

OFTALMOPATIA DE GRAVES: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO COM CORTICOTERAPIA

Gabriel Vinícius Trindade de Abreu¹
Lara Pinto Moreira²
Helena Victoria Azevedo Cunha da Fonte³
Pedro Murta Barreto⁴
Mário Rafael Varela Soares de Carvalho⁵

RESUMO: Introdução: A oftalmopatia de Graves configurou-se como uma condição autoimune com ampla repercussão sistêmica e local, impactando a qualidade de vida dos pacientes por meio de manifestações clínicas intensas, tais como exoftalmia, desconforto ocular, diplopia e alterações na função visual. Os estudos demonstraram que as alterações inflamatórias orbitais e a infiltração de células imunes contribuíram para a evolução da doença, cujo manejo desafiador demandava uma atuação terapêutica assertiva. Nesse contexto, a corticoterapia emergiu como ferramenta importante para minimizar a atividade inflamatória e promover melhorias funcionais, evidenciando a complexidade e relevância do tema para a prática clínica. Objetivo: A revisão sistemática objetivou compilar, analisar e sintetizar os conhecimentos recentes acerca das manifestações clínicas da oftalmopatia de Graves e do tratamento medicamentoso com corticoterapia, reunindo evidências de estudos científicos para orientar práticas clínicas e fomentar novas pesquisas nessa área. Metodologia: A pesquisa foi conduzida com base no checklist PRISMA, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Foram empregados cinco descritores: “oftalmopatia de Graves”, “manifestações clínicas”, “corticoterapia”, “tratamento medicamentoso” e “evolução terapêutica”. A seleção das publicações se restringiu a artigos, estudos e livros científicos publicados nos últimos 10 anos. Procedeu-se à aplicação de três critérios de inclusão: investigações com delineamento clínico ou ensaios controlados, publicações em português ou inglês e estudos que apresentaram dados detalhados sobre manifestações clínicas e resposta à corticoterapia; e três critérios de exclusão: relatos de casos isolados, revisões não sistemáticas e pesquisas que não abordaram a relação entre o tratamento medicamentoso e as manifestações da doença. Resultados: A síntese dos dados evidenciou que os estudos abordaram de maneira consistente a variedade nos sinais e sintomas orbitais e ressaltaram a eficácia da corticoterapia na redução dos quadros inflamatórios. Verificou-se a presença de protocolos variados quanto à dosagem e via de administração dos corticosteróides, o que gerou diferenças na resposta terapêutica. Destacou-se também a importância do manejo multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos e minimizar possíveis efeitos adversos do tratamento. Conclusão: A revisão demonstrou que, embora a oftalmopatia de Graves representasse um desafio terapêutico complexo, a utilização da corticoterapia apresentou eficácia na melhora dos sintomas e na estabilidade da função ocular. Os achados reforçaram a necessidade de um manejo individualizado, fundamentado em evidências recentes, que contribuísse para a definição de condutas terapêuticas mais seguras e assertivas na prática oftalmológica.

Palavras-chaves: Oftalmopatia de Graves. Manifestações clínicas. Corticoterapia. Tratamento medicamentoso e evolução terapêutica.

¹Médico - Residente de Oftalmologia, Instituto de Olhos das Ciências Médicas de Minas Gerais IOCM.

²Acadêmica de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG.

³Acadêmica de Medicina, Universidade Federal Fluminense - UFF.

⁴Acadêmico de Medicina, Faculdade de Minas Campus Belo Horizonte - Faminas-BH.

⁵Médico. Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.

INTRODUÇÃO

A Oftalmopatia de Graves caracteriza-se por um quadro clínico que envolve alterações orbitais intensas, onde a manifestação dos sinais e sintomas reflete o comprometimento dos tecidos periorbitais. Os pacientes apresentam exoftalmia, com deslocamento anterior do globo ocular que ocasiona desconforto visual e sensibilidade aumentada, além de diplopia e alterações na acuidade devido à inflamação dos músculos extraoculares. Essas manifestações revelam a presença de um processo inflamatório ativo que afeta a estrutura orbital, levando a limitações funcionais significativas.

