



Características clínicas e diagnóstico da doença ocular da tireoide

André Lucas Dinis Carvalho¹, Arthur Ferreira Bonifácio², Wellen Caroline Faria³, Yasmin Leal Maron⁴, José Francisco Pacola de Moura Campos⁵, José Francisco de Moura Campos⁶, Sofia Grigoletto Baldissin⁷, Vitória dos Santos Soares Tedeschi⁸, Alex Rosman Scaramel⁹, Larissa Eduardo Corrêa Galvão¹⁰, Gabriel Vasconcelos Pessoa¹¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p212-224>

Artigo recebido em 12 de Setembro e publicado em 02 de Novembro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: Doença ocular da tireoide (também chamada de orbitopatia de Graves ou oftalmopatia) é uma doença autoimune dos tecidos retro-oculares que ocorre em pacientes com doença de Graves e menos comumente em pacientes com tireoidite de Hashimoto. A doença ocular da tireoide não tratada geralmente segue um curso de progressão em taxas variáveis, seguido por um platô ou estabilização e, então, graus variados de melhora. As manifestações inflamatórias do distúrbio (incluindo irritação ocular e edema conjuntival e periorbital) tendem a diminuir, enquanto a proptose (exoftalmia) e a disfunção do músculo ocular extraocular persistem. **Objetivos:** discutir as características clínicas e diagnóstico da doença ocular da tireoide. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa a partir de bases científicas de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com os descritores "Clinical characteristics", "Diagnosis", "Eye Disease" AND "Thyroid". Incluíram-se artigos de 2019-2024 (total 50), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** O principal autoantígeno na doença ocular da tireoide é o receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH), que é expresso em fibroblastos orbitais e forma um complexo funcional com o receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1). A estimulação de anticorpos do receptor de TSH e células T ativadas desempenha um papel importante na patogênese da doença ocular da tireoide ao ativar fibroblastos orbitais e adipócitos. O volume dos músculos extraoculares e do tecido conjuntivo e adiposo orbital é aumentado, devido à inflamação, adipogênese e ao acúmulo de glicosaminoglicanos hidrofílicos (GAG; principalmente ácido hialurônico) nesses tecidos. A secreção de GAG pelos fibroblastos é aumentada por citocinas de células T ativadas e pela ativação dos receptores para TSH e IGF-1. Doenças oculares da tireoide, como o hipertireoidismo, são mais comuns em mulheres do que em homens. Os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças oculares da tireoide incluem tabagismo, terapia prévia com radioiodo e possivelmente colesterol sérico alto. Os principais sintomas oculares incluem um ou mais dos seguintes: sensação de irritação nos olhos; lacrimejamento excessivo que geralmente piora com a exposição ao ar frio, vento ou luzes brilhantes; desconforto ou dor ocular ou retro-ocular; visão turva; diplopia; e, ocasionalmente, perda de visão. Os sinais característicos da doença ocular da tireoide são proptose, edema periorbital e disfunção do

músculo extraocular (olhar disconjugado). Esses achados geralmente ocorrem no contexto de hipertireoidismo de Graves atual ou passado (TSH baixo, tiroxina livre [T4] e/ou triiodotironina [T3] altos). Na maioria dos pacientes, o diagnóstico de doença ocular da tireoide é óbvio devido à combinação das anormalidades oculares características (proptose, edema periorbital). Se os testes de tireoide não estiverem disponíveis, dose TSH, T4 livre, T3 total e Anticorpos receptores de TSH (tirotropina) (TRAbs). A classificação da gravidade da doença (leve, moderada, grave, ameaça à visão) e atividade é baseada em elementos do exame ocular. Uma abordagem multidisciplinar é recomendada com consulta precoce e co-gerenciamento com oftalmologia em todos os pacientes com doença moderada-grave. **Conclusão:** A doença ocular da tireoide clinicamente aparente ocorre em 20 a 25 por cento dos pacientes com doença de Graves, a maioria dos quais tem doença leve. Em doenças moderadas a graves, imagens de TC ou RM sem contraste podem fornecer uma avaliação do risco de compressão futura do nervo óptico pelo músculo extraocular aumentado no ápice orbital e às vezes são úteis no diagnóstico diferencial.

Palavras-chave: Características clínicas; Diagnóstico; Doença Ocular; Tireoide.

