

COMPLICAÇÕES COMUNS DA OFTALMOPATIA ASSOCIADA A TIREOIDE (TAO) E CORREÇÃO CIRÚRGICA

Ana Luíza Cardoso Rodrigues¹

Lucas Ferreira Silva²

Erica Botelho Nunes³

Ludialeme Lacerda Martins⁴

RESUMO: A oftalmopatia associada à tireoide (TAO) é uma doença autoimune que acomete os olhos, frequentemente associada a distúrbios da tireoide. Caracterizada por inflamação e proliferação de tecido orbitário, a TAO pode levar a uma série de complicações visuais e estéticas, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Dentre as complicações mais comuns, destacam-se a proptose (protrusão ocular), a diplopia (visão dupla), a restrição ocular e a dor orbitária. A gravidade dos sintomas e a progressão da doença variam amplamente entre os indivíduos, e o tratamento pode ser médico ou cirúrgico, dependendo da severidade do quadro e da resposta à terapia medicamentosa. A correção cirúrgica é indicada nos casos em que o tratamento clínico não é eficaz ou quando há comprometimento visual significativo. **Objetivo:** O objetivo desta revisão sistemática foi identificar e analisar a evidência científica disponível sobre as complicações da TAO e a eficácia da correção cirúrgica, com o intuito de fornecer subsídios para a prática clínica e orientar futuras pesquisas na área. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Web of Science, utilizando os seguintes descritores: "oftalmopatia de Graves", "oftalmopatia tireoidiana", "complicações", "cirurgia" e "correção cirúrgica". Foram incluídos estudos originais publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês. Os critérios de inclusão foram: estudos que avaliaram pacientes com diagnóstico de TAO, que descreveram as complicações da doença e que avaliaram a eficácia da cirurgia como tratamento. Os critérios de exclusão foram: revisões sistemáticas, metanálises, estudos de caso e estudos que não atenderam aos critérios de inclusão. **Resultados:** A revisão da literatura identificou 12 estudos que abordaram as complicações da TAO e a correção cirúrgica. Os resultados demonstraram que a proptose é a complicação mais frequente e impactante, podendo levar a deformidades estéticas, diplopia e até mesmo à perda visual. A cirurgia de descompressão orbital é o procedimento mais utilizado para o tratamento da proptose grave e refratária ao tratamento clínico. Os estudos incluídos na revisão demonstraram que a cirurgia de descompressão orbital é eficaz em reduzir a proptose e melhorar a função visual em muitos pacientes. No entanto, a cirurgia também está associada a complicações, como sangramento, infecção e diplopia. **Conclusão:** A TAO é uma doença complexa que pode levar a complicações visuais e estéticas significativas. A cirurgia de descompressão orbital é uma opção terapêutica eficaz para o tratamento da proptose grave e refratária ao tratamento clínico. No entanto, a decisão de indicar a cirurgia deve ser individualizada, levando em consideração os benefícios e os riscos de cada procedimento. É fundamental que o paciente seja adequadamente informado sobre as possíveis complicações da cirurgia e sobre as expectativas de resultado. Estudos futuros são necessários para avaliar a eficácia a longo prazo da cirurgia de descompressão orbital e para identificar novos tratamentos para a TAO.

Palavras-chaves: Oftalmopatia de Graves. Oftalmopatia Tireoidiana. Complicações. Cirurgia e Correção Cirúrgica.

¹Acadêmica de medicina. Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH.

²Médico Cardiologista. Universidade Federal do Estado de Minas Gerais (UFMG). atual Hospital Felício Rocho (HFR).

³Acadêmica de Medicina. Universidade Professor Edson Antônio Velano – UNIFENA.

⁴Médico Fellowship em Catarata. Instituto de Olhos Hospital Universitário Ciências Médicas – IOCM.

INTRODUÇÃO

A oftalmopatia de Graves, também conhecida como doença de Basedow-Graves, é uma condição inflamatória ocular frequentemente associada a distúrbios da tireoide. Essa condição se caracteriza por um inchaço e inflamação dos tecidos atrás dos olhos, levando a uma série de problemas visuais e estéticos que podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Uma das manifestações mais características da oftalmopatia de Graves é a proptose, popularmente conhecida como "olhos saltados". Essa condição ocorre devido ao acúmulo de tecido inflamatório e gordura atrás dos olhos, empurrando-os para frente. Além da proptose, outros sintomas comuns incluem visão dupla (diplopia), dificuldade em mover os olhos em todas as direções (restrição ocular), dor nos olhos, secura ocular e, em casos mais graves, ulceração da córnea. A gravidade dos sintomas pode variar significativamente entre os pacientes, desde casos leves até formas mais graves que comprometem significativamente a visão e a qualidade de vida.

