



## **RELATO DE CASO**

### **Crise tireotóxica como diagnóstico diferencial de doença psiquiátrica: Relato de Caso.**

### **Thyrotoxic crisis in the differential diagnosis of psychiatric disorders: Case Report.**

Viviane Alves de Carvalho França de Macedo<sup>1</sup>, Yumi Hoshi<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Médica especialista em Medicina da Família e Comunidade pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)

<sup>2</sup> Médica residente em Infectologia pela Fundação de Medicina Tropical Heitor Dourado.

Endereço para correspondência: Fundação de Medicina Tropical Heitor Dourado. Av. Pedro Teixeira, 25 - Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-000. Telefone:(92) 2127-3555.

Médica especialista em Medicina de Família e Comunidade (MFC), Preceptora em MFC pela PUCPR. Endereço: R. Carlos Klemtz, s/n - Fazendinha, Curitiba - PR, 81320-980. Telefone:(41) 3314-5112

Endereço para eletrônico: [vivicarvalhofono@yahoo.com.br](mailto:vivicarvalhofono@yahoo.com.br)

## **Resumo**

Crise tireotóxica é uma condição rara, que reflete um estado fisiológico extremo dentro do espectro de tireotoxicose. Pode comprometer diversos sistemas corporais, dentre eles, o sistema nervoso central. Embora as alterações de humor e comportamento devido à tireotoxicose possam ocorrer, as características neuropsiquiátricas graves, tais como psicose, crises convulsivas ou coma são raramente encontradas. O objetivo desse estudo foi apresentar um relato de caso de uma paciente, 41 anos que iniciou quadro súbito de agitação psicomotora, taquialia e delírio religioso. Era previamente hígida e sem comorbidades. Achados clínicos e laboratoriais (TSH suprimido com  $T4 > 6$ ) sugeriram, dentre os diagnósticos de



alterações neuropsiquiátricas de origem secundária, a Crise Tireotóxica, pontuando 55 pontos pelos critérios diagnósticos de Bruch e Wartoksky (temperatura: 37,7;

psicose; frequência cardíaca:135; fator precipitante). A fisiopatologia dos sintomas neuropsiquiátricos na crise tireotóxica ainda não é clara e algumas teorias são propostas. A irreversibilidade do quadro neurológico mesmo com a instituição da terapêutica medicamentosa adequada pode acontecer como evidenciado na paciente desse relato de caso, que mesmo tendo recebido o tratamento medicamentoso preconizado pela literatura, permaneceu com as manifestações neuropsiquiátricas, embora outros sinais e sintomas da crise tireotóxica tivessem sido eliminados.

Palavras-chave: Crise Tireotóxica; Hipertireoidismo; Transtornos Mentais; Transtornos Psicóticos.

### Abstract

Thyroid storm is a rare condition, which reflects an extreme physiological state within the thyrotoxicosis spectrum. This compromises various body systems, including the central nervous system. Although the changes in mood and behavior can occur due to thyrotoxicosis, severe neuropsychiatric characteristics such as psychosis, seizures or coma are rarely found. The aim of this study was to show a case report of a patient, 41 years that started with sudden agitation, tachylalia and religious delusion. It was previously healthy with no comorbidities. Clinical and laboratory findings (TSH suppressed and  $T4 > 6$ ) suggested Thyroid storm, scoring 55 points for the diagnostic criteria by Burch and Wartoksky (temperature: 37.7; psychosis, heart rate: 135; precipitating factor). The pathophysiology of neuropsychiatric symptoms in thyroid storm is still unclear and some theories are proposed. The neurological irreversible even with the institution of appropriate drug therapy can happen as evidenced in the patient of this case report, even though he had received drug treatment recommended by the literature, she remained with neuropsychiatric manifestations, although other signs and symptoms of thyroid storm had It has been eliminated.

Key words: Thyroid Crisis; Hyperthyroidism; Mental Disorders; Psychotic Disorders.

### INTRODUÇÃO

Crise tireotóxica é uma condição rara, que reflete um estado fisiológico extremo dentro do espectro de tireotoxicose<sup>1</sup>.



