

# Quando suspeitar de “orbitopatia tiroideia” e que exames solicitar?

Sara Ribeiro<sup>1</sup>, Antonio Augusto Velasco e Cruz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Braga; Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho, Braga. Hospital Lusíadas – Porto. Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil.

A orbitopatia de Graves é uma patologia tão mal entendida que até a sua denominação é objeto de confusão. Com efeito, a doença é frequentemente referida como “orbitopatia tiroideia”, “orbitopatia relacionada à tiróide”, “bócio exoftálmico”, “doença ocular tiroideia”, entre outros. Todas estas denominações são inadequadas porque perpetuam o conceito errado de que a doença é causada por disfunção tiroideia.

O primeiro conceito que é preciso estabelecer é a distinção entre doença de Graves e orbitopatia de Graves.

## Além de o epónimo ser o mesmo (“Graves”), qual a relação entre a patologia da órbita e da tiróide?

A doença de Graves e a orbitopatia de Graves derivam de um único processo sistémico e compartilham o receptor da hormona estimulante da tiróide (TSH) como autoantigénio comum. Este receptor é expresso nas células foliculares da tiróide e, também, nos fibroblastos orbitários. Estas patologias são caracterizadas pelo desenvolvimento de auto-anticorpos contra os receptores da hormona estimulante da tiróide (TRAb). Os TRAb podem ser classificados em estimuladores, bloqueadores ou neutros, promovendo diferentes efeitos biológicos.

Na **doença de Graves**, os TRAb ativam a produção de hormonas tiroideias, independentemente da ação reguladora da TSH. Desta forma, os níveis séricos de T3 e T4 aumentam e a TSH é suprimida. A tiróide aumenta difusamente (bócio difuso tóxico) e aparece o quadro de hipertiroidismo. Cerca de 50% dos doentes com doença de Graves não apresentam patologia oftalmológica, o que mostra claramente que o desenvolvimento da orbitopatia de Graves não depende do hipertiroidismo. Na **orbitopatia de Graves**, a ativação dos recetores da TSH expressos pelos fibroblastos orbitários aumenta a síntese de glicosaminoglicanos (principalmente de ácido hialurónico) e

a adipogénese, provocando espessamento dos músculos extraoculares e aumento do componente adiposo orbitário. A existência de TRAb estimuladores e inibidores explica a ocorrência de orbitopatia de Graves em doentes com hipertiroidismo ou doença de Graves (90%), eutiroideus (6%) e hipotiroideus (1%). Com base nas informações apresentadas, verifica-se que tanto a disfunção tiroideia como a inflamação orbitária são processos autoimunes distintos que podem estar associados no tempo.

## Se a disfunção tiroideia não é condição necessária para o aparecimento de orbitopatia de Graves, quais os critérios para o diagnóstico desta doença?

O quadro clínico da orbitopatia de Graves envolve retração palpebral, miopatia restritiva e proptose. Em cerca de 3 a 8% dos casos há neuropatia óptica e perda visual. Pode-se observar eventualmente luxação do globo ocular, hipertensão ocular e ceratopatia de exposição. A retração palpebral é tão frequente que levou Bartley e Gorman, em 1995, a sugerir critérios de diagnóstico para esta entidade patológica. Assim, a orbitopatia de Graves deve ser considerada na presença de retração palpebral associada a pelo menos um dos seguintes sinais: disfunção tiroideia, neuropatia óptica e/ou attingimento dos músculos extraoculares. Na ausência de retração palpebral, o diagnóstico é estabelecido na presença de disfunção tiroideia com proptose, neuropatia óptica e/ou envolvimento dos músculos extraoculares. Clinicamente, o attingimento do tecido adiposo e muscular da órbita pode variar. Nunery classificou a orbitopatia de Graves em dois subtipos clínicos: orbitopatia lipogénica (subtipo 1) caracterizada pelo aumento da gordura orbitária, com pouco ou nenhum aumento muscular; orbitopatia miogénica (subtipo 2) caracterizada pelo envolvimento de predomínio muscular.

### Quais os exames auxiliares de diagnóstico fundamentais para o estudo de um doente com orbitopatia de Graves?

É extremamente importante associar ao exame clínico detalhado, o estudo laboratorial e os exames de imagem da órbita e anexos oculares. O **doseamento dos níveis de TRAb** é muito útil no diagnóstico, *follow up*, monitorização do tratamento e prognóstico de doentes com orbitopatia de Graves. Alguns trabalhos demonstraram a existência de uma correlação direta dos níveis de TRAb com a prevalência de orbitopatia de Graves, assim como com o grau de atividade e gravidade da doença. Existe uma relação direta entre níveis de TRAb e o prognóstico tanto da orbitopatia de Graves como do hipertireoidismo.

Nos doentes com orbitopatia de Graves de apresentação clínica típica, os exames de imagem não são obrigatórios. No entanto, são úteis para apoiar o diagnóstico e monitorizar a resposta ao tratamento. Se a apresentação clínica é muito assimétrica (cerca de 20% dos casos), devem realizar-se sempre exames de imagem para excluir outros diagnósticos, tais como tumores orbitários e outros tipos de patologia inflamatória da órbita.

Os exames de imagem mais utilizados são a ecografia orbitária, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética nuclear (RMN). A **ecografia orbitária** permite avaliar o espessamento muscular e a sua refletividade interna, que é baixa na fase ativa e edematosa e alta, de forma irregular, na fase fibrótica. Esta técnica está em desuso, devido à elevada variabilidade interindividual e ao facto de não permitir avaliar planos profundos orbitários no ápex da órbita. A **TC das órbitas** é a técnica de eleição. Permite a obtenção de imagens de alta resolução, para avaliar as estruturas ósseas, detetar calcificações e estudar o ápex da órbita. Os principais achados encontrados nestes doentes são: espessamento do ventre muscular; aumento do volume da gordura intra e extra-cónica; deslocamento anterior do septo orbitário e proptose; aumento das glândulas lacrimais; dilatação da veia

oftálmica superior; sinais de neuropatia ótica (síndrome do ápex da órbita ou *crowded apex*); herniação da gordura pela fissura orbitária superior e espessamento do nervo ótico. A principal desvantagem em relação à RMN é a escassez de informação que fornece em relação à atividade da doença. O seu principal inconveniente é a exposição à radiação ionizante. As principais indicações da **RMN das órbitas** são: monitorização da resposta ao tratamento anti-inflamatório; casos de dúvida da presença de atividade inflamatória; casos muito assimétricos; suspeita de outras causas de orbitopatia e avaliação de compressão do nervo ótico.

Novos exames de imagem têm sido utilizados com o objetivo de estudar o grau de atividade da doença, sendo de salientar a tomografia computadorizada por emissão de fótons simples com Tc99 - DTPA, a cintigrafia com Tc99-P829 e a cintigrafia com octreótido. São técnicas promissoras, no entanto, nenhuma delas tem ainda um papel estabelecido no seguimento de rotina dos doentes com orbitopatia de Graves.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol.* 1995;119(6):792-5.
2. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010;362(8):726-38.
3. Iyer S, Bahn R. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of the TSH receptor. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26(3):281-9
4. Cruz AA, Ribeiro SF, Garcia DM, Akaishi PM, Pinto CT. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(1):63-76.
5. Prazeres S, Ribeiro SF, Cruz AA. Orbitopatia de Graves. *Neuroftalmologia baseada na evidência. Sociedade Portuguesa de Oftalmologia. 1ª Edição. Lisboa.* 2014;17:243-61.