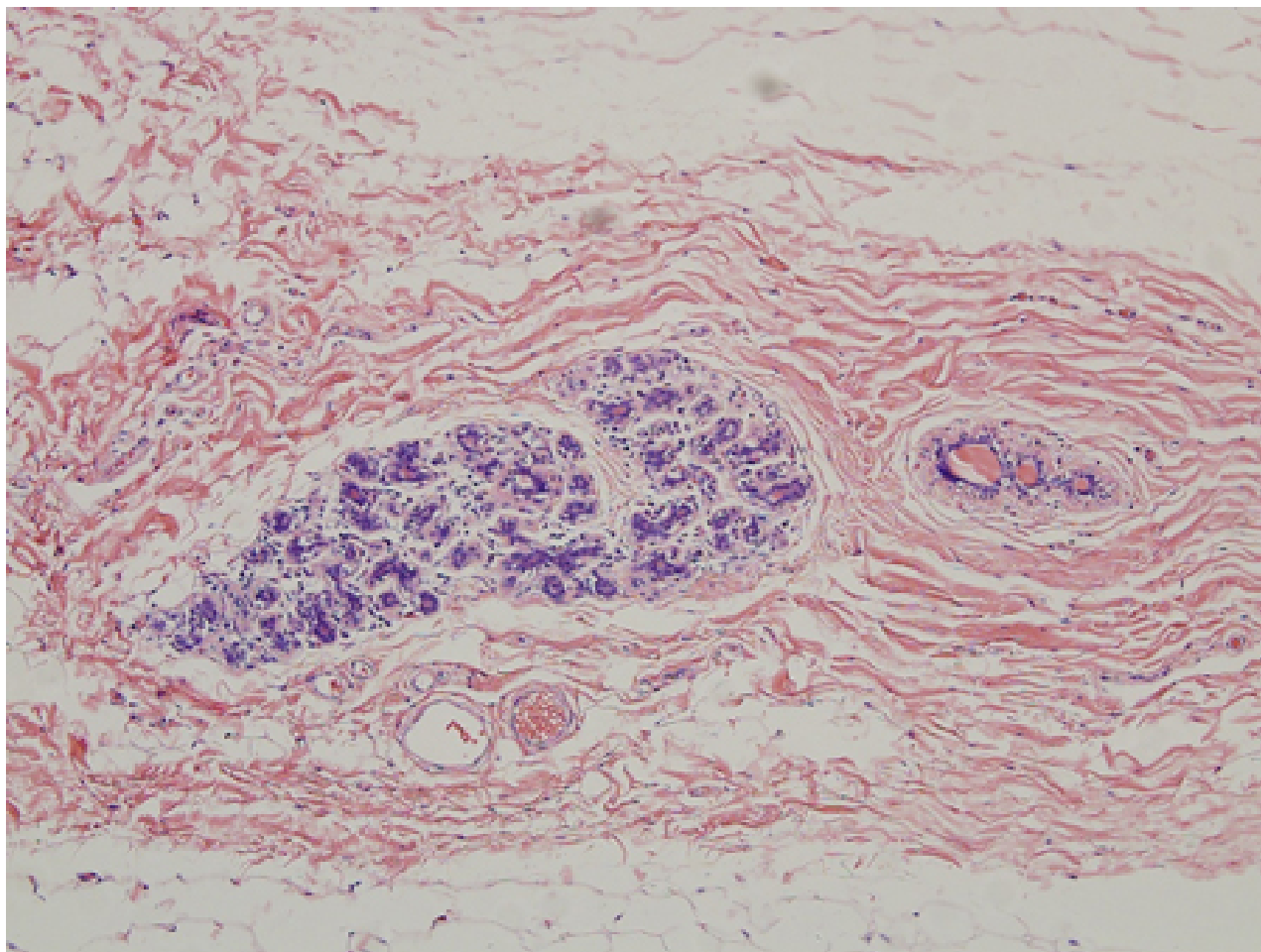