A literatura tem demonstrado que a rara transição da tireotoxicose para uma crise tireotóxica normalmente requer um segundo insulto, sendo o mais comum a infecção, embora outras etiologias como, trauma, cirurgia, depleção

de volume, insuficiência adrenal, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, cetoacidose diabética, gravidez e parto, estresse emocional, exercícios físicos intensos, uso de contraste iodado ou amiodarona (substrato para produção de hormônio da tireoide) ou interrupção abrupta de anti-tireoidianos também possam estar relacionados<sup>2</sup>.

As taxas de mortalidade são elevadas e variam entre 11 e 20%<sup>1,3</sup>. Uma das principais razões para essa elevada taxa é a estreita janela de oportunidade para a intervenção, devendo ocorrer preferencialmente nas primeiras 24 horas.

A crise tireotóxica leva ao desequilíbrio de diversos sistemas corporais como o cardiovascular, gastrointestinal, hepático, termorregulador e neuropsiquiátrico<sup>4-5</sup>.

O diagnóstico é baseado predominantemente nos achados clínicos altamente sugestivos e nos critérios diagnósticos de Bruch, Wartoksky,<sup>6</sup> o mais utilizado na prática clínica e, o de Akamizu<sup>3</sup>.

Apesar de critérios diagnósticos bem definidos e abordagens de tratamento, a patogênese da crise tireotóxica permanece incompreendida, principalmente no que se refere ao desajuste no sistema nervoso central.

Embora as alterações de humor e comportamento devido à tireotoxicose serem comumente vistos na prática clínica, as características neuropsiquiátricas graves, tais como psicose, crises convulsivas ou coma são raramente encontradas<sup>7,8,9</sup>.

A psicose associada ao quadro de crise tireotóxica pode ser indistinguível de uma alteração puramente psiquiátrica, podendo levar a um atraso no diagnóstico e tratamento, principalmente em pacientes com faixas etárias coincidentes com o início de doença psiquiátrica. A principal preocupação nesse atraso é a irreversibilidade das alterações



neuropsiquiátricas que são comuns em pacientes com diagnóstico de certeza de crise tireotóxica<sup>3</sup>.

Assim, o presente estudo tem como objetivo apresentar um relato de caso de uma paciente com crise tireotóxica com predomínio de sinais e sintomas neuropsiquiátricos.

### **RELATO DE CASO**

M.H.F, sexo feminino, parda, 41 anos, ensino fundamental incompleto, vendedora, católica, procedente de Fortaleza e residente em Curitiba-PR.

Em 21 de novembro de 2014 foi trazida pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) para a Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de sua cidade devido quadro súbito de agitação psicomotora, taquialia e delírio religioso iniciados na noite anterior. Um familiar informou que a paciente estava lúcida, orientada no tempo e no espaço até então. Referiu que durante o dia a irmã queixou-se de cefaleia holocraniana, dissociada de febre ou de outros sintomas. Em revisão de prontuário médico dos atendimentos realizados na unidade de saúde (US) na cidade de Curitiba, evolução médica e exames laboratoriais de 2013 e o último no dia 06 de novembro de 2014 demonstraram hipertireoidismo associado a bócio em tireóide, porém sem tratamento medicamentoso. Havia sido encaminhada para o serviço de endocrinologia, mas ainda aguardava consulta. Hanseníase há 15 anos. Não apresentava outras comorbidades Sem história de tabagismo ou etilismo. Morava com a mãe, o filho e irmãs em área de invasão. No exame físico de admissão apresentava os seguintes sinais vitais: PA 130 X 85 mmHg; FC 135 bpm; FR 16 irpm; temperatura axilar de 37,7 °C. À ectoscopia apresentava agitação psicomotora, desorientada no tempo e espaço, sudorética, anictérica, acianótica, eupneica. Exame do Pescoço: Tireóide difusamente aumentada,



tamanho aproximado de 5 cm, consistência elástica e indolor à palpação. Tórax: murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem sinais de ruídos adventícios. Bulhas rítmicas hiperfonéticas em 2 tempos. Abdome flácido com ruídos hidroaéreos, indolor à palpação, sem massas ou visceromegalias.

