



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA – CLÍNICA MÉDICA

MARIANNE JESUS SOUZA

PSICOSE POR TIREOTOXICOSE: UM RELATO DE CASO

Salvador
2024

MARIANNE JESUS SOUZA

PSICOSE POR TIREOTOXICOSE: UM RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso do Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos, Maternidade Climério de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial e obrigatório para certificação.

Orientadora: Prof. Dra. Olívia Carla Bomfim Boaventura

Salvador
2024

RESUMO

Introdução: Desordens tireoidianas como o hipotireoidismo e a tireotoxicose afetam diversos sistemas do corpo, incluindo o sistema neurológico. A tireotoxicose, caracterizada pelo excesso de hormônios tireoidianos, pode manifestar-se com sintomas físicos e psiquiátricos, como ansiedade, depressão, mania e psicose. O objetivo desse artigo é descrever o caso de uma paciente com quadro de psicose por tireotoxicose. **Relato de caso:** O caso relatado envolveu uma paciente com hipertireoidismo devido à Doença de Graves, apresentando sintomas psiquiátricos graves, como mania e psicose. **Discussão:** A psicose associada à tireotoxicose, embora rara, pode ocorrer e geralmente melhora com o tratamento da condição tireoidiana. A fisiopatologia não é totalmente compreendida, mas envolve a influência dos hormônios tireoidianos no cérebro e suas interações com neurotransmissores. **Conclusão:** Tireotoxicose deve ser considerada como etiologia para psicose, especialmente com sintomas físicos e início abrupto. Diferenciar entre psicose primária e secundária é essencial para um tratamento eficaz.

Palavras-chave: Relato de Casos; Tireotoxicose; Psicose.

ABSTRACT

Introduction: Thyroid disorders such as hypothyroidism and thyrotoxicosis affect multiple body systems, including the neurological system. Thyrotoxicosis, characterized by excess thyroid hormones, can manifest with physical and psychiatric symptoms, such as anxiety, depression, mania, and psychosis. The objective of this article is to describe the case of a patient with psychosis due to thyrotoxicosis. **Case report:** The reported case involved a patient with hyperthyroidism due to Graves' disease, presenting with severe psychiatric symptoms, such as mania and psychosis. **Discussion:** Psychosis associated with thyrotoxicosis, although rare, can occur and usually improves with treatment of the thyroid condition. The pathophysiology is not fully understood, but involves the influence of thyroid hormones on the brain and their interactions with neurotransmitters. **Conclusion:** Thyrotoxicosis should be considered as an etiology for psychosis, especially with physical symptoms and abrupt onset. Differentiating between primary and secondary psychosis is essential for effective treatment.

Keywords: Case Reports; Thyrotoxicosis; Psychosis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-TPO	Anticorpo antitireoperoxidase
Anti-Tg	Anticorpo antitireoglobulina
DG	Doença de Graves
hCG	Gonadotrofina coriônica humana
T4	Tiroxina
T4L	Tiroxina livre
T3	Triiodotironina
T3L	Triiodotironina livre
TRAB	Anticorpo anti-receptor de TSH
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
ng/dL	Nonograma por decilitro
mUI/mL	Miliunidade internacionais por mililitro
U/ml	Unidade por mililitro
U/L	Unidade por litro
USG	Ultrassonografia
VR	Valor de referência

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. RELATO DE CASO.....	9
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
4. DISCUSSÃO.....	16
5. CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS	21

1. INTRODUÇÃO

Desordens tireoidianas podem afetar múltiplos sistemas [22]. A glândula tireoide desempenha um papel importante na homeostase do organismo, incluindo as funções cerebrais [7]. Em relação aos distúrbios de tireoide, destacam-se o hipotireoidismo primário, caracterizado pela redução dos hormônios tireoidianos, marcado laboratorialmente por baixos níveis de T4 livre e/ou T3 livre e elevação de TSH; e a tireotoxicose, caracterizada pelo aumento de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea, evidenciada por elevação de T4 livre e/ou T3 livre e supressão de TSH nos exames laboratoriais [1, 2]. O diagnóstico dessas condições pode ser feita laboratorialmente através da dosagem de TSH e T4L e nos casos de hipertireoidismo, podemos incluir a dosagem de T3, devido o quadro de tireotoxicose por T3 [22].

A tireotoxicose pode ocorrer por diferentes razões: aumento da produção hormonal pela glândula tireoide como no hipertireoidismo, sendo a doença de Graves a causa mais comum, responsável por cerca de 80% dos casos [2]; aumento na produção de hormônios devido à presença de nódulos funcionantes como no adenoma tóxico e bócio multinodular tóxico; destruição glandular com liberação de hormônios pré-formados como nas tireoidites, podendo ser de origem auto-imune, infecciosa, medicamentosa ou idiopática; secreção ectópica de hormônio tireoidiano nos casos de struma ovarii ou metástase funcionante de câncer tireoidiano; ingestão excessiva de hormônios tireoidianos, seja por overdose de levotiroxina ou ingestão factícia [1,2,3].

