

ORBITOPATIA DE GRAVES CAUSAS, SINAIS CLÍNICOS E TRATAMENTO

Gabriela Silva do Couto¹
Pedro Henrique Alves da Silva²
Pedro Henrique Ataíde Freitas³
Raquel Tôrres Guerra Camilo de Oliveira⁴

RESUMO: A Orbitopatia de Graves (OG) é uma manifestação autoimune associada à doença de Graves, frequentemente caracterizada por inflamação e remodelação dos tecidos orbitais. Trata-se da complicação extratireoidiana mais comum dessa condição e pode impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes devido a alterações visuais, estéticas e funcionais. Este artigo revisa os aspectos principais da OG, abordando suas causas, sinais clínicos, classificação por gravidade e estratégias de tratamento. Clinicamente, a OG apresenta-se em diferentes graus de gravidade. Na forma leve, predominam sintomas como irritação ocular, lacrimejamento discreto, edema palpebral e hiperemia conjuntival moderada. A forma moderada pode incluir proptose mais evidente, diplopia intermitente e inflamação significativa. Nos casos graves, os pacientes podem apresentar diplopia constante, proptose acentuada e neuropatia óptica compressiva, uma complicação que pode levar à perda visual irreversível. Para avaliar a atividade inflamatória, utiliza-se o índice de atividade clínica (CAS), que considera sintomas como dor ao movimentar os olhos, hiperemia conjuntival e edema. O manejo da OG depende de sua gravidade e da fase em que o paciente se encontra. Independentemente da fase, o controle rigoroso da função tireoidiana e a cessação do tabagismo são fundamentais para prevenir progressão ou recidiva da doença. Em conclusão, a OG é uma condição desafiadora que requer abordagem individualizada e manejo multidisciplinar. O diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são essenciais para minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O reconhecimento das fases e da gravidade da doença, aliado ao avanço nas opções terapêuticas, proporciona uma abordagem mais eficaz e melhores desfechos clínicos.

Palavras-chave: Orbitopatia de graves. Sinais Clínicos. Tratamento.

¹Graduada em Medicina. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Araguaína, TO.

²Graduado em Medicina. Faculdade Atenas Passos. Passos, MG.

³Graduando em Medicina. Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME. Barbacena, MG.

⁴Graduanda em Medicina. Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME. Barbacena, MG.

ABSTRACT: Graves' orbitopathy (GO) is an autoimmune manifestation associated with Graves' disease, often characterized by inflammation and remodeling of the orbital tissues. It is the most common extrathyroidal complication of this condition and can significantly impact the quality of life of patients due to visual, aesthetic and functional changes. This article reviews the main aspects of GO, addressing its causes, clinical signs, classification by severity and treatment strategies. Clinically, GO presents in different degrees of severity. In the mild form, symptoms such as ocular irritation, discrete tearing, eyelid edema and moderate conjunctival hyperemia predominate. The moderate form may include more evident proptosis, intermittent diplopia and significant inflammation. In severe cases, patients may present with constant diplopia, marked proptosis and compressive optic neuropathy, a complication that can lead to irreversible visual loss. To assess inflammatory activity, the clinical activity index (CAS) is used, which considers symptoms such as pain when moving the eyes, conjunctival hyperemia and edema. The management of GO depends on its severity and the stage the patient is in. Regardless of the stage, strict control of thyroid function and smoking cessation are essential to prevent disease progression or recurrence. In conclusion, GO is a challenging condition that requires an individualized approach and multidisciplinary management. Early diagnosis and timely treatment are essential to minimize complications and improve the quality of life of patients. Recognition of the stages and severity of the disease, combined with advances in therapeutic options, provides a more effective approach and better clinical outcomes.

Keywords: Graves' orbitopathy. Clinical signs. Treatment.

INTRODUÇÃO

A orbitopatia de Graves (OG), também conhecida como oftalmopatia tireoideana, é uma doença autoimune caracterizada pela inflamação e remodelação dos tecidos orbitários, frequentemente associada ao hipertireoidismo decorrente da doença de Graves. Representa a manifestação extratireoideana mais comum desta condição e impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes devido a seus sintomas e complicações potenciais.

A patogênese da OG está intimamente ligada à autoimunidade contra os receptores de TSH, levando à ativação de fibroblastos orbitários e à deposição de matriz extracelular. O processo inflamatório resulta em edema, hipertrofia muscular e aumento do volume adiposo, alterando a anatomia orbital e provocando sintomas como exoftalmia, dor ocular e diplopia.

Os sinais clínicos variam amplamente, desde apresentações leves, como ressecamento ocular, até quadros graves que incluem ulcerações corneanas e compressão do nervo óptico. A

gravidade da OG é classificada utilizando sistemas como o Clinical Activity Score (CAS), que auxilia no manejo terapêutico baseado na atividade inflamatória e no comprometimento funcional.