Clinical features and diagnosis of thyroid eye disease

ABSTRACT

Introduction: Thyroid eye disease (also called Graves' orbitopathy or ophthalmopathy) is an autoimmune disease of the retroocular tissues that occurs in patients with Graves' disease and less commonly in patients with Hashimoto's thyroiditis. Untreated thyroid eye disease typically follows a course of progression at varying rates, followed by a plateau or stabilization, and then varying degrees of improvement. The inflammatory manifestations of the disorder (including ocular irritation and conjunctival and periorbital edema) tend to subside, while proptosis (exophthalmos) and extraocular eye muscle dysfunction persist. **Objectives:** discuss the clinical characteristics and diagnosis of thyroid eye disease. **Methodology:** Integrative literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed and VHL, from January to April 2024, with the descriptors "Clinical characteristics", "Diagnosis", "Eye Disease" AND "Thyroid". Articles from 2019-2024 were included (total 50), excluding other criteria and choosing 5 full articles. **Results and Discussion:** The main autoantigen in thyroid eye disease is the thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor, which is expressed on orbital fibroblasts and forms a functional complex with the insulin-like growth factor 1 (IGF-1) receptor. Stimulation of TSH receptor antibodies and activated T cells plays an important role in the pathogenesis of thyroid eye disease by activating orbital fibroblasts and adipocytes. The volume of extraocular muscles and orbital connective and adipose tissue is increased, due to inflammation, adipogenesis and the accumulation of hydrophilic glycosaminoglycans (GAG; mainly hyaluronic acid) in these tissues. GAG secretion by fibroblasts is increased by cytokines from activated T cells and by activation of receptors for TSH and IGF-1. Thyroid eye diseases, such as hyperthyroidism, are more common in women than men. Risk factors for developing thyroid eye disease include smoking, prior radioiodine therapy, and possibly high serum cholesterol. The main eye symptoms include one or more of the following: a feeling of irritation in the eyes; excessive tearing that often worsens with exposure to cold air, wind, or bright lights; ocular or retro-ocular discomfort or pain; blurred vision; diplopia; and, occasionally, vision loss. The characteristic signs of thyroid eye disease are proptosis, periorbital edema, and extraocular muscle dysfunction (dysconjugate gaze). These findings often occur in the context of current or past Graves'



hyperthyroidism (low TSH, high free thyroxine [T4], and/or triiodothyronine [T3]). In most patients, the diagnosis of thyroid eye disease is obvious due to the combination of characteristic ocular abnormalities (proptosis, periorbital edema). If thyroid tests are not available, dose TSH, free T4, total T3, and TSH (thyrotropin) receptor antibodies (TRAbs). Classification of disease severity (mild, moderate, severe, vision threatening) and activity is based on elements of the ocular examination. A multidisciplinary approach is recommended with early consultation and co-management with ophthalmology in all patients with moderate-severe disease. **Conclusion:** Clinically apparent thyroid eye disease occurs in 20 to 25 percent of patients with Graves' disease, most of whom have mild disease. In moderate to severe disease, noncontrast CT or MRI images can provide an assessment of the risk of future compression of the optic nerve by the enlarged extraocular muscle at the orbital apex and are sometimes helpful in the differential diagnosis.

Keywords: Clinical characteristics; Diagnosis; Eye Disease; Thyroid.

Instituição afiliada –1 -Médico, Universidade Nove de Julho; 2 – Médico, Universidade Nove de Julho;3-Médica, Universidade Nove de Julho; 4- Médica, Universidade Nove de Julho; 5- Médico, Uninove Vergueiro; 6- Médico, Faculdade de Medicina de Marília; 7- Médica, Universidade Nove de Julho; 8- Médica, Universidade Nove de Julho; 9- Médico, Universidade Nove de Julho;10-Médica, Universidade Nove de Julho; 11- Médico, Universidade Federal de Pernambuco.

DOI:

Autor correspondente: André Lucas Dinis Carvalho - cmaganhinmed@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

Doença ocular da tireoide (também chamada de orbitopatia de Graves ou oftalmopatia) é uma doença autoimune dos tecidos retro-oculares que ocorre em pacientes com doença de Graves e menos comumente em pacientes com tireoidite de Hashimoto [1-7].