A tireotoxicose pode se manifestar com vários sintomas, sendo eles, resultado de um metabolismo acelerado. Os sintomas incluem palpitações, tremores, fadiga, sudorese excessiva, intolerância ao calor, aumento do ritmo intestinal, perda de peso, insônia e distúrbios psiquiátricos [2]. Entre estes últimos, ansiedade e depressão são os mais comuns, enquanto que mania e psicose são menos frequentes [5]. A psicose é caracterizada pela perda de contato com a realidade, podendo envolver delírios, alucinações e pensamentos desordenados. Por outro lado, a mania se caracteriza pela elevação do humor e da energia, acompanhada de ideias de grandeza e comportamentos impulsivos [4]. Ambas podem estar presente em algumas doenças psiquiátricas como esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão com sintomas psicóticos. Além disso, podem ser desencadeadas pelo uso de substâncias ou indicar uma condição médica subjacente, como no caso da tireotoxicose [4].

O caso descrito a seguir, descreve uma paciente com hipertireoidismo secundário à doença de Graves, apresentando sintomas psiquiátricos como mania e psicose e tem como

objetivo enriquecer a literatura médica com dados sobre a relação entre tireotoxicose e sintomas psiquiátricos.

2. RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 35 anos, sem comorbidades prévias, com relato de que há 07 meses (agosto de 2023) da admissão iniciou quadro de palpitações em repouso, sudorese, intolerância ao calor, aumento do ritmo intestinal, perda ponderal de 13kg e queda de cabelo. Na ocasião, procurou médico que fez diagnóstico de hipertireoidismo com T4L 7,7 ng/dL (valor de referência: 0,7-1,48 ng/dL), TSH 0,01 mUI/mL (valor de referência: 0,5-4,5mUI/mL) e iniciou tapazol 20 mg/dia e propranolol 40 mg/dia, fazendo uso irregular desde então. Há cerca de 02 semanas da admissão, acompanhantes relataram elevação de humor, redução da necessidade de sono, atitude desinibida e inquietação com discurso delirante, além de hetero-agressividade com marido e filhos. Diante do quadro psiquiátrico, foi levada ao hospital de sua cidade, onde ficou internada por 05 dias antes de ser regulada para o hospital Universitário Prof. Edgar Santos. Na admissão paciente em uso de tapazol (80mg/dia), propranolol (40mg 6/6h) e hidrocortisona (100mg 6/6h) há cerca de 48h da admissão, mantendo quadro de taquipsiquismo, insônia, agitação psicomotora, discurso delirante místico-religioso com alucinações auditivas. Foi optado por iniciar risperidona 2 mg 12/12h e lítio 900 mg/dia para contenção de sintomas psiquiátricos. No exame físico chamava atenção exoftalmia bilateral e bócio tireoidiano. No exame do estado mental apresentava atitude desinibida, hipervigil e hipotenaz, com pensamento com curso acelerado, arborizado, com certa fuga de ideias, com conteúdo predominante místico-religioso. Não apresentou alterações de sensopercepção durante exame e insight ausente. Exames laboratoriais evidenciaram TSH 0,00 mUI/mL (valor de referência: 0,5-4,5mUI/mL), T4L 2,26 ng/dL (valor de referência: 0,7-1,48 ng/dL), T3 total 0,97 ng/dL (valor de referência: 0,35-1,93ng/dL), anti-TPO 1953 U/mL(valor de referência: <5,61 U/mL), anti-tireoglobulina 41,4 UI/ml (valor de referência: <4,1 UI/ml) e TRAb 24U/L (valor de referência: <1,5 U/L). Ultrassom de tireoide com dimensões aumentadas (volume total 24cm³), ecotextura difusamente heterogênea com aumento da vascularização do parênquima tireoidiano, sem evidência de nódulos. Tomografia de crânio sem evidência de processos patológicos. Foi diagnosticada tireotoxicose com sintomas psicóticos, causada pela Doença de Graves. Após 2 semanas no internamento, já com normalização do T4 livre, paciente evoluiu com melhora do quadro psiquiátrico, porém foi optado por manter antipsicóticos por não ser possível afastar doença psiquiátrica primária. Recebeu alta em uso de tapazol, propranolol, risperidona e lítio. Paciente negava histórico prévio semelhante e comorbidade psiquiátrica, bem como negou uso de substâncias psicoativas. Porém, relata irmã com transtorno psiquiátrico desde os 18 anos e internamentos psiquiátricos prévios (Esquizofrenia?). Manteve acompanhamento ambulatorial

para avaliar se quadro de psicose estava associado a tireotoxicose ou seria a abertura de uma condição psiquiátrica primária. Paciente manteve acompanhamento com equipe e psiquiatria por 07 meses, sendo realizado desmame da risperidona e lítio, sem recorrência dos sintomas psiquiátricos e com hormônios tireoidianos estáveis, recebendo alta da especialidade