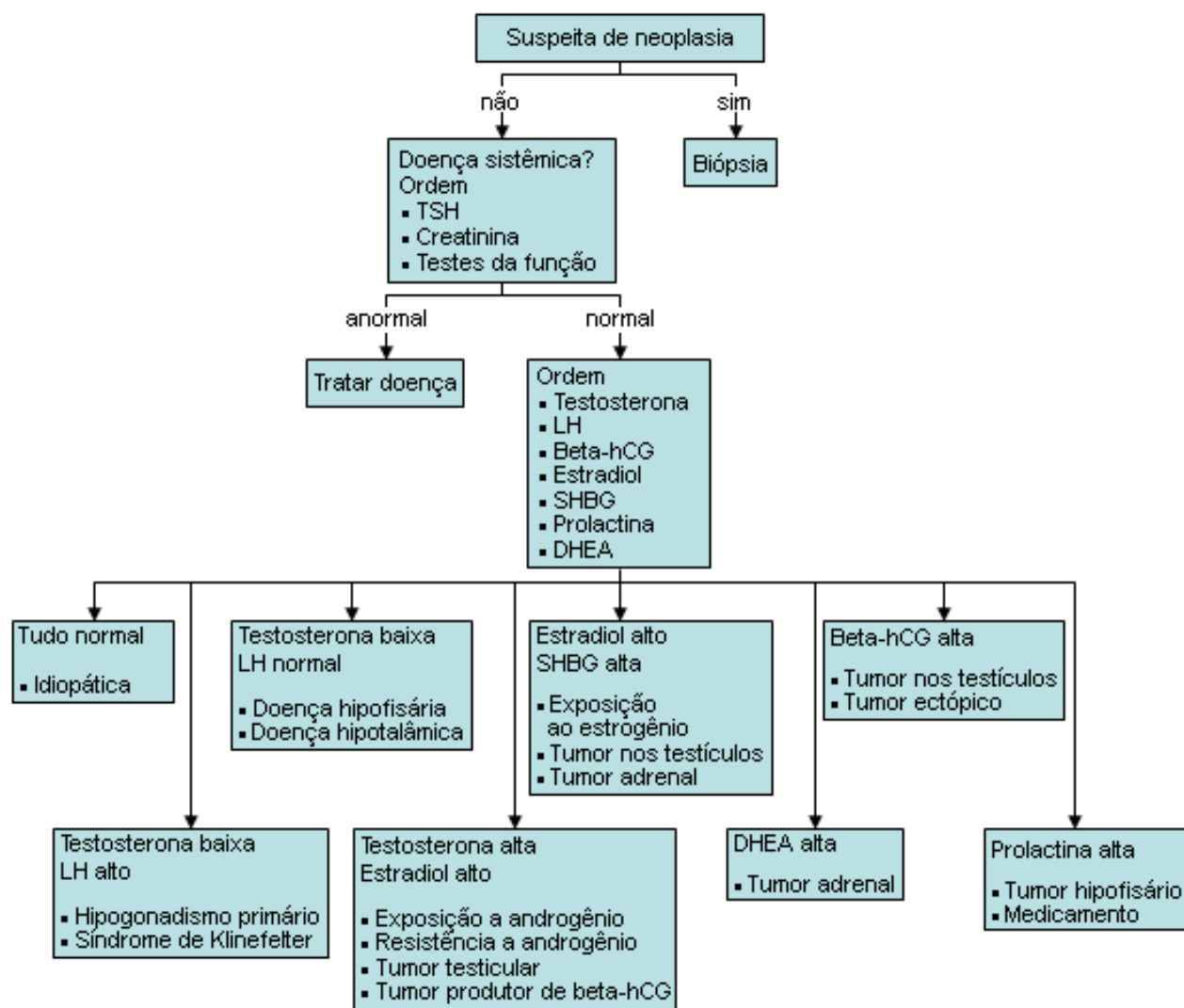