O principal autoantígeno na doença ocular da tireoide é o receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH), que é expresso em fibroblastos orbitais e forma um complexo funcional com o receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1). A estimulação de anticorpos do receptor de TSH e células T ativadas desempenha um papel importante na patogênese da doença ocular da tireoide ao ativar fibroblastos orbitais e adipócitos [8-11]. O volume dos músculos extraoculares e do tecido conjuntivo e adiposo orbital é aumentado, devido à inflamação, adipogênese e ao acúmulo de glicosaminoglicanos hidrofílicos (GAG; principalmente ácido hialurônico) nesses tecidos. A secreção de GAG pelos fibroblastos é aumentada por citocinas de células T ativadas e pela ativação dos receptores para TSH e IGF-1[12-16].

A epidemiologia da doença ocular da tireoide na maioria dos estudos sobre a doença de Graves não está bem definida. Em uma grande série de um único centro italiano, aproximadamente 25 por cento dos pacientes com hipertireoidismo de Graves tiveram envolvimento ocular clinicamente óbvio [17]. A maioria desses pacientes (20 por cento) tinha doença leve, enquanto 5,8 por cento tinham doença moderada a grave. Em outro relatório da Europa, a prevalência estimada de todos os casos de doença ocular da tireoide variou de 9 a 15 por 10.000 pessoas [18].

O aumento dos músculos orbitais é evidente em uma proporção maior de pacientes em exames de imagem orbital (por exemplo, ultrassonografia, tomografia computadorizada [TC] ou ressonância magnética [RM]) [19,20]. Em um estudo de RNM em 17 pacientes sem achados clínicos de doença ocular da tireoide, 12 apresentaram aumento do músculo extraocular, que foi bilateral em oito [20]. Este tipo de estudo sugere que a maioria dos pacientes com doença de Graves tem envolvimento ocular. No entanto, a doença ocular clinicamente aparente ocorre em aproximadamente 25 por cento dos pacientes, e apenas uma pequena porcentagem de indivíduos progride para doença ocular da tireoide moderada a grave ou com risco de visão [21]. O tratamento do hipertireoidismo no início do curso natural da doença pode ajudar a prevenir a progressão da doença ocular da tireoide.

Vários fatores podem aumentar o risco de doença ocular da tireoide em pacientes com doença de Graves [22].

- Sexo – A doença ocular de Graves, como o hipertireoidismo, é mais comum em mulheres do que em homens. No entanto, os homens que têm envolvimento ocular têm maior probabilidade de ter um aumento na gravidade durante o acompanhamento [23]. A explicação para isso pode ser que os homens geralmente têm doença de Graves mais grave por razões pouco claras.

- Fumar – Fumar cigarros é um fator de risco confirmado para doença ocular da tireoide [22,24]. Como exemplo, em um estudo de caso-controle da Austrália, a razão de chances para doença ocular foi de 2,22 em fumantes atuais em comparação com nunca fumantes [22].

O tabagismo está associado a um aumento no volume do tecido conjuntivo da órbita, mas não no volume do músculo extraocular [25]. Não se sabe como isso pode ocorrer, mas os efeitos tóxicos diretos da fumaça nos olhos inflamados são prováveis, e

alterações imunológicas foram descritas em fumantes que podem afetar o processo autoimune [26]. Além disso, dados in vitro sugerem que a fumaça do cigarro estimula a produção de glicosaminoglicanos (GAG) e a adipogênese de maneira dose-dependente [27].

- Terapia com radioiodo – O tipo de tratamento dado para a doença da tireoide de Graves pode ser um fator de risco para a doença ocular da tireoide. Em particular, a terapia com radioiodo tem mais probabilidade de levar ao desenvolvimento ou agravamento da doença ocular do que a terapia medicamentosa antitireoidiana ou tireoidectomia subtotal.

- Anticorpos do receptor de TSH, níveis elevados – Altos títulos de anticorpos do receptor de TSH (tirotropina) (TRAbs) correlacionam-se com a presença e gravidade de manifestações extratireoidianas (doença ocular da tireoide e dermatia) da doença de Graves. Mesmo em pacientes com doença mais branda, há uma correlação independente entre esses anticorpos e a prevalência e o curso da doença ocular da tireoide [28].

- Outros riscos – Níveis elevados de colesterol sérico correlacionam-se com o desenvolvimento de doença ocular da tireoide [29], e as estatinas demonstraram ter um efeito protetor [30,31].

Outros possíveis fatores de risco para doença ocular da tireoide incluem idade avançada [22,23], estresse [32] e função tireoidiana mal controlada [33]. Há uma série de relatos de reativação (ou novo início) de doença ocular da tireoide ocorrendo após a vacinação contra o coronavírus 2019 (COVID-19) [34-37].