	10.08.23	23.09.23	01.10.24 (admissão)	06.10.24	12.10.24	15.10.23 (alta)
TSH VR: (0,5-4,5)	0,01	0,01	0,00	--	0,00	--
T4 livre VR (0,7-1,48)	7,7	3,23	2,24	1,69	0,99	0,87

Tabela 1: Evolução dos hormônios tireoidianos desde o diagnóstico até alta hospitalar. Seta azul: iniciou uso irregular de tapazol 20mg/dia. Seta vermelha: iniciou uso regular de tapazol.

3.REVISÃO DE LITERATURA

A tireotoxicose é uma síndrome clínica resultante do excesso de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea, podendo ou não ser secundária ao hipertireoidismo [22]. É importante não confundir o termo tireotoxicose com hipertireoidismo, uma vez que se referem a condições distintas. A tireotoxicose refere-se ao excesso de hormônios tireoidianos, independentemente de sua origem, enquanto o hipertireoidismo, uma das causas possíveis de tireotoxicose, é caracterizado pelo aumento da síntese e liberação desses hormônios pela glândula tireoide [22]. Portanto, o excesso hormonal nem sempre é decorrente de hipertireoidismo, existindo outras etiologias que serão exploradas com mais detalhes adiante.

1) Causas de tireotoxicose com hipertireoidismo

A doença de Graves é a causa mais prevalente de tireotoxicose; no entanto, outras condições associadas ao hipertireoidismo incluem adenoma tóxico, bócio multinodular tóxico, tumores trofoblásticos (como mola hidatiforme e coriocarcinoma), tumor hipofisário secretor de TSH, struma ovarii, entre outras [22].

A doença de Graves é uma condição autoimune, predominantemente observada em mulheres jovens, e está associada à presença de anticorpos dirigidos contra a glândula tireoide [25]. O anticorpo mais específico é o anti-receptor de TSH (TRAb), detectado em 90-100% dos casos, embora outros anticorpos, como anti-tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-Tg), também possam estar presentes [2]. O TRAb se liga ao receptor de TSH na glândula tireoide, estimulando a produção de hormônios e resultando no aumento do tamanho e da vascularização da glândula [2]. A doença de Graves pode manifestar-se com hipertireoidismo, bócio, orbitopatia e dermatopatia [29]. O bócio, geralmente difuso e podendo ser assimétrico e de tamanho variável, está presente em 97% dos casos [29]. A orbitopatia ocorre em cerca de 50% dos casos, apresentando-se frequentemente de forma bilateral e assimétrica, embora possa ser unilateral em uma pequena parcela dos pacientes [29]. Essa condição é caracterizada pela infiltração de células inflamatórias e aumento da produção de glicosaminoglicano nas estruturas oculares, resultando em edema do tecido adiposo e muscular adjacente, exoftalmia com olhar fixo e retração palpebral, disfunção muscular extraocular com diplopia ou estrabismo, compressão do nervo óptico levando à redução da acuidade visual e alterações nos tecidos moles, como edema periorbital, edema de conjuntiva e hiperemia conjuntival [29]. A

dermopatia é menos comum, afetando apenas 5-10% dos pacientes, e consiste no espessamento da pele devido ao acúmulo de glicosaminoglicano na derme e tecidos subcutâneos, especialmente na região pré-tibial, conhecida como mixedema pré-tibial [2,23], embora também possa ocorrer em outras áreas, como pés, ombros, parte superior das costas e nariz, frequentemente precedida por trauma local [29].

O hipertireoidismo também pode ser causado pela presença de nódulos funcionantes na glândula tireoide, que podem ser únicos ou múltiplos [26]. O adenoma tóxico é um nódulo único com funcionamento autônomo, que produz quantidades excessivas de T3 e T4 [25]. Nódulos com mais de 3 cm apresentam maior probabilidade de provocar tireotoxicose [23]. O bócio multinodular tóxico, conforme indicado pelo nome, é caracterizado por múltiplos nódulos visíveis na ultrassonografia (USG). É uma condição mais frequente em idosos e pode levar a sintomas compressivos, como disfagia, dispneia, estridor e rouquidão, dependendo da quantidade e tamanho dos nódulos [23, 25].

