



Caso Clínico

## Ginecomastia Bilateral como Apresentação de Doença de Graves



Margarida Paixão-Ferreira <sup>a,\*</sup>, Vera Cesário <sup>a</sup>, José Vaz <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Medicina Interna / Hospital José Joaquim Fernandes, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo; Beja, Portugal

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

*Historial do artigo:*

Received/ Recebido: 2021-12-21

Accepted/Aceite: 2022-02-20

Publicado / Published: 2022-07-15

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPEDM 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPEDM Journal 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

*Palavras-chave:*

Doença de Graves;  
Ginecomastia.

*Keywords:*

Graves Disease;  
Gynecomastia.

### R E S U M O

A doença de Graves é a causa mais comum de hipertiroidismo, tendo apresentações clínicas múltiplas, incluindo algumas mais raras, como a ginecomastia. Apresenta-se um caso de um homem de 45 anos, sem antecedentes a destacar, com história de ginecomastia unilateral dolorosa, associada a palpitações e perda ponderal, com mamografia a excluir alterações sugestivas de malignidade e com estudo analítico compatível com hipertiroidismo, ao qual se adicionava positividade de TRAbs. Com o tratamento da disfunção tiroideia com anti-tiroideu de síntese, verificou-se a regressão de ginecomastia, que se manteve no seguimento subsequente. Destaca-se este caso como uma situação pouco frequente que deve ser rapidamente reconhecida.

### Bilateral Gynecomastia as Initial Presentation of Graves' Disease

#### A B S T R A C T

Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism. It has multiple forms of presentation, including some rare ones, like gynecomastia. We present the case of a 45-year-old male, without relevant previous history, with complaints of unilateral painful gynecomastia, associated with history of palpitations and weight loss, with a mammography only with benign findings and with laboratory tests compatible with hyperthyroidism with positive TRAbs. As the treatment of the thyroid dysfunction began, we watched a reversal of the gynecomastia, without a resurgence at follow-up. This case is unfrequent and should be rapidly recognized.

\* Autor Correspondente / Corresponding Author.

E-Mail: [margaridarpf19@hotmail.com](mailto:margaridarpf19@hotmail.com) (Margarida Paixão-Ferreira)

Hospital José Joaquim Fernandes, Rua Dr. António Fernando Covas Lima  
7801-849 Beja, Portugal

<https://doi.org/10.26497/cc210049>

1646-3439/© 2022 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

## Introdução

A doença de Graves é a causa mais comum de hipertiroidismo.<sup>1</sup> Esta doença de etiologia auto-imune pode apresentar manifestações clínicas diversas, consoante a idade do doente e o grau e duração do hipertiroidismo, sendo a presença de manifestações extra-tiroideas associada frequentemente a um grau mais significativo de disfunção tiroideia.<sup>2</sup>

É mais comum no género feminino (numa proporção de aproximadamente 10:1) e pode ocorrer em qualquer idade, tendo o seu pico de incidência entre os 30 e os 50 anos.<sup>1,2</sup>

## Caso Clínico

Apresentamos o caso de um doente do género masculino, 45 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, que foi referenciado à consulta de Medicina Interna por ginecomastia unilateral e mastodínia, com cerca de um mês de evolução. Apurou-se concomitantemente história recente de perda ponderal (aproximadamente 5%) no último ano, com queixas de palpitações e diplopia nas últimas semanas.

Negava disfunção erétil. Negava diminuição da libido. Negava galactorreia. Negava tremor. Negava uso de fármacos. Negava uso de outros produtos ou suplementos alimentares sem prescrição médica. Apenas referia história de hábitos etanólicos ligeiros (10 g/semana), negando outros hábitos toxicofílicos.

Ao exame objectivo apresentava ligeira taquicardia (FC 106 bpm), sem estigmas de doença hepática, sem bócio visível, mas com tiróide palpável, normodimensionada e sem nódulos identificáveis, presença de ginecomastia unilateral direita (sem alterações cutâneas e sem galactorreia associadas) e discreta proptose bilateral com queixas de diplopia horizontal no extremo esquerdo do olhar. Sem alterações no restante exame neurológico. Sem massas ou alterações estruturais dos testículos.