Figura 5: Histologia: mama feminina normal; muitos ductos; lóbulos proeminentes; ampliação de 10X

Da coleção de patologia do Minneapolis Veterans Affairs Medical Center



LH = hormônio luteinizante; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; DHEA = prasterona

Figura 6: Avaliação da ginecomastia

Do acervo de Catherine B. Niewoehner, MD

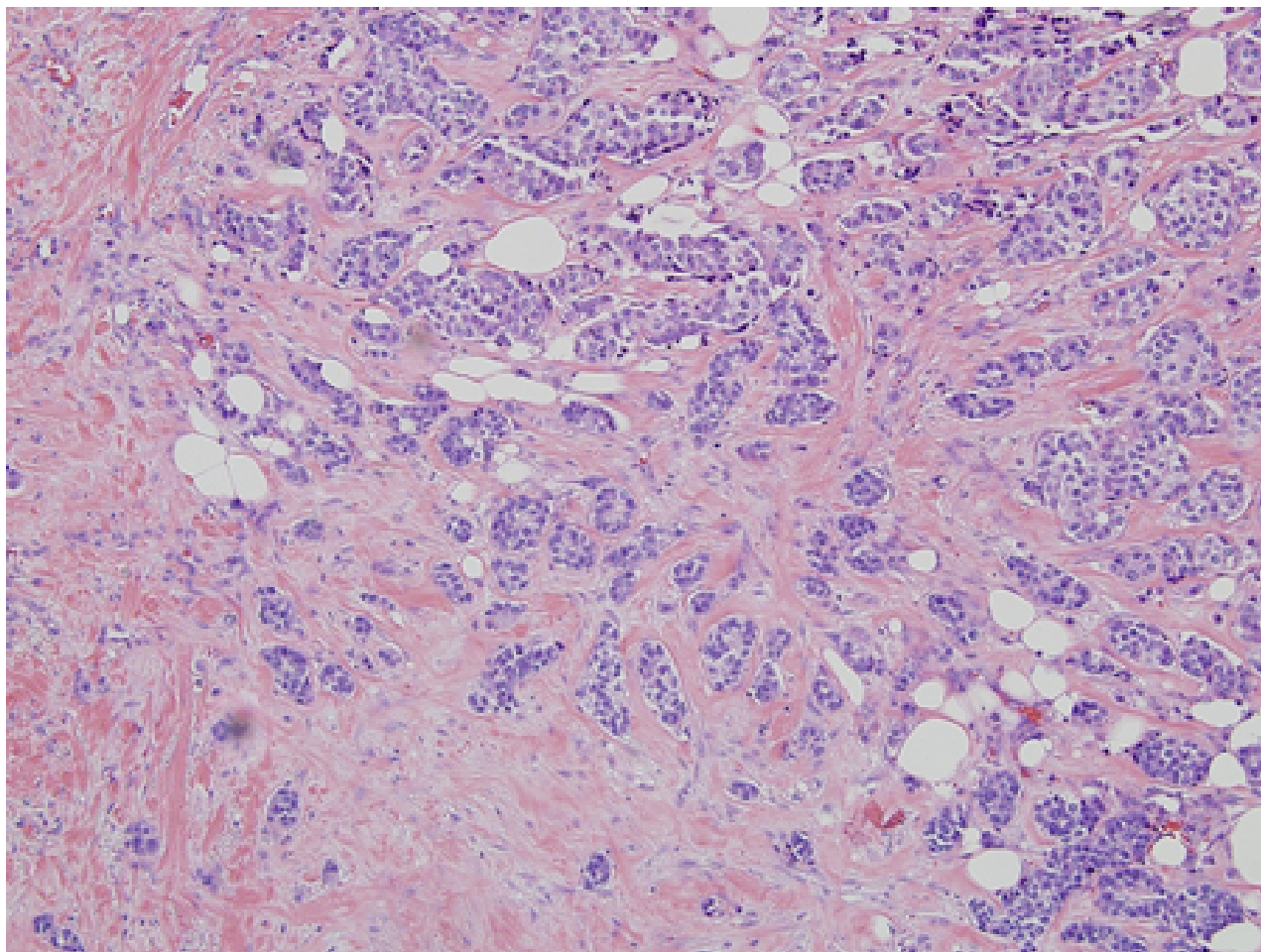


Figura 7: Histologia: câncer de mama; ninhos de carcinoma ductal maligno que invadem o tecido; ampliação de 10X

Da coleção de patologia do Minneapolis Veterans Affairs Medical Center

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 contraindicações 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 contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese 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 | 10,000 |
| 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

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Catherine B. Niewoehner, MD

Professor of Medicine

University of Minnesota, Minneapolis, MN

DIVULGAÇÕES: CBN is an author of a number of references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Dennis Styne, MD

Professor of Pediatrics

Rumsey Chair of Pediatric Endocrinology, University of California, Sacramento, CA

DIVULGAÇÕES: DS declares that he has no competing interests.

Harold Carlson, MD

Professor of Medicine and Head of Endocrinology

Stony Brook University, Stony Brook, NY

DIVULGAÇÕES: HC is an author of a reference cited in this monograph.

Glenn Braunstein,

Professor and Chairman

Department of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: GB declares that he has no competing interests.