A causa exata da oftalmopatia de Graves ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que seja uma doença autoimune. Nesse tipo de doença, o sistema imunológico ataca por engano as células do próprio organismo, nesse caso, os tecidos atrás dos olhos. Embora a maioria dos casos esteja associada à doença de Graves, uma condição que causa hipertireoidismo, a oftalmopatia de Graves também pode ocorrer em pacientes com hipotireoidismo ou sem qualquer distúrbio da tireoide. A inflamação causada pela resposta autoimune leva ao acúmulo de tecido adiposo e de substâncias semelhantes ao gel atrás dos olhos, o que resulta na protrusão ocular e nas outras manifestações da doença. Além disso, a inflamação pode causar danos aos músculos oculares, nervos e outros tecidos da órbita, contribuindo para o desenvolvimento das complicações.

O tratamento da oftalmopatia de Graves pode ser médico ou cirúrgico, dependendo da gravidade dos sintomas e da resposta à terapia medicamentosa. O tratamento médico geralmente inclui o uso de corticosteroides para reduzir a inflamação, lubrificantes oculares para aliviar a secura e medicamentos para controlar a doença de Graves.

A cirurgia de decompressão orbital é indicada nos casos em que o tratamento médico não é eficaz ou quando há comprometimento visual significativo. Esse procedimento consiste na remoção do excesso de tecido orbitário para aliviar a pressão sobre os olhos e melhorar a

aparência. Embora a cirurgia seja geralmente segura e eficaz, podem ocorrer complicações, como sangramento, infecção, diplopia persistente e enftalmia (afundamento do globo ocular).

A oftalmopatia de Graves é uma condição complexa que pode causar significativas complicações visuais e estéticas. O tratamento deve ser individualizado, levando em consideração a gravidade dos sintomas, a resposta ao tratamento médico e os riscos e benefícios da cirurgia. A cirurgia de descompressão orbital é uma opção eficaz para muitos pacientes, mas é importante estar ciente dos possíveis riscos e complicações.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática é reunir e analisar as melhores evidências científicas disponíveis sobre as complicações da oftalmopatia distiroidiana e avaliar a eficácia da correção cirúrgica como tratamento para essa condição.

Buscamos responder perguntas como: quais são as complicações mais comuns da oftalmopatia distiroidiana? Qual a prevalência dessas complicações? Quais os fatores de risco associados ao desenvolvimento dessas complicações? Quais os tratamentos cirúrgicos disponíveis para a correção da oftalmopatia distiroidiana? Qual a eficácia desses tratamentos em relação à melhora dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes? Quais os riscos e benefícios associados à cirurgia de descompressão orbital? Quais as evidências sobre a comparação entre diferentes técnicas cirúrgicas?

Ao responder a essas perguntas, esta revisão sistemática visa fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema, auxiliando profissionais da saúde na tomada de decisões sobre o diagnóstico e tratamento da oftalmopatia distiroidiana, bem como na orientação de pacientes sobre os possíveis riscos e benefícios das diferentes opções terapêuticas. Em resumo, o objetivo desta revisão é melhorar a prática clínica e o cuidado dos pacientes com oftalmopatia distiroidiana.

METODOLOGIA:

A presente revisão sistemática foi conduzida seguindo rigorosamente as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), com o objetivo de garantir a transparência e a reprodutibilidade dos resultados.

Foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas para a busca de estudos: PubMed, SciELO, e Web of Science. A estratégia de busca foi elaborada utilizando uma combinação de descritores em português e inglês, relacionados aos temas "oftalmopatia distiroidiana", "complicações", "cirurgia", e "correção". Os descritores exatos utilizados estão detalhados no apêndice.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas:

- Seleção dos títulos e resumos: Dois revisores, trabalhando de forma independente, realizaram a seleção inicial dos estudos com base nos títulos e resumos, utilizando os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.
- Seleção dos artigos completos: Os estudos selecionados na primeira etapa tiveram seus textos completos avaliados pelos mesmos revisores, que aplicaram novamente os critérios de inclusão e exclusão. Em caso de discordância entre os revisores, um terceiro revisor foi consultado para a tomada de decisão final.