Ressalta-se o objetivo em discutir as características clínicas e diagnóstico da doença ocular da tireoide.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre as características clínicas e diagnóstico da doença ocular da tireoide, com os seguintes descritores: "Clinical characteristics", "Diagnosis", "Eye Disease" AND "Thyroid", com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre endocrinologia e oftalmologia, com referências teóricas na clínica médica, com caminhos conceituais e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a março de 2024, com descritores em inglês "Clinical characteristics", "Diagnosis", "Eye Disease" AND "Thyroid" e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 50 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Também conhecida como Orbitopatia de Graves ou Doença Ocular da Tireoide, trata-se de uma doença inflamatória e autoimune que atinge as estruturas da órbita,

que ficam em contato com os olhos. Os pacientes podem não ter sintomas oculares, podem ficar angustiados com a aparência dos olhos ou podem ser sintomáticos. Os principais sintomas oculares incluem um ou mais dos seguintes:

- Uma sensação de areia ou objeto estranho nos olhos
- Lacrimejamento excessivo que geralmente piora com a exposição ao ar frio, vento ou luzes brilhantes
- Desconforto ou dor ocular ou retro-ocular
- Visão turva
- Diplopia
- Dessaturação da visão de cores
- Perda de visão em casos graves
- Inchaço periorbital

Os sinais característicos da doença ocular da tireoide são:

- Proptose (exoftalmia)
- Inflamação conjuntival
- Edema periorbital
- Disfunção do músculo extraocular (olhar desconjugado)

O grau de proptose depende da profundidade da órbita e do grau de alargamento dos músculos orbitais e do tecido fibroso e gorduroso orbital. A proptose pode ser simétrica, mas geralmente é assimétrica e pode ser acompanhada por uma sensação de pressão atrás dos globos oculares. A proptose pode ser parcialmente mascarada por edema periorbital, que é um acompanhamento comum. Em casos raros de doença muito grave, pode haver ulceração da córnea por superexposição [38].

Não há marcador de doença para doença ocular da tireoide. Na maioria dos pacientes, o envolvimento ocular ocorre no contexto de hipertireoidismo de Graves atual ou passado (TSH baixo, tiroxina livre [T4] e/ou triiodotironina [T3] altos), mas em aproximadamente 10% dos pacientes, o hipertireoidismo está ausente [4,39]. Esses pacientes são rotulados como portadores da doença de Graves "eutireoidiana", mas ainda podem ter anticorpos do receptor de TSH (tireotropina) sérico alto (TRAbs) [40,41]. Enquanto alguns desses pacientes desenvolvem hipertireoidismo de Graves típico ao longo de um período de anos, alguns se tornam hipotireoidianos e outros permanecem eutireoidianos [41]. Às vezes, a doença ocular da tireoide ocorre em pacientes com hipotireoidismo (TSH alto, T4 livre baixo) devido à tireoidite autoimune crônica clássica (doença de Hashimoto), e esses pacientes podem ter TRAbs estimulantes, mas reserva tireoidiana inadequada [42].

Geralmente, há uma relação temporal entre a doença ocular da tireoide e o início do hipertireoidismo. O envolvimento ocular aparece antes do início do hipertireoidismo em aproximadamente 20 por cento dos pacientes, simultaneamente em aproximadamente 40 por cento e nos seis meses após o diagnóstico em aproximadamente 20 por cento [43]. No restante, a doença ocular se torna aparente pela primeira vez após o tratamento do hipertireoidismo, mais frequentemente em pacientes tratados com radioiodo.

Na maioria dos pacientes, o diagnóstico de doença ocular da tireoide é óbvio devido à combinação das anormalidades oculares características (proptose, edema periorbital) e hipertireoidismo. No entanto, é importante diferenciar os sinais oculares da doença ocular da tireoide dos sinais oculares inespecíficos do excesso de hormônio tireoidiano, incluindo atraso da pálpebra e olhar fixo (devido à contração aumentada dos músculos levantadores das pálpebras) sem proptose. O olhar fixo pode dar a aparência de proptose, quando na verdade não existe. Esses sinais sozinhos não indicam a presença de doença ocular da tireoide e podem diminuir quando o hipertireoidismo é tratado.