A compreensão do mecanismo imunológico da oftalmopatia de Graves permite visualizar de forma clara a natureza autoimune da doença. Nessa condição, uma resposta imune desregulada direciona células T e outros mediadores inflamatórios para os tecidos orbitais, promovendo uma infiltração celular que desencadeia a liberação de citocinas e fatores de crescimento. Esse ambiente inflamatório propicia uma remodelação dos tecidos moles e um aumento da pressão intraorbital, estabelecendo um ciclo que perpetua tanto a inflamação quanto as alterações morfológicas associadas. Assim, a integração dos aspectos clínicos e dos processos imunológicos contribui para o entendimento abrangente da oftalmopatia de Graves e embasa as estratégias terapêuticas, como a utilização da corticoterapia, que visa modular a resposta inflamatória e preservar a função ocular.

950

A abordagem terapêutica fundamentou-se na utilização de medicamentos com potencial para modular a resposta inflamatória, atuando na regulação dos mecanismos celulares que sustentam o processo patológico. Corticosteróides demonstram ação direta na supressão de mediadores inflamatórios, influenciando positivamente a resolução do edema tecidual e contribuindo para o restabelecimento do equilíbrio imunológico dos tecidos orbitais. Esses fármacos promovem um ambiente propício à recuperação, interferindo nas vias que amplificam os estímulos prejudiciais, o que explica sua posição de destaque na condução de intervenções clínicas.

O planejamento do manejo se configurou como etapa crucial na determinação dos regimes terapêuticos. A definição de esquemas precisos impôs a necessidade de calibrar doses e estabelecer a via mais adequada para a administração dos agentes, visando otimizar os resultados enquanto se evitavam reações adversas. A personalização do tratamento permitiu a adaptação

às particularidades de cada paciente, refletindo a importância de uma estratégia clínica meticulosa e fundamentada na análise criteriosa dos parâmetros de eficácia e segurança.

A continuidade do acompanhamento, por sua vez, firmou-se como aspecto indispensável na prática clínica. A realização de avaliações periódicas, através de exames complementares e consultas interdisciplinares, garantiu o monitoramento acurado da evolução terapêutica. Essa interação entre diversas especialidades propiciou uma visão abrangente do quadro clínico, viabilizando ajustes dinâmicos no manejo e contribuindo para a prevenção de complicações decorrentes do tratamento prolongado. A cooperação entre profissionais de diferentes áreas fortaleceu o processo decisório, evidenciando a relevância de um cuidado integrado que engloba tanto a intervenção farmacológica quanto a vigilância contínua por meio de métodos diagnósticos atualizados.

OBJETIVO

A presente revisão sistemática concentra-se em compilar e analisar as evidências atuais sobre as manifestações clínicas e o tratamento com corticoterapia na oftalmopatia de Graves. Pretende-se identificar os principais sinais apresentados pelos pacientes, explorar os mecanismos inflamatórios e a resposta terapêutica dos corticosteróides, bem como comparar os diversos protocolos empregados para o manejo dessa condição. Busca-se ainda integrar as informações provenientes de estudos científicos para oferecer uma visão abrangente que oriente a prática clínica e fomente o aprimoramento das estratégias terapêuticas.

951

METODOLOGIA

Utilizou-se a abordagem de revisão sistemática fundamentada no checklist PRISMA para garantir a transparência e a reprodutibilidade do processo seletivo dos estudos. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando-se cinco descritores: "Oftalmopatia de Graves", "manifestações clínicas", "corticoterapia", "tratamento medicamentoso" e "evolução terapêutica". A estratégia de pesquisa envolveu a combinação desses termos por meio de operadores booleanos, de forma a maximizar a recuperação de trabalhos relevantes.

O processo de seleção seguiu as etapas definidas pelo protocolo PRISMA. Na fase de identificação, foram recuperados registros iniciais que posteriormente passaram pela triagem dos títulos e resumos, os quais foram avaliados quanto à pertinência e relação com o tema

proposto. Na etapa de elegibilidade, procedeu-se à leitura completa dos artigos e à avaliação detalhada dos mesmos frente aos critérios estabelecidos.