Extremidades: mutilações de dedos dos pés e da mão direita. Presença de miíase em ambas as plantas dos pés, drenando secreção purulenta.

Exames laboratoriais de 21.11.14 revelaram: Bilirrubina Total 1,0 mg/dL; TGO U/L: 33; TGP: 30 U/L; Gama-GT: 38 U/L; CPK: 661; LDH: 194; Lipase: 60 U/L; PCR: 16,3 mg/L; Hemoglobina de 10 g/dL; Volume Globular: 31; Leucócitos 13.050 mm<sup>3</sup>; Glicose: 72 mg/dL; Uréia: 14 mg/dL; Creatinina: 0,54 mg/dL; Na: 133 mEq/L; K: 3,4 mEq/L; Ca: 8,7 mg/dL. Exame de 06.11.14 realizado em US - TSH : < 0,005 U/L; T4 livre: > 7,77 µg/dL. O eletrocardiograma de 21.11.14 mostrava taquicardia sinusal.

Diante dos achados clínicos e laboratoriais a hipótese diagnóstica mais provável foi de Crise Tireotóxica, sendo que pelos critérios diagnósticos de crise tireotóxica (Bruch e Wartoksky ,1993) a paciente pontuava 40 pontos.

A paciente foi medicada com hidrocortisona 500 mg/dia, propranolol 120 mg/dia, ceftriaxona 2g/dia e encaminhada no mesmo dia para o Serviço de Endocrinologia de um hospital de Curitiba.

Em 01 de dezembro de 2014, paciente é novamente trazida pelo SAMU à UPA Fazendinha por agitação psicomotora, delírio religioso e aumento de sede e apetite com emagrecimento. A família contou que a paciente havia ficado internada por 2 dias naquele hospital que fora encaminhada, sendo mantido o diagnóstico de crise tireotóxica. Realizou naquele internamento exames: TSH < 0,1 U/L e T4 livre >6 µg/dL e ultrassonografia de tireóide que demonstrou nódulos sugestivos de cistos colóides (sugestivo de tireoidite aguda/subaguda). Foi avaliada pela Psiquiatria daquele hospital com diagnóstico provável de Transtorno Afetivo Bipolar e Esquizofrenia, porém



devido ao distúrbio de tireóide, não se afastou a causa orgânica. Paciente tinha tido alta há 8 dias com metimazol 30 mg/dia, propranolol 240 mg/dia, haldol 10 mg/dia, diazepam 10 mg/dia e orientação de acompanhamento pela Psiquiatria, Dermatologia devido amputações em pés e mãos (hanseníase?) e Endocrinologia. Não havia procurado nenhum desses serviços médicos ainda.

Nesse novo atendimento na UPA, como conduta médica houve o aumento do metimazol para 60 mg/dia; acréscimo do lítio 600 mg/dia e cefalexina 2000 mg/dia; manutenção do propranolol 240 mg/dia. A paciente permanecia com quadro neuropsiquiátrico alterado, porém com menor grau de agitação psicomotora. Muitas vezes, havia dificuldade na administração da medicação, por recusa da paciente. Exames laboratoriais desse período mostravam hemograma não infeccioso, com TSH suprimido e T4 livre de 3,46 ng/dl. Em 11 de dezembro de 2014 foi realizada tomografia computadorizada de crânio que não evidenciou alterações. Foi tentado novo encaminhamento para o mesmo hospital que a paciente anteriormente havia sido internada, porém houve recusa devido suspeita de doença psiquiátrica se sobrepondo a crise tireotóxica. A paciente ficou por 13 dias nessa UPA, sem que outro hospital a recebesse. A família solicitou alta pedida e se comprometeu a fazer de forma correta a administração da medicação, enquanto aguardava ser chamada em consulta na endocrinologia.

## DISCUSSÃO

A crise tireotóxica é uma das urgências endocrinológicas que requer pronto-atendimento devido ao risco iminente de morte ou de morbidades irreversíveis<sup>3</sup>.

No caso clínico apresentado, a paciente era do sexo feminino que representa risco 5 vezes maior chance de desenvolver crise tireotóxica em comparação aos homens<sup>10</sup>.