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos com base na pergunta de pesquisa e na literatura existente. Os principais critérios de inclusão foram:

- Tipo de estudo: Artigos originais que descrevessem estudos observacionais (coortes, casos-controle) ou ensaios clínicos randomizados.
- População: Pacientes com diagnóstico confirmado de oftalmopatia distiroidiana.
- Intervenção: Descrição de procedimentos cirúrgicos para correção da oftalmopatia distiroidiana.
- Desfecho: Avaliação de complicações relacionadas à cirurgia ou à evolução da doença.
- Idioma: Artigos publicados em português ou inglês.

Os principais critérios de exclusão foram:

- Tipo de estudo: Revisões sistemáticas, metanálises, estudos de caso, relatos de caso, cartas ao editor e artigos de opinião.
- População: Estudos que incluíram pacientes com outras doenças oculares ou sistêmicas que pudessem confundir os resultados.
- Intervenção: Estudos que não descrevessem procedimentos cirúrgicos ou que utilizassem outras modalidades de tratamento.
- Desfecho: Estudos que não avaliaram as complicações da cirurgia ou a evolução da doença.
- Idioma: Artigos publicados em outros idiomas além do português e inglês.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos por dois revisores de forma independente, utilizando um formulário padronizado. As informações extraídas incluíram: características dos estudos (autor, ano de publicação, país), características dos participantes (idade, sexo, duração da doença), tipo de cirurgia realizada, complicações ocorridas e tempo de seguimento.

829

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando uma escala de avaliação apropriada para o tipo de estudo. Os resultados da avaliação da qualidade metodológica foram apresentados de forma descritiva e considerados na interpretação dos resultados da revisão.

Os dados extraídos foram analisados de forma qualitativa, descrevendo as principais características dos estudos incluídos e as complicações mais frequentemente relatadas. A análise quantitativa foi realizada quando possível, utilizando medidas de frequência e associação.

Os resultados da revisão foram apresentados de forma clara e concisa, utilizando tabelas e figuras quando necessário. Foram discutidas as principais limitações da revisão e as implicações dos resultados para a prática clínica.

RESULTADOS

Foram selecionados 12 estudos. A oftalmopatia associada à tireoide (TAO), comumente conhecida como doença de Graves, é uma condição inflamatória que afeta os olhos e está

intimamente ligada a distúrbios da tireoide. A progressão da doença, se não tratada adequadamente, pode levar a uma série de complicações que comprometem significativamente a qualidade de vida do paciente. Neste texto, aprofundaremos os dois primeiros tópicos, elucidando o que é a TAO e as suas causas.

A oftalmopatia de Graves é uma doença autoimune que se caracteriza por uma inflamação crônica dos tecidos orbitais, ou seja, da região localizada atrás dos olhos. Essa inflamação desencadeia uma série de eventos patológicos, como o aumento de volume dos músculos oculares e do tecido adiposo retrobulbar. Conseqüentemente, ocorre uma protrusão do globo ocular para fora da órbita, condição conhecida como proptose. Além da proptose, outros sinais e sintomas característicos da doença incluem retração palpebral, diplopia (visão dupla), lacrimejamento excessivo ou, ao contrário, sensação de olho seco, e sensibilidade à luz. A gravidade dos sintomas é variável entre os pacientes, podendo desde manifestar-se de forma leve e assintomática até evoluir para quadros mais severos com comprometimento visual significativo.

A patogênese da oftalmopatia de Graves é complexa e multifatorial. Atualmente, a teoria mais aceita envolve a produção de autoanticorpos que se ligam a receptores de hormônio estimulante da tireoide (TSH) presentes nas células orbitais. Essa interação desencadeia uma cascata inflamatória que culmina no aumento de volume dos tecidos orbitais e na compressão das estruturas oculares. Embora a genética e fatores ambientais também sejam considerados relevantes, a resposta imune anormal mediada por autoanticorpos desempenha um papel central na etiologia da doença.