Causas menos frequentes de tireotoxicose com hipertireoidismo incluem adenoma hipofisário produtor de TSH, tumores trofoblásticos e struma ovarii [23]. O tumor hipofisário secretor de TSH é associado ao hipertireoidismo secundário, caracterizado por elevação de T3 e/ou T4, sem a supressão do TSH [29]. A ressonância magnética da hipófise pode auxiliar no diagnóstico por imagem, evidenciando um adenoma na região da hipófise [23]. Tumores trofoblásticos, como mola hidatiforme e coriocarcinoma, produzem grandes quantidades de gonadotrofina coriônica humana (hCG), que possui uma atividade bioquímica similar à do TSH, podendo estimular a tireoide e aumentar a produção de hormônios tireoidianos, resultando em tireotoxicose [29]. Essa suspeita deve ser considerada especialmente em mulheres com sangramento uterino na primeira metade da gestação [23]. O struma ovarii é um tumor raro caracterizado pela presença de tecido tireoidiano funcional em um teratoma ovariano. A produção hormonal ocorre independentemente da glândula tireoide e pode causar tireotoxicose em aproximadamente 8% dos casos, sendo frequentemente acompanhado por dor pélvica e massa abdominal [23].

2) Causas de tireotoxicose sem hipertireoidismo

Entre as causas de tireotoxicose que não envolvem hipertireoidismo, destacam-se as tireoidites, responsáveis por aproximadamente 10% dos casos, bem como a ingestão excessiva de hormônios tireoidianos, seja por overdose de levotiroxina ou ingestão factícia [22]. Nas

tireoidites, ocorre a destruição da glândula com liberação de hormônios pré-formados, resultando em uma fase tireotóxica, que pode ser seguida por hipotireoidismo transitório ou permanente [23]. As etiologias das tireoidites são diversas, incluindo infecciosas, autoimunes, pós-parto, medicamentosa, entre outras.

A tireoidite subaguda, também conhecida como De Quervain, é uma inflamação da glândula tireoide geralmente desencadeada por uma infecção viral [23]. A dor é um sintoma característico, localizada na região anterior do pescoço [29]. A glândula pode apresentar sensibilidade ao toque e o paciente pode desenvolver sintomas sistêmicos como febre e mal-estar, além de sinais de tireotoxicose [22, 23]. Os marcadores inflamatórios estão elevados, e na cintilografia a captação de iodo é baixa devido ao dano nas células tireoidianas. O tratamento é sintomático, incluindo anti-inflamatórios e, se necessário, beta-bloqueadores para controle de taquicardia [22].

A tireoidite silenciosa ou indolor é caracterizada por infiltração linfocítica na glândula tireoide, geralmente sem dor, sendo frequentemente diagnosticada em exames de rotina [27]. O exame físico pode revelar um bócio leve e indolor ou a glândula pode parecer normal [23]. Esta condição é auto-limitada, com uma duração média de três meses [23]. A tireoidite pós-parto é um subtipo de tireoidite indolor, que pode ocorrer até seis meses após o parto, com possibilidade de recorrência em gestações subsequentes [22, 25, 27].

A ingestão excessiva de levotiroxina, seja intencional ou não, pode levar a quadros de tireotoxicose [25]. A forma não intencional pode ocorrer em pacientes tratados para hipotireoidismo ou após tireoidectomia total, com reposição hormonal em doses superiores às necessárias [22]. Por outro lado, a ingestão intencional pode ocorrer em pacientes com distúrbios psiquiátricos, resultando em tireotoxicose factícia [23]. Diferenciar essas situações pode ser desafiador sem a colaboração do paciente, mas a dosagem de tireoglobulina pode auxiliar no diagnóstico. A tireoglobulina é uma proteína produzida e armazenada na glândula tireoide, utilizada na formação dos hormônios tireoidianos e liberada quando há destruição do tecido tireoidiano [1,2]. No caso de uso excessivo de levotiroxina, não há elevação de tireoglobulina, ao contrário da tireoidite indolor, que pode cursar com elevação dessa proteína devido à destruição do tecido tireoidiano [23].

Tireotoxicose induzida por amiodarona

A tireotoxicose induzida por amiodarona é um tópico que será abordado separadamente. Ela pode ser classificada tanto entre as tireotoxicoses com hipertireoidismo, no caso do Tipo 1, quanto entre as tireotoxicoses sem hipertireoidismo, no caso do Tipo 2 [23]. A amiodarona é uma medicação antiarrítmica utilizada principalmente para o controle de arritmias, como a fibrilação atrial [23]. Esta medicação contém aproximadamente 37% de iodo, o que pode afetar a função tireoidiana de duas maneiras distintas, resultando em dois tipos diferentes de tireotoxicose: Tipo I e Tipo II [22, 23]. O Tipo I ocorre devido à quantidade de iodo presente na medicação, que pode induzir a produção excessiva de hormônios, especialmente em regiões com deficiência de iodo ou em pacientes com nódulos tireoidianos pré-existentes ou predisposição para doenças autoimunes da tireoide [22, 23]. O Tipo II resulta do efeito tóxico direto da amiodarona sobre o tecido tireoidiano, provocando uma tireoidite induzida por droga com liberação de hormônios pré-formados [22, 23]. No Tipo I, o tratamento envolve o uso de antitireoidianos, enquanto no Tipo II, são indicados corticosteroides [23]. Na prática clínica, a distinção entre os dois tipos pode ser desafiadora, o que leva frequentemente à utilização simultânea de ambas as terapias [28].