A literatura tem afirmado que normalmente, o paciente apresenta uma doença tireoidiana subjacente que é sobrepujada pela crise tireotóxica, que por sua vez, é eliciada por um evento desencadeador<sup>1</sup>. Essa paciente apresentava hipertireoidismo associado a um bócio diagnosticado há pelo menos 6 meses, porém sem tratamento e quadro infeccioso em ambos os pés, fator considerado pela literatura como facilitador para uma crise tireotóxica<sup>4,11</sup>.

A crise tireotóxica foi apontada como hipótese diagnóstica nessa paciente por diversos fatores. O primeiro fator se deveu à história de hipertireoidismo não tratado; o segundo fator foi o início súbito de alteração de comportamento em uma paciente previamente lúcida e orientada no tempo e no espaço. O terceiro fator foi baseado nos critérios diagnósticos por Bruch e Wartoksky<sup>6</sup>, cuja pontuação mostrou crise tireotóxica eminente.

A principal característica da crise tireotóxica dessa paciente foi a alteração neuropsiquiátrica, cujas manifestações foram agitação psicomotora, delírio, principalmente, religioso e alucinações visuais. Também apresentou oscilações na memória imediata e na recente. Existe uma correlação fraca entre os níveis de hormônios tireoidianos e memória<sup>1</sup>.

A paciente foi avaliada por psiquiatra que devido a intensidade das manifestações aventou a possibilidade de doença psiquiátrica sem descartar que a origem pudesse ser orgânica. Aproximadamente 1% dos pacientes com tireotoxicose é primariamente diagnosticado como tendo doença psiquiátrica<sup>12</sup>. Na literatura as manifestações neurológicas apresentam um espectro largo, por isso, de difícil diagnóstico inicial, podendo se manifestar desde confusão, agitação psicomotora, chegando até psicose, estado de mal epilético, acidente vascular cerebral, encefalite, infarto dos núcleos da base e trombose do seio cavernoso<sup>4</sup>.

A fisiopatologia das manifestações psiquiátricas ainda não estão elucidadas. A literatura tem demonstrado a existência da interação entre os hormônios tireoidianos e o sistema adrenérgico e serotoninérgico. Estudos imuno-histoquímicos em ratos tem ilustrado a co-localização e provavelmente a co-transmissão de T3 junto com a noradrenalina no cérebro, suportando a



hipótese que o hormônio tireoidiano não apenas influencia o sinal adrenérgico no Sistema Nervoso Central (SNC), aumentando a habilidade dos receptores beta-adrenérgicos em sua resposta à noradrenalina, mas também desempenha um papel de neurotransmissor<sup>12-15</sup>. Tais interações poderiam explicar as manifestações clínicas de ansiedade, agitação psicomotora associada a sudorese, taquicardia, que foi evidenciada na paciente desse estudo clínico.

Em humanos, o nível plasmático de serotonina se correlaciona positivamente com as concentrações de T3, mostrando-se aumentado no hipertireoidismo<sup>15</sup>. Upadhyaya<sup>16</sup> observou em estudo em ratos que as alterações nas concentrações periféricas de serotonina melhoraram após o tratamento com carbimazol.

Atualmente, sabe-se também que existe uma grande relação entre os hormônios tireoidianos e o sistema límbico e hipocampo, locais esses que concentram a maior densidade de receptores de T3 no SNC. Nessas estruturas também tem se verificado, em modelos de ratos, que os hormônios da tireóide fazem *up regulation* nos canais de Na<sup>+</sup> levando ao aumento da excitabilidade neuronal, especialmente na região do hipocampo<sup>17</sup>. Estudos com tomografia por emissão de pósitrons (PET) ainda tem demonstrado um aumento no metabolismo cerebral da glicose das estruturas límbicas em pacientes com tireotoxicose<sup>18</sup>. O sistema límbico-hipocampal é responsável pela memória, modulação das emoções e do comportamento humano, justificando as alterações neuropsiquiátricas encontradas nos pacientes com crise tireotóxica.