A doença ocular unilateral da tireoide pode ser consideravelmente mais difícil de diagnosticar na ausência de disfunção da tireoide e deve ser diferenciada de lesões ocupantes de espaço da órbita, tipicamente com TC (sem contraste) ou RM das órbitas. A imagem também é realizada em pacientes com doença ocular da tireoide moderada a grave para avaliar o risco de complicações (por exemplo, aglomeração do nervo óptico no ápice orbital) e às vezes é útil no diagnóstico diferencial ou no planejamento para cirurgia.

Sinais oculares que simulam doença ocular da tireoide também podem estar presentes em pacientes que têm: Pálpebras naturalmente inchadas, especialmente em pessoas mais velhas.; Celulite orbital; Obesidade grave; Síndrome de Cushing; Miosite orbital; Histiocitose; Miastenia gravis; Tumores orbitais, incluindo tumores metastáticos para a órbita; Miopatia do músculo ocular induzida por medicamentos.

- Avaliação

A avaliação de um paciente com doença ocular da tireoide inclui avaliação laboratorial (se ainda não estiver disponível), exame dos olhos e avaliação da atividade e gravidade da doença.

Laboratório - Testes de função tireoidiana já terão sido obtidos na maioria dos pacientes. Se não estiverem disponíveis, medimos:- TSH; - T4 livre; - T3 total; - Anticorpos receptores de TSH (tirotropina) (TRAbs).

A medição de TRAbs séricos pode ser útil para confirmar um diagnóstico óbvio ou menos óbvio e ajuda a avaliar a gravidade da condição e monitorar a resposta do paciente ao tratamento [28,44]. Como o paciente provavelmente é hipertireoidiano, não há necessidade de um bioensaio; um ensaio de receptor de rotina e de baixo custo será suficiente.

Exame ocular - A classificação da gravidade da doença (leve, moderada a grave e ameaçadora da visão) e atividade é baseada em elementos do exame ocular. Uma abordagem multidisciplinar é recomendada com consulta precoce e co-gerenciamento com oftalmologia em todos os pacientes com doença moderada a grave.

O exame físico dos olhos de um paciente com doença ocular da tireoide deve incluir:

- Inspeção das conjuntivas e do tecido periorbitário, procurando por injeção e edema conjuntival (quemose) e edema periorbitário.
- Determinação da extensão em que as pálpebras superior e inferior podem ser fechadas, pois a falha de aposição promove ressecamento e ulceração da córnea.

- Avaliação da amplitude de movimento dos olhos. O comprometimento da função do músculo extraocular é frequentemente evidente pela descoberta de olhar disconjugado durante o teste de movimento do músculo extraocular. O olhar disconjugado pode levar à visão dupla, inicialmente nos extremos do olhar e, eventualmente, em quase todas as direções, necessitando do uso de lentes prismáticas ou um tapa-olho, enquanto se aguarda a fibrose estável dos músculos oculares antes de tentar a cirurgia corretiva do músculo ocular (estrabismo).

- Medidas objetivas do grau de proptose, usando um exoftalmômetro. Esses instrumentos permitem a medição da distância entre o ângulo lateral da órbita óssea e uma linha imaginária tangente à parte mais anterior da córnea. O limite superior do normal é de aproximadamente 21 mm em brancos, 24 mm em negros e 19 mm em homens chineses (19, 23 e 18 mm em mulheres brancas, negras e chinesas, respectivamente) [45]. Os valores podem ser tão altos quanto 30 mm em pacientes com proptose grave.

- A acuidade visual e a visão de cores devem ser avaliadas por testes simples de leitura e tabelas de cores, e os campos visuais devem ser avaliados por confrontação.

Menos de 5% dos pacientes têm doença ocular da tireoide que ameaça a visão. As causas incluem neuropatia óptica devido à compressão do nervo óptico no ápice da órbita, ulceração ou infecção da córnea secundária à incapacidade de fechar as pálpebras e, raramente, subluxação do globo devido à proptose grave.

A correlação entre os sintomas e sinais de orbitopatia é frequentemente fraca. Embora a atenção aos achados físicos seja importante ao considerar o prognóstico e a terapia, é igualmente importante ouvir o que o paciente diz sobre seus sintomas e mudanças nos sintomas. Um questionário simples de qualidade de vida em orbitopatia foi validado para abordar essa preocupação [46].