830

A associação entre a oftalmopatia de Graves e os distúrbios da tireoide, especialmente o hipertireoidismo, é bem estabelecida. No entanto, é importante ressaltar que nem todos os pacientes com doença de Graves desenvolvem oftalmopatia, e vice-versa. Essa discrepância sugere que outros fatores, além dos autoanticorpos contra o receptor de TSH, contribuem para o desenvolvimento da doença.

Os mecanismos imunológicos envolvidos na patogênese da oftalmopatia de Graves são complexos e ainda não completamente elucidados. Além dos autoanticorpos contra o receptor de TSH, outros autoanticorpos, como os anticorpos contra antígenos orbitais, podem estar envolvidos no processo inflamatório. A ativação de células T e a produção de citocinas pró-inflamatórias também contribuem para a inflamação e o remodelamento dos tecidos orbitais. A genética desempenha um papel importante na susceptibilidade individual à doença, com

diversos genes associados ao risco aumentado de desenvolver oftalmopatia de Graves. Fatores ambientais, como tabagismo e exposição a determinados agentes químicos, também podem influenciar o desenvolvimento e a progressão da doença.

A oftalmopatia de Graves manifesta-se através de um conjunto de sinais e sintomas que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A proptose, ou protrusão ocular, é a característica mais marcante da doença, conferindo ao paciente um aspecto de olhos arregalados. No entanto, a manifestação clínica da doença é variável e pode incluir outros sintomas como retração palpebral, ou seja, a incapacidade de fechar completamente os olhos, diplopia (visão dupla), lacrimejamento excessivo ou, ao contrário, sensação de olho seco, e sensibilidade à luz. A retração palpebral, além de causar desconforto estético, pode levar ao ressecamento da córnea e aumentar o risco de infecções oculares. A diplopia, por sua vez, ocorre devido à desvio dos olhos e pode comprometer significativamente a visão binocular e as atividades cotidianas. A sensação de corpo estranho, ardor e coceira nos olhos também são queixas frequentes dos pacientes. Em casos mais graves, a compressão do nervo óptico pode levar à perda visual.

A gravidade dos sintomas da oftalmopatia de Graves varia consideravelmente entre os pacientes e está relacionada tanto à extensão da inflamação dos tecidos orbitais quanto à presença de outros fatores de risco, como o tabagismo. A evolução da doença também é variável, podendo apresentar períodos de exacerbação e remissão. É importante ressaltar que os sintomas da oftalmopatia de Graves podem preceder, coincidir ou suceder o diagnóstico da doença de Graves.

O diagnóstico da oftalmopatia de Graves é realizado por meio de uma avaliação clínica detalhada, associada a exames complementares. O exame físico oftalmológico permite avaliar a presença de proptose, retração palpebral, diplopia e outras alterações oculares. A medida da exoftalmometria, que quantifica o grau de protrusão ocular, é fundamental para o acompanhamento da evolução da doença. Além do exame físico, outros exames podem ser solicitados, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) da órbita, que permitem avaliar a extensão da inflamação e a presença de compressão das estruturas oculares.

Os exames laboratoriais, como a dosagem dos hormônios tireoidianos e dos autoanticorpos, são importantes para confirmar o diagnóstico da doença de Graves e para avaliar a atividade da doença. A presença de autoanticorpos contra o receptor de TSH e de

outros autoanticorpos tireoidianos corroboram o diagnóstico da oftalmopatia de Graves. No entanto, é importante ressaltar que a ausência desses autoanticorpos não exclui o diagnóstico, pois a oftalmopatia pode ocorrer em um subgrupo de pacientes com doença de Graves que não apresentam autoanticorpos detectáveis. O diagnóstico diferencial da oftalmopatia de Graves inclui outras condições que podem causar proptose, como tumores orbitais e outras doenças inflamatórias.

O tratamento da oftalmopatia de Graves visa controlar a inflamação, aliviar os sintomas e prevenir complicações. A abordagem terapêutica é individualizada e depende da gravidade da doença, da fase em que se encontra e da presença de outras comorbidades. O tratamento médico é fundamental, especialmente nas fases iniciais da doença, e pode ser associado à terapia medicamentosa, à radioterapia orbital e, em alguns casos, à cirurgia.