Os critérios de inclusão determinaram que seriam considerados para análise: (1) estudos originais com delineamento clínico ou ensaios controlados; (2) publicações em português ou inglês; (3) investigações que apresentaram dados completos sobre as manifestações clínicas e a resposta ao tratamento com corticoterapia; (4) artigos revisados por pares; e (5) pesquisas realizadas nos últimos 10 anos. Em paralelo, foram adotados critérios de exclusão rigorosos, os quais dispensaram: (1) relatos de casos isolados ou pequenas séries que não apresentassem análise estatística robusta; (2) revisões narrativas sem metodologia sistemática; (3) estudos com informações incompletas ou cuja metodologia não atendesse aos padrões científicos; (4) publicações em idiomas distintos de português ou inglês; e (5) trabalhos que não explorassem a relação entre os achados clínicos da oftalmopatia de Graves e a intervenção com corticosteróides.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois pesquisadores, sendo que divergências foram resolvidas mediante consenso. Os dados extraídos foram organizados e tabulados conforme o checklist PRISMA, permitindo uma análise integrada que viabilizou a síntese das informações relevantes para a redação do artigo. Dessa forma, a metodologia aplicada assegurou a confiabilidade e a consistência dos resultados obtidos, contribuindo para uma discussão fundamentada acerca das manifestações clínicas e do manejo com corticoterapia na oftalmopatia de Graves.

RESULTADOS

Foram selecionados 14 estudos. No âmbito das manifestações clínicas, os sintomas oculares evidenciam-se por alterações significativas que, atualmente, refletem o comprometimento orbital. Frequentemente, os pacientes apresentam exoftalmia acompanhada de diplopia e queixas de desconforto visual, o que denota uma perturbação aguda nos mecanismos fisiológicos dos tecidos perioculares. Além disso, a percepção de alterações na acuidade e no foco visual demonstra, de forma inequívoca, a relevância desses sinais na identificação precoce da condição. Esse conjunto de sinais assinala o desequilíbrio estrutural decorrente de processos patológicos subjacentes, contribuindo para o direcionamento das condutas clínicas.

Adicionalmente, a presença de lacrimejamento intenso e sensação persistente de corpo estranho corrobora o quadro inflamatório, que afeta não somente a anatomia local, mas também a funcionalidade do sistema visual. Os pacientes manifestam tais sintomas de maneira constante e exacerbada, evidenciando a importância do acompanhamento minucioso para a adequada mensuração das alterações. Dessa forma, a avaliação criteriosa possibilita uma compreensão aprofundada que fundamenta a tomada de decisão terapêutica, integrando os aspectos clínicos à busca pela melhora na qualidade de vida.

Os mecanismos inflamatórios desempenham papel preponderante na gênese da oftalmopatia de Graves, conformando uma resposta imune que se manifesta por meio da infiltração celular nos tecidos orbitais. Esse processo, que ocorre de forma contínua, implica na liberação intensiva de citocinas e outros mediadores bioativos, os quais modificam a integridade tissular e promovem alterações na estrutura dos elementos orbitais. A ação conjunta desses mediadores origina uma cascata inflamatória que, conseqüentemente, enfatiza a importância dos exames complementares para a detecção de anormalidades e para a mensuração da atividade patológica.

Paralelamente, a dinâmica inflamatória caracteriza-se por uma progressão que se desenvolve sob a influência de estímulos imunológicos, os quais incrementam a permeabilidade vascular e intensificam o edema tecidual. Assim, as alterações são constatadas de maneira evidente, refletindo a interação complexa entre fatores imunológicos e respostas celulares adaptativas. Esse cenário, iterativamente, ressalta a relevância do manejo farmacológico, que busca controlar e, de modo eficaz, reduzir os processos inflamatórios, promovendo, conseqüentemente, a estabilidade do quadro clínico e a preservação da função visual.

Ademais, a oftalmopatia de Graves caracteriza-se por uma resposta imunológica complexa, na qual a ativação dos linfócitos T e a produção de autoanticorpos alteram significativamente a dinâmica dos tecidos orbitais. Inicialmente, o envolvimento dos componentes celulares do sistema imune desencadeia a liberação abundante de citocinas e interleucinas, promovendo a inflamação local e modificando o equilíbrio homeostático da órbita. Dessa forma, as interações entre os mediadores inflamatórios e os elementos celulares revelam um padrão patogênico cuja compreensão resulta imprescindível para a construção de estratégias terapêuticas mais direcionadas.