Do estudo complementar realizado previamente, trazia ecografia mamária com ginecomastia unilateral direita, com posterior mamografia a relatar ginecomastia bilateral sem alterações estruturais sugestivas de malignidade, nomeadamente nódulos ou alterações cutâneo-vasculares. Após esta avaliação em consulta, foi solicitado estudo analítico (*vide Tabela 1*), no qual se destacava: hemograma sem alterações, função renal sem alterações, bioquímica hepática sem alterações, TSH diminuída (0,00 u U/mL), T4 livre aumentada (3,82 ng/dL, valores de referência 0,7-1,48 ng/dL) e T3 total aumentada (4,0 ng/mL, valores de referência 0,6-1,8 ng/mL), prolactina normal, 17-beta-estradiol elevado (45,8 pg/mL, valores de referência < 32 pg/mL) e testosterona total no limite superior do normal (826 ng/dL, valores de referência 241-827 ng/dL), TRAbs positivos (5,26 U/L; valores de referência < 1,75 U/L), não tendo sido solicitados beta-HCG, FSH, LH ou SHBG. Realizou ecografia tiroideia que relatava assimetria da glândula, com aumento do lobo direito e estrutura heterogénea, sem nódulos e sem hipervascularização, achados que complementaram o diagnóstico de doença de Graves (obtido com o doseamento positivo dos TRAbs), bem como ressonância magnética cranioencefálica (RM-CE) com descrição de espessamento dos músculos rectos inferiores e interno à direita e do recto inferior à esquerda, com discreta proptose do globo ocular direito, justificativa da sintomatologia de diplopia.

Confirmado o diagnóstico de hipertiroidismo em contexto de doença de Graves, já com evidência de oftalmopatia (CAS score 2/7), iniciou terapêutica com tiamazol (20 mg/dia) e foi referenciado à consulta de Oftalmologia (na qual se manteve apenas em

*Tabela 1.* Resumo dos resultados analíticos de relevo na primeira consulta.

	Valor no momento do diagnóstico	Valores de referência
<b>TSH</b>	0,0	0,35-4,94 uU/mL
<b>T4 livre</b>	3,82	0,7-1,48 ng/dL
<b>T3 total</b>	4,0	0,6-1,8 ng/mL
<b>Prolactina</b>	15,2	2,1-17,7 ng/mL
<b>Testosterona total</b>	826	241-827 ng/dL
<b>17-beta-estradiol</b>	45,8	< 32 pg/mL
<b>TRAb</b>	5,26	< 1,75 U/L

vigilância activa). Sob terapêutica com anti-tiroideu de síntese e com titulação gradual de dose, verificou-se normalização dos valores da função tiroideia (*vide* evolução na *Tabela 2*), e consequentemente regressão da ginecomastia em apenas quatro meses (confirmada com reavaliação imagiológica). O doente manteve-se em seguimento em consulta durante três anos, sem recorrência de ginecomastia e sem recidiva de doença de Graves após conclusão de 18 meses de terapêutica com anti-tiroideu (reavaliação analítica após 18 meses com TRAbs negativos) e 12 meses subsequentes sem terapêutica.

*Tabela 2.* Evolução dos valores de função tiroideia.

	Diagnóstico	4 meses após início de terapêutica	18 meses após início de terapêutica	12 meses após suspensão de terapêutica	Valores de referência
<b>TSH</b>	0,0	0,0	1,27	0,44	0,35-4,94 uU/mL
<b>T4 livre</b>	3,82	1,58	1,02	1,07	0,7-1,48 ng/dL
<b>T3 total</b>	4,0	1,97	1,01	1,01	0,6-1,8 ng/mL
<b>TRAb</b>	5,26	-	0,92	-	< 1,75 U/L

## Discussão

Apesar de não ser uma forma de apresentação frequente de hipertiroidismo, sobretudo como manifestação inicial, a incidência reportada de ginecomastia como achado clínico em doentes com tireotoxicose varia entre os 2% e os 44%,<sup>3</sup> sendo mais frequente a apresentação como ginecomastia bilateral, e devendo a apresentação de ginecomastia unilateral levantar a hipótese de origem neoplásica, com descarte através de exame imagiológico,<sup>4</sup> algo que foi logo realizado na marcha diagnóstica deste caso.