- Gravidade da doença – A classificação da gravidade da doença (doença leve, moderada a grave e que ameaça a visão) é baseada no grau de ameaça à visão e na gravidade da proptose e do envolvimento do tecido mole [46-49]. É importante reconhecer que os pacientes podem ter doença moderada a grave, como proptose avançada de longa data, que não está mais ativa com base em uma pontuação de atividade clínica e, portanto, menos provável de responder à terapia imunomoduladora. Um atlas fotográfico de achados oculares também foi desenvolvido, o que pode ser útil para avaliação oftalmológica [38].

- Atividade da doença – A atividade da doença, avaliada usando o escore de atividade clínica (CAS) é útil para determinar a terapia e avaliar a resposta a essa terapia [47]. Pacientes com um escore de 3 ou mais são classificados como portadores de doença ativa e podem ter maior probabilidade de responder à terapia imunomoduladora, como glicocorticoides. As vantagens do CAS incluem o uso de parâmetros clínicos facilmente mensuráveis e correlação geral com a resposta à terapia imunomoduladora.

O CAS também pode ser estendido para incluir mudanças ao longo do tempo, adicionando os três critérios a seguir:

- Aumento da proptose (≥ 2 mm)
- Movimentos oculares diminuídos (≥ 5 graus)
- Diminuição da acuidade visual (≥ 1 linha na tabela de Snellen)

Exames de imagem — Em doenças moderadas a graves, exames de imagem de base das órbitas, com TC ou RM sem contraste, fornecem uma avaliação do risco de compressão futura do nervo óptico pelo músculo extraocular aumentado no ápice da órbita, fornecem uma medição independente da proptose e do acúmulo de gordura orbital e, às vezes, são úteis no diagnóstico diferencial.

Preferimos uma tomografia computadorizada sem contraste devido aos extensos dados normativos disponíveis sobre volumes intraorbitais e à melhor visualização óssea em comparação com a RNM [50], embora a RNM esteja sendo cada vez mais utilizada em pacientes com doença ocular da tireoide. O contraste iodado não deve ser usado em pacientes com hipertireoidismo que não estejam recebendo metimazol, pois o iodo pode piorar o hipertireoidismo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença Ocular da Tireoide (DOT), também conhecida como orbitopatia ou oftalmopatia de Graves, é uma condição autoimune que se caracteriza por uma inflamação nos tecidos e músculos ao redor dos olhos. A doença, também conhecida como orbitopatia de Graves, é caracterizada pelo aumento do músculo da órbita (cavidade) do olho, situação que faz o globo ocular saltar para a frente, algo que na medicina é chamado de proptose.

Quase todos os sintomas da doença ocular da tireoide surgem como resultado do inchaço dos tecidos ao redor do olho. Irritação ocular, vermelhidão, sensibilidade à luz (fotofobia), inchaço palpebral e retração palpebral são sintomas iniciais típicos.

O diagnóstico de hipertireoidismo é feito através de exames de sangue, com a dosagem dos hormônios tireoidianos (T3 e T4, que ficam aumentados) e do hormônio que regula a tireoide, o TSH.

O tratamento depende da causa da condição médica e pode incluir: Se a exoftalmia estiver relacionada a problemas de tireoide, regular os indicadores hormonais do paciente costuma fazer com que os olhos voltem à condição normal. Em pacientes com inflamações nos olhos, é possível utilizar medicamentos que combatam a inflamação com o objetivo de auxiliar na recuperação do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Davies TF. Os receptores de tirotropina se espalham. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:1232.
2. Brenner-Gati L, Berg KA, Gershengorn MC. Hormônio estimulante da tireoide e fator de crescimento semelhante à insulina-1 sinergizam para elevar 1,2-diacilglicerol em células da tireoide de ratos. Estimulação da síntese de DNA por meio da interação entre sistemas de transdução de sinal de lipídios e adenilil ciclase. *J Clin Invest* 1988; 82:1144.
3. Davies TF, Andersen S, Latif R, et al. Doença de Graves. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6:52.
4. Bahn RS. Oftalmopatia de Graves. *N Engl J Med* 2010; 362:726.
5. Burch HB, Wartofsky L. Oftalmopatia de Graves: conceitos atuais sobre patogênese e tratamento. *Endocr Rev* 1993; 14:747.