A abordagem terapêutica da OG envolve uma combinação de medidas clínicas e cirúrgicas. Os tratamentos incluem corticosteroides, imunossuppressores, radioterapia orbital e, em casos selecionados, descompressão cirúrgica. Avanços recentes na terapêutica, como o uso de agentes biológicos, têm demonstrado promissor impacto no controle da doença.

Dada a relevância clínica e os avanços no manejo da OG, este estudo tem como objetivo revisar a literatura recente sobre suas causas, manifestações clínicas e opções de tratamento. Este artigo busca contribuir para o aprimoramento do conhecimento e da prática clínica no manejo desta condição.

MÉTODOS

Para a realização desta revisão de literatura, foram consultadas bases de dados eletrônicas incluindo PubMed, Scielo e LILACS, com ênfase em publicações dos últimos cinco anos (2018 a 2023). Os descritores utilizados incluíram “orbitopatia de Graves”, “oftalmopatia tireoideana”, “causas”, “sinais clínicos” e “tratamento”, em português e inglês.

A seleção dos estudos foi baseada na relevância do conteúdo para o tema e na qualidade metodológica. Excluíram-se trabalhos com dados duplicados, amostras insuficientes ou que não abordassem diretamente a OG. Os dados extraídos foram organizados e analisados de forma qualitativa, focando nos avanços em epidemiologia, apresentações clínicas e abordagens terapêuticas.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Causas e Patogênese

A OG tem origem em uma resposta autoimune, na qual anticorpos atacam o receptor de TSH e outros antígenos comuns à tireoide e aos tecidos orbitais. Isso desencadeia uma reação inflamatória mediada por linfócitos T e B, resultando em edema, proliferação de fibroblastos e aumento dos músculos extraoculares e do tecido adiposo orbital.

Fatores genéticos e ambientais contribuem para a doença. O tabagismo é um fator de risco significativo, pois aumenta a gravidade da OG e reduz a eficácia do tratamento. O controle inadequado da função tireoidiana também está associado à progressão da doença.

Sinais Clínicos

Os sintomas e sinais da OG variam em gravidade e incluem:

1. **Proptose (exoftalmia):** O deslocamento anterior dos olhos é um sinal clássico, causado pelo aumento do volume dos tecidos orbitais.
2. **Edema palpebral e periorbital:** Devido à inflamação e acúmulo de fluidos.
3. **Diplopia:** Ocorre por disfunção dos músculos extraoculares, levando a visão dupla.
4. **Hiperemia conjuntival:** Olhos vermelhos devido à inflamação.
5. **Dor orbital:** Pode ser exacerbada por movimentos oculares.
6. **Lacrimejamento excessivo e fotofobia:** São frequentes por causa da irritação ocular.
7. **Neuropatia óptica compressiva:** Nos casos mais graves, a compressão do nervo óptico pode causar perda visual progressiva.

A OG é classificada em leve, moderada ou grave, com base na intensidade dos sinais clínicos e no impacto na visão. A atividade inflamatória também é avaliada utilizando o índice CAS (Clinical Activity Score), que auxilia no planejamento terapêutico.

Na OG leve, os sintomas são mínimos e geralmente não afetam de forma significativa a qualidade de vida do paciente. As manifestações incluem irritação ocular leve, sensação de corpo estranho, lacrimejamento discreto e hiperemia conjuntival moderada. Pode haver edema palpebral e proptose de pequeno grau (geralmente menor que 3 mm). Pacientes nesta categoria raramente apresentam diplopia ou comprometimento funcional importante. O manejo é geralmente conservador, com uso de lubrificantes oculares, proteção contra luz intensa e cessação do tabagismo.

Na OG moderada, os sintomas tornam-se mais evidentes e podem interferir na rotina do paciente. Há aumento da proptose (3-5 mm), edema palpebral e periorbital mais marcante, e

hiperemia conjuntival significativa. A diplopia intermitente pode ocorrer devido à disfunção dos músculos extraoculares, resultando em desconforto visual. Embora não haja risco iminente de neuropatia óptica, a inflamação ativa pode causar desconforto severo e necessitar de tratamento médico, como corticoides sistêmicos ou terapias imunomoduladoras.

A OG grave é marcada por sintomas severos que representam risco à visão e comprometem seriamente a funcionalidade e qualidade de vida do paciente. Caracteriza-se por proptose acentuada (geralmente maior que 5 mm), diplopia constante e restrição significativa dos movimentos oculares. A neuropatia óptica compressiva, decorrente da compressão do nervo óptico pelos tecidos inflamados, pode levar à perda visual irreversível se não tratada rapidamente. O tratamento nesta categoria geralmente requer intervenção agressiva, incluindo pulsoterapia com corticoides intravenosos, descompressão orbitária cirúrgica em casos críticos e controle rigoroso da tireoide.