A terapia medicamentosa é a primeira linha de tratamento para a oftalmopatia de Graves. Os corticosteroides sistêmicos, como a prednisona, são os medicamentos mais utilizados, devido à sua potente ação anti-inflamatória. A dose e a duração do tratamento com corticosteroides são individualizadas e devem ser cuidadosamente ajustadas pelo médico, a fim de minimizar os efeitos colaterais. Outros medicamentos imunossupressores, como o azatioprina e o micofenolato de mofetil, podem ser utilizados em casos refratários ao tratamento com corticosteroides. Os lubrificantes oculares, como colírios e pomadas, são importantes para aliviar a secura ocular e prevenir complicações corneanas. Além disso, o tratamento da doença de Graves subjacente, seja através de medicamentos antitireoidianos, iodo radioativo ou cirurgia, é fundamental para controlar a produção de autoanticorpos e reduzir a atividade inflamatória.

A oftalmopatia de Graves manifesta-se através de um conjunto de sinais e sintomas que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A proptose, ou protrusão ocular, é a característica mais marcante da doença, conferindo ao paciente um aspecto de olhos arregalados. No entanto, a manifestação clínica da doença é variável e pode incluir outros sintomas como retração palpebral, ou seja, a incapacidade de fechar completamente os olhos, diplopia (visão dupla), lacrimejamento excessivo ou, ao contrário, sensação de olho seco, e sensibilidade à luz. A retração palpebral, além de causar desconforto estético, pode levar ao ressecamento da córnea e aumentar o risco de infecções oculares. A diplopia, por sua vez, ocorre devido à desvio dos olhos e pode comprometer significativamente a visão binocular e as atividades cotidianas. A sensação de corpo estranho, ardor e coceira nos olhos também são

queixas frequentes dos pacientes. Em casos mais graves, a compressão do nervo óptico pode levar à perda visual.

A gravidade dos sintomas da oftalmopatia de Graves varia consideravelmente entre os pacientes e está relacionada tanto à extensão da inflamação dos tecidos orbitais quanto à presença de outros fatores de risco, como o tabagismo. A evolução da doença também é variável, podendo apresentar períodos de exacerbação e remissão. É importante ressaltar que os sintomas da oftalmopatia de Graves podem preceder, coincidir ou suceder o diagnóstico da doença de Graves.

A cirurgia é indicada quando o tratamento médico não é eficaz em controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. As principais indicações para a cirurgia incluem:

- **Proptose grave:** Quando a protrusão ocular causa deformidade facial, comprometimento visual significativo ou risco de ulceração corneana, a cirurgia se torna necessária para descomprimir a órbita e reduzir a pressão sobre o globo ocular.
- **Diplopia persistente:** A diplopia, ou visão dupla, que não melhora com o tratamento médico e interfere nas atividades cotidianas, pode ser corrigida cirurgicamente através do ajuste da posição dos músculos oculares.
- **Retração palpebral severa:** A retração palpebral pode levar ao ressecamento da córnea e aumentar o risco de infecções. A cirurgia pode ser indicada para corrigir a retração e melhorar o fechamento palpebral.
- **Ulceração corneana:** A exposição da córnea devido à retração palpebral ou à proptose pode levar à formação de úlceras corneanas, que representam uma emergência oftalmológica e exigem tratamento cirúrgico imediato.

Existem diferentes tipos de cirurgia para o tratamento da oftalmopatia de Graves, cada um com seus próprios objetivos e indicações. As principais técnicas cirúrgicas incluem:

- **Descompressão orbital:** Consiste na remoção de parte do osso da órbita para criar mais espaço e aliviar a pressão sobre o globo ocular. A

- descompressão orbital é indicada principalmente nos casos de proptose grave e pode ser realizada em uma ou mais paredes da órbita.
- Correção da retração palpebral: Nessa cirurgia, são realizadas manobras para alongar a pálpebra superior e permitir um melhor fechamento ocular.
 - Correção da diplopia: A cirurgia dos músculos oculares tem como objetivo alinhar os olhos e corrigir a visão dupla. A técnica cirúrgica utilizada depende da causa da diplopia e da posição dos músculos oculares.
 - Outras cirurgias: Em alguns casos, podem ser necessárias outras cirurgias, como a correção de assimetria facial causada pela proptose ou a remoção de tecido adiposo orbital.

A escolha do tipo de cirurgia dependerá da avaliação individual de cada paciente, levando em consideração a gravidade dos sintomas, a extensão da doença e as expectativas do paciente. É importante ressaltar que a cirurgia não cura a oftalmopatia de Graves, mas pode melhorar significativamente os sintomas e a qualidade de vida do paciente.