Sintomas da tireotoxicose

Independentemente da causa da tireotoxicose, os sintomas se manifestam de maneira semelhante, decorrentes de um metabolismo acelerado em diversos tecidos e sistemas. Em geral, a gravidade dos sintomas está correlacionada com a magnitude da elevação dos hormônios tireoidianos [22, 24].

Os sintomas cardiovasculares geralmente predominam devido à ativação do sistema adrenérgico, e incluem taquicardia, palpitações, aumento da pressão arterial, arritmias como fibrilação atrial e, em casos mais graves, insuficiência cardíaca de alto débito [22, 25, 27]. No sistema digestivo, podem ocorrer aumento do ritmo intestinal, diarreia, náuseas, vômitos e alterações no apetite. No sistema musculoesquelético, os pacientes frequentemente apresentam redução da massa muscular, levando a fraqueza e fadiga extrema [22]. No sistema reprodutivo, é possível observar infertilidade, irregularidades menstruais nas mulheres e diminuição da libido nos homens [25]. No sistema dermatológico, a pele pode se tornar fina e quente, com unhas quebradiças e aumento da sudorese [25]. No sistema neuropsiquiátrico, os indivíduos podem apresentar ansiedade, nervosismo, tremores nas extremidades, insônia, irritabilidade, depressão, mania e psicose [5, 25]. Entre os distúrbios psiquiátricos, a ansiedade e a depressão

são mais comuns, enquanto mania e psicose são menos frequentes [5]. A psicose é caracterizada pela perda de contato com a realidade, podendo envolver delírios, alucinações e pensamentos desordenados. Em contraste, a mania é marcada pela elevação do humor e da energia, acompanhada de ideias de grandeza e comportamentos impulsivos [4].

Psicose e Tireotoxicose

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição (DSM-5), a psicose é caracterizada por anormalidades em dois ou mais dos seguintes domínios: delírios, alucinações, fala desorganizada, comportamento desorganizado e sintomas negativos [4]. A etiologia da psicose pode estar relacionada a transtornos psiquiátricos primários, como esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo, abuso de substâncias psicoativas ou ser uma manifestação de condições médicas, como distúrbios da glândula tireoide. A diferenciação entre as causas de psicose pode ser complexa, exigindo uma anamnese detalhada, exame clínico, exames complementares e, frequentemente, acompanhamento a longo prazo para uma melhor avaliação.

A fisiopatologia das manifestações psiquiátricas na tireotoxicose ainda não é completamente compreendida, mas envolve múltiplos mecanismos. O cérebro possui uma grande quantidade de receptores para hormônios tireoidianos, especialmente no sistema límbico, que inclui o hipocampo e a amígdala. Esses receptores desempenham um papel crucial em funções como comportamento, humor e memória de longo prazo, que podem ser afetadas pelo excesso de hormônios tireoidianos [7,8]. Outra hipótese sugere que a interação entre hormônios tireoidianos e catecolaminas no cérebro pode influenciar a patofisiologia das doenças afetivas [9,10]. A regulação dos receptores neuronais para catecolaminas, como dopamina e noradrenalina, pode ser modulada pelos níveis de hormônios tireoidianos, afetando assim o estado emocional e o bem-estar dos pacientes. Os hormônios tireoidianos, especialmente a T3, influenciam a atividade das catecolaminas no cérebro ao aumentar a densidade dos receptores e sua sensibilidade, intensificando a resposta neuroquímica a neurotransmissores associados a estados afetivos [9].

4. DISCUSSÃO

Desde o século XIX, é documentado que a tireotoxicose pode manifestar uma ampla gama de sintomas neuropsiquiátricos, sendo os mais frequentes a ansiedade e a depressão [5]. Embora menos comuns, mania e psicose também podem ocorrer [5,7,10]. Estudos investigaram a prevalência de transtornos de humor e ansiedade em mulheres com hipertireoidismo secundário à Doença de Graves, comparando com mulheres sem doenças tireoidianas, e encontraram uma prevalência significativamente maior entre as primeiras [6].