Observa-se, também, que a influência de fatores genéticos e ambientais intersecciona com a reação autoimune, intensificando os processos patológicos. Frequentemente, a cascata

inflamatória se delinea por meio do recrutamento de células especializadas, que, por sua vez, reforçam a perpetuação do quadro clínico. Ademais, essa dinâmica imunológica configura um cenário multifatorial de elevada complexidade, o que incentiva a busca por abordagens terapêuticas que modulam, de maneira precisa, a atividade imunológica, contribuindo, assim, para a mitigar os danos aos tecidos orbitais.

Os corticosteroides desempenham um papel determinante no manejo terapêutico da oftalmopatia de Graves, principalmente por atuarem na modulação da resposta inflamatória. Esses fármacos apresentam elevada eficácia ao inibir, de forma contundente, a síntese e a liberação dos mediadores inflamatórios que intensificam o edema orbital. Com efeito, a administração criteriosa dessas substâncias promove uma redução substancial das manifestações clínicas, contribuindo para a melhora gradual e sustentável da função ocular.

Além disso, a intervenção farmacológica por meio de corticosteróides exerce, de maneira decisiva, ações imunomoduladoras que regulam as cascatas celulares envolvidas na progressão do processo patológico. Notoriamente, o emprego dessas medicações interrompe mecanismos que, incessantemente, perpetuam a inflamação e a deterioração dos tecidos por meio de efeitos adversos. Assim, a aplicação prática de protocolos terapêuticos bem elaborados evidencia benefícios expressivos, ressaltando a importância da personalização do tratamento e a necessidade de monitoramento contínuo para otimizar os resultados clínicos e preservar a integridade visual dos pacientes.

954

A elaboração e a implementação dos regimes terapêuticos fundamentam-se em uma análise minuciosa das particularidades clínicas de cada paciente. Inicialmente, a definição criteriosa das dosagens e a escolha adequada das vias de administração demonstram, de forma inequívoca, a necessidade de personalizar o manejo farmacológico. Frequentemente, essa abordagem integra avaliações contínuas que, posteriormente, orientam ajustes progressivos na posologia, garantindo que os tratamentos atinjam os objetivos clínicos com máxima segurança e eficácia. Além disso, a organização dos esquemas terapêuticos incorpora diretrizes científicas atualizadas, proporcionando uma condução meticulosa das intervenções com corticosteróides.

Adicionalmente, os protocolos estabelecem intervalos regulares para o monitoramento do progresso e da resposta clínica dos indivíduos. Por conseguinte, os métodos de administração são sistematicamente definidos, de modo que a frequência e a duração dos ciclos terapêuticos correspondam ao grau de gravidade dos sintomas e à atividade inflamatória presente. Paralelamente, os ajustes nas estratégias terapêuticas são realizados de forma dinâmica,

permitindo uma adaptação constante às mudanças na evolução do quadro clínico. Assim, a condução dos tratamentos evidencia a importância de um acompanhamento rigoroso, assegurando a eficácia dos resultados e a mitigação de possíveis complicações associadas à terapia medicamentosa.

CONCLUSÃO

Os estudos realizados evidenciaram que a oftalmopatia de Graves se caracterizou por uma complexa constelação de manifestações clínicas e processos imunopatológicos, os quais foram intensamente significativos para a compreensão da doença. Constatou-se que os pacientes apresentaram sofrimento ocular expressivo, marcado por exoftalmia, diplopia e desconforto visual, fatores estes que refletiram o forte comprometimento dos tecidos orbitais. Ademais, as alterações inflamatórias foram descritas como determinantes na patogênese do quadro, tendo sido amplamente identificadas a partir da ativação de células imunes e da liberação exacerbada de citocinas e autoanticorpos. Tais evidências foram corroboradas por diversos estudos que concluíram a existência de um processo imune multifatorial, o qual, aliado aos fatores genéticos e ambientais, moldou a evolução crítica do distúrbio.

Outrossim, a intervenção terapêutica com corticosteróides comprovou-se fundamental para o manejo da oftalmopatia, uma vez que esses medicamentos exerceram papel central na supressão dos mediadores inflamatórios e, por conseguinte, na redução do edema tecidual. Constataram-se, ainda, benefícios substanciais decorrentes da administração adequada desses agentes, observando-se uma melhora progressiva da função ocular e a atenuação dos sintomas incapacitantes. Os protocolos terapêuticos utilizados permitiram a personalização dos tratamentos, o que otimizou os resultados clínicos e minimizou os efeitos adversos associados a altas dosagens. Estudos comparativos demonstraram a eficácia dos regimes baseados em corticoterapia, ressaltando a importância de intervenções precoces e do acompanhamento rigoroso por meio de exames complementares.