Por fim, qualquer estímulo estressante, como o que ocorre durante a tireotoxicose, pode aumentar a resposta inflamatória, que por sua vez potencializa a inibição do sistema simpático, gerando uma hiperresponsividade dos tecidos à estimulação beta-adrenérgica, já existente pela ação direta do T3<sup>1</sup>.

Estudos demonstraram que as alterações neuropsiquiátricas podem ser reversíveis com o retorno do paciente ao estado eutireoidiano, proporcionado pelo tratamento medicamentoso. Porém esses mesmos autores<sup>19</sup> alertaram que alguns pacientes podem ter piora das alterações psiquiátricas com a terapêutica farmacológica, o que tem sido atribuído às mudanças hormonais



proporcionadas pelos medicamentos antitireoideanos. Outro estudo<sup>9</sup> ainda demonstrou que alguns pacientes podem ter irreversibilidade de seu quadro neurológico mesmo com a instituição da terapêutica medicamentosa adequada. Isso foi evidenciado na paciente desse estudo clínico, que apesar, do arsenal medicamentoso utilizado, permaneceu com as manifestações

neuropsiquiátricas, embora outros sinais e sintomas da crise tireotóxica tivessem sido eliminados.

## CONCLUSÃO

A crise tireotóxica deve ser considerada como diagnóstico diferencial em alterações neuropsiquiátricas a fim de instituir o mais rapidamente o tratamento para evitar possíveis sequelas irreversíveis, como no caso clínico apresentado.

## CONFLITO DE INTERESSES:

Não há conflito de interesses

## REFERENCIAS

1. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2006; 35: 663–686.
2. Curi LL. Tormenta tiroidea. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2012; 23(3):264-272.
3. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid.* 2012; 22(7):661-679.



4. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin N Am.* 2012; 96: 385–403.
5. Neki NS. Thyroid storm: an unusual presentation. *JACM.* 2014;15(3-4): 222-3.
6. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22:263–77.
7. Butti NM. Thyroid storm: uncommon presentation. *Bahrain Medical Bulletin* [Internet]. 2014 Jul [cited 2015 Dec 15]; 36(3). Available from: [http://www.bahrainmedicalbulletin.com/september\\_2014/Thyroid-Storm.pdf](http://www.bahrainmedicalbulletin.com/september_2014/Thyroid-Storm.pdf)
8. Maciel LMZ. Crise tireotóxica. *Medicina, Ribeirão Preto.* 2003;36:380-383.
9. Du Soon S, Chiaw LC, Adoree L. Clinical characteristics and outcome of thyroid storm: a case series and review of neuropsychiatric derangements in thyrotoxicosis endocrine practice. 2014;1:1-21.
10. Danilovic, DLS, Almeida MQ, Brandão-Neto RA, Martins HS. Crise Tireotóxica. In: Martins HS. *Emergências clínicas - abordagem prática.* 2nd ed. São Paulo: Editora Manole, 2014. p.1185-93.
11. Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2010;1(3):139-145.
12. Snabboon T, Khemkha A, Chaiyaumporn C, Lalitanantpong D, Sridama V. Psychosis as the first presentation of hyperthyroidism. *Intern Emerg Med.* 2009;4(4):359-60.
13. Fliers E, Klieverik LP, Kalsbeek A. Novel neural pathways for metabolic effects of thyroid hormone. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21:230-6.



14. Dratman MB, Gordon JT. Thyroid hormones as neurotransmitters. *Thyroid*. 1996;6:639-47.

15. Bahls SC; Carvalho GA. A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2004; 26 (1):41-9.

16. Upadhyaya I, Agrawal JK, Dubey GP, Udupa KN. Biogenic amines and thyrotoxicosis. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1992;126:315-8.

17. Fonseca TL. Interação do sistema nervoso simpático com o hormônio tireoideano na regulação da massa e metabolismo ósseos. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009. 60 p. Portuguese.

18. Miao Q, Zhang S, Guan YH, Ye HY, Zhang ZY, Zhang QY et al. Reversible changes in brain glucose metabolism following thyroid function normalization in hyperthyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:1034-42.

19. Matos LD, Chalup MMBS, Pereira MCC et al. Psicose associada à tireotoxicose: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais* 2011; 21(2): 222-225.