No caso clínico apresentado, uma paciente jovem desenvolveu recentemente um quadro de tireotoxicose, com elevação dos níveis de T4 livre (T4L), supressão do TSH e positividade dos anticorpos TRAb, anti-TPO e anti-Tg. Com base na clínica de tireotoxicose, alterações hormonais e positividade dos anticorpos, o diagnóstico de Doença de Graves (DG) foi estabelecido, reafirmando que esta condição é mais prevalente em mulheres jovens [25]. As manifestações clínicas do hipertireoidismo resultam da ação dos hormônios tireoidianos em diversos tecidos do organismo. Apesar de a Doença de Graves ser uma condição órgão-específica, pois os anticorpos são direcionados à glândula tireoide, os hormônios tireoidianos afetam todas as células do corpo, provocando uma variedade de sintomas [1]. No caso da paciente, os sintomas de tireotoxicose que se destacaram foram palpitações, sudorese intensa, intolerância ao calor, aumento do ritmo intestinal, perda de peso e alterações no cabelo. Muitas vezes, esses sintomas podem parecer inespecíficos ou não serem suficientemente marcantes, o que pode levar a um diagnóstico tardio.

A paciente em questão foi diagnosticada com hipertireoidismo poucas semanas após a solicitação de exames de TSH e T4L pelo cardiologista, que prescreveu o uso de metimazol e encaminhou-a para a endocrinologia. No entanto, devido à falta de compreensão adequada sobre sua condição, a paciente utilizou a medicação de forma irregular. Não é incomum que casos de psicose decorrentes de tireotoxicose ocorram em pacientes com tratamento irregular para hipertireoidismo. Assif et al. (2022) relatam um caso de um paciente jovem com Doença de Graves e quadro clínico semelhante ao da nossa paciente, um ano após o diagnóstico, em tratamento irregular com metimazol [13]. Kothari et al. (2023) descrevem um paciente com diagnóstico de DG há três anos, que interrompeu a terapia por conta própria cerca de dois meses

antes do início dos sintomas psicóticos, sugerindo que um controle inadequado da doença pode contribuir para uma maior incidência de sintomas psiquiátricos nesses pacientes [16].

No caso descrito, os sintomas neuropsiquiátricos começaram a surgir algumas semanas após o início dos sintomas físicos previamente mencionados. A paciente passou a apresentar elevação do humor, redução na necessidade de sono, comportamento desinibido, inquietação, discurso delirante com conteúdo místico-religioso, alucinações auditivas e agressividade em relação ao marido e aos filhos. Em muitos dos casos relatados, os sintomas psicóticos estão frequentemente associados aos sintomas físicos, fornecendo pista para suspeita de psicose por tireotoxicose. No entanto, nem sempre os sintomas físicos precedem ou são mais evidentes do que os sintomas psiquiátricos, podendo, por vezes, estes últimos predominar no quadro clínico geral. Ugwu et al. (2016) e Marian et al. (2009) descrevem casos em que os pacientes apresentavam inicialmente sintomas psiquiátricos como irritabilidade, comportamento agressivo, alucinações, humor deprimido e delírio, e procuraram atendimento emergencial por essas queixas [14,20]. Em uma investigação mais detalhada, observava-se história de palpitações, insônia, tremores, frequentemente atribuídos aos sintomas psiquiátricos pelo paciente e acompanhantes. O exame físico revela-se fundamental nessas situações; nos casos citados, os pacientes apresentaram taquicardia, pele quente e úmida, bócio e exoftalmia, indicando hipertireoidismo devido à Doença de Graves, confirmação posteriormente realizada. Há relatos de pacientes que foram tratados para esquizofrenia ou distúrbio de ansiedade e depressão por um período até que o diagnóstico de tireotoxicose fosse considerado [31, 32], assim como de pacientes com uma condição psiquiátrica pré-existente que apresentaram exacerbação após um período de controle da doença [31]. Nesse último, é essencial investigar fatores que possam ter contribuído para a piora, sendo a tireotoxicose um diagnóstico diferencial relevante.

Embora a psicose associada à tireotoxicose seja considerada rara, existem diversos relatos de casos na literatura. A maioria desses relatos associa a tireotoxicose ao hipertireoidismo causado pela Doença de Graves, como o caso relatado aqui. Contudo, também foram descritos casos de psicose e tireotoxicose em uma paciente idosa com adenoma multinodular tóxico [11] e em um paciente jovem diagnosticado com tireoidite subaguda após relato de infecção viral recente, febre e dor na garganta [12]. Um padrão comum entre esses relatos é a melhoria dos sintomas psicóticos concomitante à resolução da tireotoxicose, geralmente em um intervalo de 3 dias a 8 semanas [12,13,14,15]. No caso da paciente em questão, observou-se uma melhora dos

sintomas psiquiátricos cerca de duas semanas após o início do tratamento regular com metimazol e normalização dos níveis de T4 livre, assim como o caso descrito por Lee et al (2016) e Ugwu et al (2016) [12,14]. Porém, esse número pode variar; alguns pacientes apresentam melhora cerca de 48-72h após instituído tratamento da tireotoxicose como relatado por Assif et al (2022) assim como pode demorar cerca de 8 semanas como descrito por Bennet et al (2021) [13,15]. Não se sabe o porquê essa variação de tempo de recuperação acontece, mas pode estar relacionada a gravidade da doença ou até mesmo a fatores do indivíduo.