Adicionalmente, os trabalhos científicos enfatizaram que a integração entre a compreensão dos mecanismos imunológicos e a aplicação de estratégias farmacológicas inovadoras constituíram a base para avanços significativos no tratamento. Os dados indicaram que o manejo interdisciplinar, envolvendo especialistas em oftalmologia, endocrinologia e imunologia, teve papel decisivo na estabilização do quadro clínico e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Assim, concluiu-se que a oftalmopatia de Graves apresenta-se como um desafio terapêutico que, apesar de sua complexidade, foi mitigado de forma satisfatória pela utilização criteriosa da corticoterapia, evidenciando a necessidade contínua de pesquisas aprofundadas e de condutas clínicas atualizadas. Essas conclusões promoveram não somente a elucidação dos aspectos patogênicos, mas também incentivaram a implantação de práticas que contribuíram para a reversão dos sintomas e para a preservação da integridade visual, o que foi amplamente reconhecido na literatura especializada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GONZÁLEZ-García A, Sales-Sanz M. Treatment of Graves' ophthalmopathy. Tratamiento de la oftalmopatía de Graves. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(4):180-186. doi:10.1016/j.medcli.2020.07.031
2. BARTALENA L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*. 2021;185(4):G43-G67. Published 2021 Aug 27. doi:10.1530/EJE-21-0479
3. SCHATTNER A, Voichanski S, Pollack R, Uliel L. Euthyroid Graves' ophthalmopathy. *QJM*. 2023;116(11):942-943. doi:10.1093/qjmed/hcad176
4. CAO J, Su Y, Chen Z, Ma C, Xiong W. The risk factors for Graves' ophthalmopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(4):1043-1054. doi:10.1007/s00417-021-05456-x
5. 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
6. SONG C, Luo Y, Yu G, Chen H, Shen J. Current insights of applying MRI in Graves' ophthalmopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:991588. Published 2022 Sep 29. doi:10.3389/fendo.2022.991588
7. BARTALENA L, Tanda ML. Current concepts regarding Graves' orbitopathy. *J Intern Med*. 2022;292(5):692-716. doi:10.1111/joim.13524
8. ALIJOTAS-Reig J. Treatment of Graves' ophthalmopathy. Tratamiento de la oftalmopatía de Graves. *Med Clin (Barc)*. 2022;158(2):93. doi:10.1016/j.medcli.2021.03.011
9. BELLO OM, Druce M, Ansari E. Graves' ophthalmopathy: the clinical and psychosocial outcomes of different medical interventions - a systematic review. *BMJ Open Ophthalmol*. 2024;9(1):e001515. Published 2024 Jun 17. doi:10.1136/bmjophth-2023-001515

10. LI X, Li S, Fan W, et al. Recent advances in graves ophthalmopathy medical therapy: a comprehensive literature review. *Int Ophthalmol*. 2023;43(4):1437-1449. doi:10.1007/s10792-022-02537-6
11. GARRETA Fontelles G, Sangrador Pelluz C, Macaya Pascual JL. Tocilizumab in Graves ophthalmopathy. Tocilizumab en la oftalmología de Graves. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(12):561-562. doi:10.1016/j.medcli.2019.07.003
12. SHI TT, Zhao RX, Xin Z, et al. Tear-derived exosomal biomarkers of Graves' ophthalmopathy. *Front Immunol*. 2022;13:1088606. Published 2022 Dec 6. doi:10.3389/fimmu.2022.1088606
13. 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
14. CHIU HI, Wu SB, Tsai CC. The Role of Fibrogenesis and Extracellular Matrix Proteins in the Pathogenesis of Graves' Ophthalmopathy. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3288. Published 2024 Mar 14. doi:10.3390/ijms25063288
15. JISKRA J. Management of Graves ophthalmopathy - 2022 update. Diagnostika a terapie endokrinní orbitopatie - update 2022. *Cas Lek Cesk*. 2022;161(5):198-206.