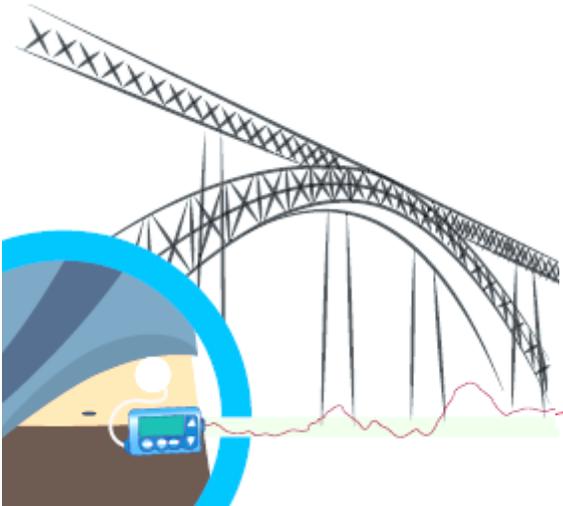


# OFTALMOPATIA DE GRAVES EM IDADE PEDIÁTRICA

Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>, Ana Antunes<sup>2</sup>, Sofia Martins<sup>2</sup>, Cristina Freitas<sup>3</sup>, Olinda Marques<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, <sup>2</sup>Departamento de Endocrinologia Pediátrica e <sup>3</sup>Serviço de Oftalmologia do Hospital de Braga



Reunião Anual  
**SPEDP**  
18.NOV.2016



# INTRODUÇÃO

A oftalmopatia de Graves (OG) é uma doença autoimune complexa.

- Perda da tolerância imunitária ao recetor de TSH → desenvolvimento de auto-anticorpos

É a manifestação extra-tiroideia mais frequente da Doença de Graves (DG).

- ≈30-50% dos doentes com DG

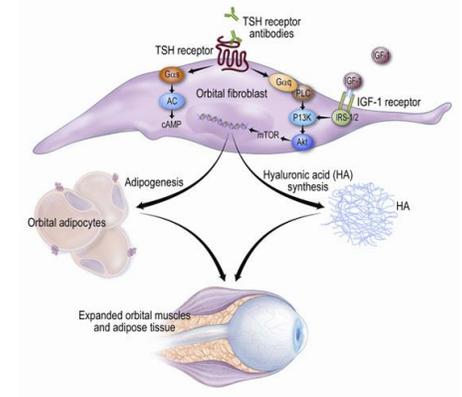
Pode ser diagnosticada em doentes com Tiroidite de Hashimoto ou em doentes sem alterações tiroideias aparentes (OG eutiroideia).

# INTRODUÇÃO

inflamação dos tecidos retrobulbares  
aumento da adipogénese  
acumulação de glicosaminoglicanos (GAGs) nos músculos extra-oculares



expansão e remodelação do conteúdo da órbita



# INTRODUÇÃO

Foram identificados fatores associados a ocorrência/progressão:

- sexo e fatores genéticos
- tabagismo
- disfunção tiroideia (hipertiroidismo e hipotiroidismo)
- tratamento com iodo radioativo

A apresentação clínica da OG é muito variável:

- alterações ligeiras do conteúdo orbitário, que podem ser suscetíveis de resolução espontânea
- alterações potencialmente ameaçadoras de visão que requerem intervenção imediata

Nos últimos anos verificou-se uma diminuição dos casos graves.

- provavelmente por referenciação precoce a centros de tratamento especializados e tratamento adequado imediato.

# INTRODUÇÃO

O diagnóstico é geralmente realizado com base na apresentação de clínica:

## *Sinais*

- › retração da pálpebra superior
- › proptose

## *Sintomas*

- › **exposição ocular** (secura ocular, fotofobia, lacrimejamento excessivo e visão turva)
- › **inflamação e congestão dos tecidos moles periorbitários** (sensação de pressão retro-ocular, hiperemia conjuntival e edema palpebral)
- › **envolvimento muscular extraocular** (dor nos movimentos oculares, restrição da motilidade ocular e visão dupla)

O tratamento deve ser baseado no doente e na avaliação da atividade (CAS) e gravidade da OG (EUGOGO/ NOSPECTS).