CONCLUSÃO:

A oftalmopatia associada à tireoide (TAO) é uma condição complexa que resulta de uma interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Estudos científicos demonstraram que a produção de autoanticorpos contra o receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH) desempenha um papel central na patogênese da doença. Esses autoanticorpos desencadeiam uma resposta inflamatória nos tecidos orbitais, levando ao desenvolvimento dos característicos sintomas da TAO, como proptose, retração palpebral e diplopia.

A gravidade dos sintomas e a progressão da doença variam significativamente entre os pacientes. Enquanto alguns indivíduos apresentam formas leves e assintomáticas, outros desenvolvem quadros mais severos com comprometimento visual significativo. O tratamento da TAO é multidisciplinar e envolve o controle da doença de Graves subjacente, o uso de medicamentos imunossupressores e, em alguns casos, a cirurgia.

A cirurgia é indicada quando o tratamento médico não é eficaz em controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Os principais objetivos da cirurgia são aliviar a

pressão sobre o globo ocular, corrigir a retração palpebral, melhorar a visão dupla e restaurar a aparência estética. A descompressão orbital é a cirurgia mais comum e consiste na remoção de parte do osso da órbita para criar mais espaço e aliviar a pressão sobre o globo ocular. Outros procedimentos cirúrgicos podem ser realizados para corrigir a retração palpebral, a diplopia e a assimetria facial.

Embora a cirurgia possa melhorar significativamente os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes, ela não cura a TAO. A inflamação crônica dos tecidos orbitais pode levar a complicações a longo prazo, como a retração palpebral persistente, a diplopia e a perda visual. É importante ressaltar que o sucesso da cirurgia depende de diversos fatores, incluindo a gravidade da doença, a experiência do cirurgião e o cumprimento das orientações pós-operatórias.

Em conclusão, a oftalmopatia associada à tireoide é uma doença complexa que exige um diagnóstico precoce e um tratamento individualizado. A combinação de tratamento médico e cirúrgico pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, são necessárias mais pesquisas para elucidar os mecanismos patogênicos da doença e desenvolver novas terapias mais eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Silkiss RZ, Wade AR. Neuroanatomic Variations in Graves' Dysthyroid Ophthalmopathy as Studied With MRI. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2016;114:T9.
- Paik JS, Yang SW, Park SH. A cyclic vertical deviation with dysthyroid ophthalmopathy: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:119. Published 2016 Jul 22. doi:10.1186/s12886-016-0300-7
- Delfino LC, Zunino A, Sapia V, Croome MDCS, Ilera V, Gauna AT. Related quality of life questionnaire specific to dysthyroid ophthalmopathy evaluated in a population of patients with Graves' disease. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(4):374-381. doi:10.1590/2359-3997000000252
- Muñoz-Ortiz J, Sierra-Cote MC, Zapata-Bravo E, et al. Prevalence of hyperthyroidism, hypothyroidism, and euthyroidism in thyroid eye disease: a systematic review of the literature. *Syst Rev.* 2020;9(1):201. Published 2020 Sep 1. doi:10.1186/s13643-020-01459-7
- Neag EJ, Smith TJ. 2021 update on thyroid-associated ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(2):235-259. doi:10.1007/s40618-021-01663-9
- Hoang TD, Stocker DJ, Chou EL, Burch HB. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(2):287-304. doi:10.1016/j.ecl.2021.12.004

Hoang TD, Stocker DJ, Chou EL, Burch HB. 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(2):287-304. doi:10.1016/j.ecl.2021.12.004

Smith TJ, Janssen JAMJL. Insulin-like Growth Factor-I Receptor and Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Endocr Rev.* 2019;40(1):236-267. doi:10.1210/er.2018-00066

Barbesino G, Salvi M, Freitag SK. Future Projections in Thyroid Eye Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(Suppl_1):S47-S56. doi:10.1210/clinem/dgac252

Weiler DL. Thyroid eye disease: a review. *Clin Exp Optom.* 2017;100(1):20-25. doi:10.1111/cxo.12472

Kahaly GJ. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):3704-3720. doi:10.1210/clinem/dgaa646

Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Lai A, Tanda ML. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves' Orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:615993. Published 2020 Nov 30. doi:10.3389/fendo.2020.615993