Este doente apresentava outras queixas sugestivas de hipertiroidismo (taquicardia, proptose ocular e perda ponderal), o que permitiu que a suspeita clínica fosse mais fundamentada, mas o estudo complementar de ginecomastia deve incluir por si só a exclusão de alterações da função tiroideia, da bioquímica hepática e da função renal.<sup>4</sup>

A patogénese da ginecomastia no hipertiroidismo mantém-se pouco esclarecida, mas parece estar principalmente relacionada com o aumento de globulina transportadora de hormonas sexuais, que tem maior afinidade para a testosterona (com consequente diminuição da testosterona livre), causando um desequilíbrio pela consequente alteração no *ratio* de hormonas sexuais, com aumento dos estrogénios e da acção destes no tecido mamário.<sup>4,6,7</sup>

A diminuição da testosterona livre vai ainda causar um aumento de LH por mecanismo de *feedback* negativo, com consequente aumento de produção de androgénios e estrogénios e tam-

bém com indução do aumento da actividade da aromatase, com crescente aromatização periférica de androgénios a estrogénios, contribuindo ainda mais para o aumento global dos estrogénios em circulação.<sup>5-7</sup>

O aumento global dos estrogénios (e consequentemente da sua acção nos tecidos) foi comprovado neste doente, que apresentava inicialmente um valor elevado de beta-estradiol, em concomitância com o hipertiroidismo. Não houve reavaliação *a posteriori* do valor de estrogénio e testosterona, o que poderia ser um dado complementar importante na fundamentação, mas a ocorrência de remissão de ginecomastia após correcção de disfunção tiroideia, tal como sucedeu em outros casos descritos na literatura,<sup>3,5,7,8</sup> parece ser uma ligação causal bem estabelecida.

Este caso destaca uma apresentação inicial de hipertiroidismo pouco identificada na prática clínica, mas que não é assim tão pouco frequente na literatura, algo que se deve provavelmente ao facto de não ser pesquisada activamente. Pretende-se com a apresentação deste caso relembrar não só a necessidade de descartar alteração da função tiroideia perante uma ginecomastia (principalmente se sem causa facilmente identificável), como também da identificação célere do diagnóstico de hipertiroidismo para início atempado do tratamento adequado, diminuindo a possibilidade de complicações, nomeadamente a oftalmopatia, que em alguns casos poderá não ser reversível<sup>2</sup> e trazer alterações visuais significativas com impacto directo na qualidade de vida do doente.

#### Contributorship statement / Declaração de contribuição:

MPF: recolha, análise e interpretação de dados; elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

VC: revisão crítica e aprovação final.

JV: revisão crítica e aprovação final.

#### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos

dados de doentes.

**Consentimento:** Consentimento do doente para publicação obtido.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

#### Ethical Disclosures

**Conflict s of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

**Patient Consent:** Consent for publication was obtained.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

#### References / Referências

1. FurtaSmith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016; 375: 1552-65. doi: 10.1056/NEJMra1510030.
2. Davies TF, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M, et al. Graves' disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:52. doi: 10.1038/s41572-020-0184-y.
3. Wang Y, Zhao L, Li F, Chen HX, Fang F, Peng YD. Unilateral gynecomastia and hypokalemic periodic paralysis as first manifestations of Graves' disease. *Am J Med Sci*. 2013;345:504-6. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31827c9411.
4. Johnson RE, Murad MH. Gynecomastia: pathophysiology, evaluation, and management. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:1010-5. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60671-X.
5. Sakulterdkiat T, Romphothong K, Chatchomchuan W, Nakasatien S, Krittiyawong S, Thewjitcharoen Y, et al. Unilateral gynecomastia as an initial presentation of hyperthyroid Graves' disease. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2021;2021:20-0140. doi: 10.1530/EDM-20-0140.
6. Kidd GS, Glass AR, Vigersky RA. The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979;48:798-802. doi: 10.1210/jcem-48-5-798.
7. Mohammadnia N, Simsek S, Stam F. Gynecomastia as a presenting symptom of Graves' disease in a 49-year-old man. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2021;2021:20-0181. doi: 10.1530/EDM-20-0181.
8. Khoohaphatthanakul S, Sriwijitkamol A. A 33-year-old man with gynecomastia and galactorrhea as the first symptoms of Graves hyperthyroidism. *Case Rep Endocrinol*. 2016;2016:1946824. doi: 10.1155/2016/1946824.