A maioria dos casos de psicose associada à tireotoxicose apresenta uma melhora dos sintomas psiquiátricos com o tratamento do hipertireoidismo e a normalização dos hormônios tireoidianos [11-15]. Quando essa melhora não é observada, é crucial considerar diagnósticos alternativos que possam justificar a persistência do quadro psiquiátrico. Kothari et al (2023) descreve um paciente com psicose por tireotoxicose que persistiu mesmo após a realização de tireoidectomia total [16]; porém este paciente apresentou um teste positivo para canabinoides na urina no início do quadro, o que sugere que o uso de cannabis pode ter sido um fator desencadeante da psicose, uma relação que já está bem estabelecida [17]. Desai et al (2018) descreve uma paciente com Doença de Graves e psicose que não apresentou melhora dos sintomas psiquiátricos após tratamento oral adequado, plasmaférese com normalização dos hormônios tireoidianos e tireoidectomia total, sendo diagnosticada com esquizofrenia durante o seguimento [18]. Esse caso sugere que a tireotoxicose pode ter atuado como um evento deflagrador de uma condição psiquiátrica preexistente. Uribe et al (2017) descreve uma paciente que desenvolveu psicose após a suspensão do tratamento para hipertireoidismo. Inicialmente, suspeitou-se de psicose induzida por tireotoxicose devido à desregulação hormonal, mas a paciente continuou apresentando sintomas psiquiátricos por mais de seis meses, mesmo após a melhora da função tireoidiana e realização da iodoterapia; na investigação foi descoberto um histórico de psicose pós-parto, sugerindo a coexistência de um transtorno psiquiátrico subjacente que foi agravado pela tireotoxicose [19]. Esses relatos destacam a importância de investigar o uso de substâncias psicoativas, bem como questionar sobre antecedentes médicos e familiares de transtornos psiquiátricos, e sublinham a necessidade de considerar diagnósticos diferenciais em pacientes cuja psicose não melhora com o tratamento da tireotoxicose.

O tratamento da psicose associada à tireotoxicose varia conforme a etiologia e pode incluir o uso de antitireoidianos (como metimazol e propiltiouracil), radioterapia e cirurgia para

realização de tireodectomia. Em casos graves de psicose, pode ser necessário o uso de antipsicóticos, com a perspectiva de descontinuação desses medicamentos à medida que os sintomas se resolvem [18]. No caso da paciente descrita, o tratamento com lítio e risperidona foi iniciado devido ao quadro grave de mania e delírio. Para casos em que a normalização dos níveis hormonais e o controle dos sintomas não são alcançados com o tratamento medicamentoso, pode ser necessária a realização de ablação radioativa ou cirurgia [20, 21].

No caso da paciente em questão, a presença de sintomas sugestivos de tireotoxicose, o início agudo dos sintomas psiquiátricos, a ausência de histórico pessoal prévio de transtornos psiquiátricos, a ausência de histórico de uso de álcool e outras substâncias, e a melhora dos sintomas psicóticos e maníacos após a normalização da função tireoidiana indicam que a psicose é atribuível à tireotoxicose. Diante dessa forte suspeita, optou-se por descontinuar o uso de antipsicóticos e manter o acompanhamento exclusivo com a equipe de endocrinologia, sem recorrência dos sintomas após cinco meses sem terapia antipsicótica.

5. CONCLUSÃO

Apesar de relatos anedóticos sobre psicose associada à tireotoxicose continuarem a ser publicados, a maioria dos textos médicos não menciona a psicose como uma característica presente na tireotoxicose. Embora essa associação não seja comum, é importante considerar essa possibilidade em casos que se apresentam com início abrupto de sintomas psicóticos, principalmente se vierem acompanhado de manifestações físicas sugestivas de tireotoxicose, como intolerância ao calor, sudorese excessiva, perda de peso e palpitações. É crucial que essa possibilidade seja considerada, pois a diferenciação entre psicose por tireotoxicose e psicose primária é importante para a escolha do tratamento adequado. Enquanto o tratamento da tireotoxicose foca na normalização dos níveis hormonais tireoidianos, frequentemente por meio de antitireoidianos, iodo radioativo ou cirurgia, o tratamento da psicose primária geralmente envolve medicamentos antipsicóticos, terapia psicológica e suporte psicossocial.