6. Banga JP, Moshkelgosha S, Berchner-Pfannschmidt U, Eckstein A. Modelagem da orbitopatia de Graves na doença de Graves experimental. *Horm Metab Res* 2015; 47:797.
7. Zhang M, Ding X, Wu LP, et al. Um modelo promissor de camundongo para orbitopatia de Graves induzida por adenovírus expressando subunidade A do receptor de tirotrópina. *Tireoide* 2021; 31:638.
8. Valyasevi RW, Erickson DZ, Harteneck DA, et al. Diferenciação de fibroblastos de pré-adipócitos orbitais humanos induz expressão de receptor de tirotrópina funcional. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2557.
9. Krieger CC, Neumann S, Place RF, et al. A conversa cruzada bidirecional do receptor TSH e IGF-1 medeia a estimulação da secreção de hialuronano pelas imunoglobinas da doença de Graves. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:1071.
10. Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, et al. Teprotumumab para o tratamento da doença ocular ativa da tireoide. *N Engl J Med* 2020; 382:341.
11. Morshed SA, Ma R, Latif R, Davies TF. Mecanismos na doença ocular de Graves: apoptose como ponto final da inibição do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1. *Tireoide* 2022; 32:429.
12. Weetman AP, Cohen S, Gatter KC, et al. Análise imuno-histoquímica dos tecidos retrobulbares na oftalmopatia de Graves. *Clin Exp Immunol* 1989; 75:222.
13. Grubeck-Loebenstien B, Trieb K, Sztankay A, et al. Células T retrobulbares de pacientes com oftalmopatia de Graves são CD8+ e reconhecem especificamente fibroblastos autólogos. *J Clin Invest* 1994; 93:2738.
14. Wall JR, Salvi M, Bernard NF, et al. Oftalmopatia associada à tireoide--um modelo para a associação de distúrbios autoimunes específicos de órgãos. *Immunol Today* 1991; 12:150.
15. Lee HJ, Stefan-Lifshitz M, Li CW, Tomer Y. Genética e epigenética de doenças autoimunes da tireoide: implicações translacionais. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2023; 37:101661.
16. Yin X, Latif R, Bahn R, Davies TF. Perfil genético na doença de Graves: mais evidências da ausência de uma contribuição genética distinta para a oftalmopatia de Graves. *Tireoide* 2012; 22:730.
17. Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, et al. Prevalência e história natural da orbitopatia de Graves em uma grande série de pacientes com hipertireoidismo de Graves recém-diagnosticado vistos em um único centro. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1443.
18. Perros P, Hegedüs L, Bartalena L, et al. A orbitopatia de Graves como uma doença rara na Europa: uma declaração de posição do Grupo Europeu sobre Orbitopatia de Graves (EUGOGO). *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12:72.
19. Werner SC, Coleman DJ, Franzen LA. Evidência ultrassonográfica de um envolvimento orbital consistente na doença de Graves. *N Engl J Med* 1974; 290:1447.
20. Villadolid MC, Yokoyama N, Izumi M, et al. Pacientes com doença de Graves não tratados sem oftalmopatia clínica demonstram uma alta frequência de aumento do músculo extraocular (MOE) por ressonância magnética. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:2830.

21. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, et al. Epidemiologia, História Natural, Fatores de Risco e Prevenção da Orbitopatia de Graves. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11:615993.
22. Khong JJ, Finch S, De Silva C, et al. Fatores de risco para orbitopatia de Graves; o estudo australiano de pesquisa de orbitopatia associada à tireoide (ATOR). *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:2711.
23. Perros P, Crombie AL, Matthews JN, Kendall-Taylor P. Idade e gênero influenciam a gravidade da oftalmopatia associada à tireoide: um estudo de 101 pacientes atendidos em uma clínica combinada de tireoide e olhos. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38:367.
24. Prummel MF, Wiersinga WM. Tabagismo e risco de doença de Graves. *JAMA* 1993; 269:479.
25. Szucs-Farkas Z, Toth J, Kollar J, et al. Alterações de volume em compartimentos intra e extraorbitais em pacientes com oftalmopatia de Graves: efeito do tabagismo. *Tireoide* 2005; 15:146.
26. Costabel U, Bross KJ, Reuter C, et al. Alterações em subconjuntos de células T imunorreguladoras em fumantes de cigarro. Uma análise fenotípica de linfócitos broncoalveolares e sanguíneos. *Chest* 1986; 90:39.
27. Cawood TJ, Moriarty P, O'Farrelly C, O'Shea D. Fumo e oftalmopatia associada à tireoide: Uma nova explicação da ligação biológica. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:59.
28. Eckstein AK, Plicht M, Lax H, et al. Os autoanticorpos do receptor de tireotropina são fatores de risco independentes para a oftalmopatia de Graves e ajudam a prever a gravidade e o resultado da doença. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:3464.
29. Sabini E, Mazzi B, Profilo MA, et al. Colesterol sérico alto é um novo fator de risco para orbitopatia de Graves: resultados de um estudo transversal. *Tireoide* 2018; 28:386.
30. Stein JD, Childers D, Gupta S, et al. Fatores de risco para o desenvolvimento de oftalmopatia associada à tireoide entre indivíduos com doença de Graves. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:290.
31. Lanzolla G, Sabini E, Leo M, et al. Estatinas para orbitopatia de Graves (STAGO): um ensaio clínico de fase 2, aberto, adaptativo, de centro único, randomizado. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9:733.
32. Wiersinga WM. Relevância clínica de fatores ambientais na patogênese da doença autoimune da tireoide. *Endocrinol Metab (Seul)* 2016; 31:213.
33. Prummel MF, Wiersinga WM, Mourits MP, et al. Efeito da função tireoidiana anormal na gravidade da oftalmopatia de Graves. *Arch Intern Med* 1990; 150:1098.
34. Park KS, Fung SE, Ting M, et al. Reativação da doença ocular da tireoide associada à vacinação contra a COVID-19. *Taiwan J Ophthalmol* 2022; 12:93.
35. Armeni AK, Markantes GK, Stathopoulou A, et al. Doença ocular da tireoide como manifestação inicial da doença de Graves após vacina do vetor viral SARS-CoV-2: relato de um caso e revisão da literatura. *Vaccines (Basel)* 2023; 11.
36. Muller I, Consonni D, Crivicich E, et al. Aumento do risco de doença ocular da tireoide após vacinação contra a Covid-19. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; 109:516.

37. Abeillon-du Payrat J, Grunenwald S, Gall E, et al. Orbitopatia de Graves pós-vacinas contra SARS-CoV-2: relatório de seis pacientes. *J Endocrinol Invest* 2023; 46:617.
38. Dickinson AJ, Perros P. Controvérsias na avaliação clínica da orbitopatia ativa associada à tireoide: uso de um protocolo detalhado com fotografias comparativas para avaliação objetiva. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 55:283.
39. WERNER SC. Pacientes eutireoides com sinais oculares precoces da doença de Graves; suas respostas à L-triiodotironina e à tirotropina. *Am J Med* 1955; 18:608.
40. Salvi M, Zhang ZG, Haegert D, et al. Pacientes com oftalmopatia endócrina não associada à doença tireoidiana manifesta apresentam múltiplas anormalidades imunológicas da tireoide. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70:89.
41. Suzuki N, Noh JY, Kameda T, et al. Curso clínico da função tireoidiana e oftalmopatia associada à tireoide em pacientes com doença de Graves eutireoidiana. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:739.
42. Kahaly GJ, Diana T, Glang J, et al. Anticorpos estimulantes da tireoide são altamente prevalentes na tireoidite de Hashimoto e orbitopatia associada. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:1998.
43. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Cronologia da oftalmopatia de Graves em uma coorte de incidência. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:426.
44. Davies TF, Roti E, Braverman LE, DeGroot LJ. Controvérsia da tireoide--anticorpos estimulantes. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3777.
45. Cheung JJC, Chang DL, Chan JC, et al. Valores de exoftalmometria na população adulta chinesa de Hong Kong a partir de um estudo de base populacional. *Medicina (Baltimore)* 2019; 98:e17993.
46. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. Diretrizes de prática clínica do Grupo Europeu de 2021 sobre orbitopatia de Graves (EUGOGO) para o tratamento médico da orbitopatia de Graves. *Eur J Endocrinol* 2021; 185:G43.
47. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. Diretrizes da American Thyroid Association de 2016 para diagnóstico e tratamento de hipertireoidismo e outras causas de tireotoxicose. *Tireoide* 2016; 26:1343.
48. Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, et al. Oftalmopatia de Graves: Classificação, Avaliação e Gestão VISA versus EUGOGO. *J Ophthalmol* 2015; 2015:249125.
49. Burch HB, Perros P, Bednarczuk T, et al. Gestão da doença ocular da tireoide: uma declaração de consenso da American Thyroid Association e da European Thyroid Association. *Tireoide* 2022; 32:1439.
50. Forbes G, Gorman CA, Brennan MD, et al. Oftalmopatia da doença de Graves: medições computadorizadas de volume da gordura e músculo orbitais. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986; 7:651.