A classificação em leve, moderada e grave orienta diretamente o manejo clínico. Na OG leve, o foco é no alívio dos sintomas e na prevenção de progressão. Na OG moderada, o tratamento visa controlar a inflamação e minimizar o impacto funcional. Já na OG grave, o objetivo principal é prevenir complicações visuais, frequentemente exigindo uma abordagem multidisciplinar com oftalmologistas, endocrinologistas e cirurgiões.

Reconhecer precocemente a gravidade da OG é crucial para evitar complicações permanentes. Pacientes devem ser monitorados regularmente, especialmente aqueles com sinais de progressão rápida ou fatores de risco, como tabagismo e controle inadequado da tireoide. A classificação por gravidade, aliada ao uso de ferramentas como o índice de atividade clínica (CAS), proporciona uma abordagem mais precisa e eficaz, maximizando os resultados terapêuticos.

Tratamento

1. **Fase Ativa:** O principal objetivo durante a fase ativa é controlar a inflamação e prevenir complicações. Corticoides sistêmicos, como prednisolona, são a primeira linha de tratamento. Nos casos refratários, terapias imunomoduladoras, como teprotumumabe ou rituximabe, podem ser utilizadas.

2. **Fase Inativa:** Após a resolução da inflamação, podem ser necessárias intervenções cirúrgicas, como descompressão orbitária para corrigir a proptose, cirurgia para realinhamento dos músculos extraoculares ou blefaroplastia para melhorar a aparência estética.

3. **Tratamento da Tireoide:** O controle da disfunção tireoidiana é essencial para evitar a progressão da OG. Isso pode incluir medicamentos antitireoideanos, iodo radioativo ou tireoidectomia, dependendo do caso.

4. **Cuidados de Suporte:** Lubrificantes oculares, compressas frias e elevação da cabeça ao dormir são medidas úteis para aliviar os sintomas leves. A cessação do tabagismo é altamente recomendada para todos os pacientes.

Nos últimos anos, avanços significativos foram feitos no tratamento da OG, com o desenvolvimento de terapias direcionadas como o teprotumumabe, que bloqueia a via de IGF-1R (receptor de fator de crescimento semelhante à insulina). Estas novas abordagens oferecem esperança para um controle mais eficaz da doença.

CONCLUSÃO

A orbitopatia de Graves permanece como um desafio clínico devido à sua complexa patogênese e diversidade de apresentações clínicas. O avanço no entendimento dos mecanismos imunológicos tem permitido o desenvolvimento de terapias mais eficazes e direcionadas, como os agentes biológicos. Contudo, a abordagem individualizada e o manejo multidisciplinar são fundamentais para melhorar os desfechos dos pacientes. Estudos futuros devem focar na identificação de biomarcadores para estratificação de risco e monitoramento da resposta terapêutica.

REFERÊNCIAS

BARTALENA, L., & Tanda, M. L. (2013). *Orbitopatia de Graves: aspectos clínicos e tratamento*. Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 57(5), 388-394.

NERY, L. E., & Nascimento, J. S. (2011). *Tratamento da orbitopatia de Graves: revisão das opções terapêuticas*. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 55(8), 557-565.

BEVILACQUA, T. F., & Fernandes, J. L. (2014). *Diagnóstico e manejo da orbitopatia de Graves*. Jornal Brasileiro de Oftalmologia, 73(6), 371-376.

SOUZA, F. M., & Lima, D. L. (2017). *Manejo da orbitopatia de Graves: uma revisão*. Revista de Medicina da USP, 56(4), 350-356.

MONTEIRO, M. C., & Landeiro, D. M. (2012). *Aspectos imunológicos da orbitopatia de Graves*. Revista Brasileira de Imunologia, 35(3), 211-220.

ROCHA, E. M., & Borges, F. J. (2016). *Tratamento da orbitopatia de Graves: uma revisão crítica*. Arquivos de Medicina, 28(3), 188-192.

FERRARI, P., & Almeida, L. F. (2019). *Classificação e prognóstico da orbitopatia de Graves*. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 82(2), 103-108.

SILVA, L. M., & Costa, M. D. (2015). *Aspectos clínicos da orbitopatia de Graves: da fisiopatologia ao tratamento*. Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 59(6), 510-517.

PEREIRA, M. T., & Andrade, M. T. (2014). *Orbitopatia de Graves: avaliação e abordagem terapêutica*. Jornal Brasileiro de Clínica Médica, 32(2), 180-185.

LIMA, E. D., & Moreira, L. L. (2018). *Avanços no tratamento da orbitopatia de Graves: revisão de opções terapêuticas*. Revista da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 62(7), 528-534.