REFERÊNCIAS

1. SALES, P.; HALPERN A.; CERCATO C. O essencial em endocrinologia 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
2. VILAR, L. Endocrinologia clínica 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
3. IGAZ, P. Practical clinical endocrinology 1. Ed. Suíça: Springer, 2021.
4. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5. ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013.
5. Feldman, A.Z et al. Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics of Nort American*. 453–476, 2013.
6. Bunevicius R, Velickiene D, Prange AJ. Mood and anxiety disorders in women with treated hyperthyroidism and ophthalmopathy caused by Graves' disease, *General Hospital Psychiatry*, Volume 27, Issue 2, 2005, Pages 133-139
7. Bunevicius R, Prange AJ. Psychiatric manifestations of Graves' hyperthyroidism: pathophysiology and treatment options. *CNS Drugs*. 2006;20(11):897-909.
8. A. S. Choi et al., "Structural changes in the brain in patients with hyperthyroidism," *Thyroid*, vol. 29, no. 4, pp. 430-438, 2019.
9. Whybrow PC, Prange AJ Jr. A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:106-11.
10. Geffken G, Ward H, Staab J, Carmichael S, Evans D. Psychiatric morbidity in endocrine disorders. *Psychiatr Clin N Am*. 1998; 21(2):473-89.
11. Emul M, Sakalli A, Erol TC, Ertan T. Thyrotoxic psychosis in an elderly woman and haloperidol use: a case report. *Psychogeriatrics*. 2013 Mar;13(1):49-51.
12. Lee KA, Park KT, Yu HM, Jin HY, Baek HS, Park TS. Subacute thyroiditis presenting as acute psychosis: a case report and literature review. *Korean J Intern Med*. 2013 Mar;28(2):242-6.
13. Asif H, Nwachukwu I, Khan A, Rodriguez G, Bahtiyar G. Hyperthyroidism Presenting With Mania and Psychosis: A Case Report. *Cureus*. 2022 Feb 17;14(2)
14. Ugwu ET, Maluze J, Onyebueke GC. Graves' Thyrotoxicosis Presenting as Schizophreniform Psychosis: A Case Report and Literature Review. *Int J Endocrinol Metab*. 2016 Dec 25;15(1)

15. Bennett B, Mansingh A, Fenton C, Katz J. Graves' disease presenting with hypomania and paranoia to the acute psychiatry service. *BMJ Case Rep.* 2021 Feb 9;14(2).
16. Kothari S, Townsend W, Chaudhry Z, Kalin S, Freeman K. Psychosis secondary to thyrotoxicosis that persisted post-thyroidectomy: a case report. *BMC Psychiatry.* 2023 Oct 13;23(1):750.
17. Di Forti, M., et al. "The contribution of cannabis use to the risk of psychosis." *Schizophrenia Research*, v. 208, p. 1-7. 2019
18. Desai D, Zahedpour Anaraki S, Reddy N, Epstein E, Tabatabaie V. Thyroid Storm Presenting as Psychosis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018.
19. Urias-Uribe L, Valdez-Solis E, González-Milán C, Ramírez-Rentería C, Ferreira-Hermosillo A. Psychosis Crisis Associated with Thyrotoxicosis due to Graves' Disease. *Case Rep Psychiatry.* 2017.
20. Marian G, Nica EA, Ionescu BE, Ghinea D. Hyperthyroidism--cause of depression and psychosis: a case report. *J Med Life.* 2009.
21. Anderson ZJ, Avula S, Kumar A, Sarkar D, LaFave L. Graves' Disease-Induced Psychosis Refractory to Intensive Medical Management Requiring Non-voluntary Thyroidectomy for Psychosis Resolution: A Case Report. *Cureus.* 2024.
22. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet*, 2012; 379: 1155-66
23. Kopp, P. Thyrotoxicosis of other etiologies. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2010.
24. Gilberto, J. Thyrotoxicosis -investigation and management. *Clinical Medicine*, vol 17, N°3, 2017.
25. Devereaux, D. Tewelde, S.Z. *Hyperthyroidism and Thyrotoxicosis.* Elsevier, 2014.
26. Vaidya, B. Pearce, S.H.S. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *Clinical Review, BMJ*, 2014.
27. Ross, D.S. et.al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Manegement of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Special Article. American Thyroid Association, 2016.
28. Tanda, M.L. et.al. Diagnosis anda manegement of amiodarone-induced thyrotoxicis: similarities and diferences between North Americana and European thyroidologists. *Clinical Endocrinology*, 2008.
29. Bartalena, L. Graves Disease:complications. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, 2018.

30. DeGroot, L.J. Diagnosis and treatment of graves disease. Em: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth, 2016.
31. Ishihara, Y. The Delayed Diagnosis of Thyroid Storm in Patients with Psychosis [case report]. The japanese Society of internal medicine, 2019.
32. Matos, LD. et.al. Psicose associada a tireotoxicose:relato de caso. Revista Med Minas Gerais, 2011.