# OBJETIVOS

avaliação da prevalência de Oftalmopatia de Graves entre os doentes com Doença de Graves

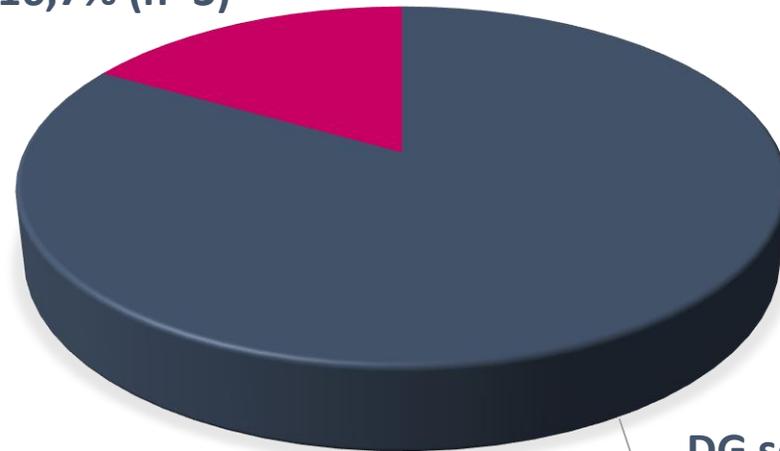
avaliação das manifestações clínicas

avaliação dos tipos de tratamento e resultados

# RESULTADOS

Gráfico 1: Prevalência da Oftalmopatia de Graves (OG)

DG com OG - 16,7% (n=3)



DG sem OG - 83,3% (n=15)

n=18

# RESULTADOS

Tabela 1: Características dos doentes com Oftalmopatia de Graves (OG)

	<b>Doente 1</b>	<b>Doente 2</b>	<b>Doente 3</b>
<b>Sexo (F/M)</b>	F	F	M
<b>Idade ao diagnóstico de DG (anos)</b>	4	4	8
<b>Idade ao diagnóstico de OG (anos)</b>	6	4	8
<b>Idade atual (anos)</b>	18	9	23
<b>Tempo de seguimento (anos)</b>	14	5	14
<b>Tratamento da Doença de Graves</b>			
- antitiroideos de síntese	Sim (PTU)	Sim (MTB)	Sim (PTU)
- iodo radioativo	-	-	-
- tireoidectomia	-	Sim	Sim
<b>Doença de Graves – remissão</b>	Sim	Sim	Sim

**Mediana: 4,0 anos**

**Mediana: 6,0 anos**

idade mediana ao diagnóstico da DG dos doentes sem OG foi superior (4,0 vs 13,0;  $p=0,002$ )

# RESULTADOS

Tabela 2: Clínica e tratamento da Oftalmopatia de Graves

	<b><i>Doente 1</i></b>	<b><i>Doente 2</i></b>	<b><i>Doente 3</i></b>
<b>Apresentação clínica</b>	proptose retração palpebral neuropatia ótica compressiva	hiperemia conjuntival proptose lagoftalmos neuropatia ótica compressiva	proptose retração palpebral
<b>Exames complementares</b>	RM (proeminência gordura retro-ocular)	TC (sem alterações no exame)	RM (proptose + esquerda; proeminência gordura retro-ocular; hipersinal musc retos laterais)
<b>Score gravidade</b>	<i>Não avaliado</i>	<i>Não avaliado</i>	<i>Não avaliado</i>
<b>Tratamento</b>	Metilprednisolona (ev)	Metilprednisolona (ev)	Metilprednisolona (oral)
<b>Estado atual</b>	Inativa	Inativa	Inativa

Nos últimos 15 anos, 3 doentes com DG desenvolveram OG em idade pediátrica - prevalência de 16,7%

- 17% (Goldstein et al, 2008)<sup>1</sup>
- 33% (Krassas et al, 2005)<sup>2</sup>
- 52% (Holt et al, 2008)<sup>3</sup>

Apesar da pequena amostra, em concordância com a literatura, verificamos maior prevalência em doentes do **sexo feminino**.<sup>2,4</sup>

Dois doentes com diagnóstico de OG no **momento do diagnóstico de DG** e 1 doente com manifestação de OG cerca de 2 anos **após diagnóstico**.

- GO geralmente é diagnosticada no momento da apresentação do hipertiroidismo, mas pode anteceder ou ocorrer após o diagnóstico.<sup>4</sup>

1. Goldstein SM, Katowitz WR, Moshang T, Katowitz JA. Pediatric thyroid-associated orbitopathy: the Children's Hospital of Philadelphia experience and literature review. Thyroid 2008;18:997-999.

2. Krassas GE et al, Childhood Graves' ophthalmopathy: results of a European questionnaire study, European Journal of Endocrinology (2005) 153 515-520

3. Holt H, Hunter DG, Smith J, Dagi LR. Pediatric Graves' ophthalmopathy: the pre-and postpubertal experience. J AAPOS 2008;12:357-360

4. Tanda ML et al, Prevalence and Natural History of Graves' Orbitopathy in a Large Series of Patients With Newly Diagnosed Graves' Hyperthyroidism Seen at a Single Center, J Clin Endocrinol Metab, April 2013, 98(4):1443-1449

# DISCUSSÃO

O tratamento inicial da DG foi, em todos os doentes, com anti-tiroideos de síntese.

Em 2 doentes, a remissão da DG só foi conseguida com tiroidectomia total.

Nenhum doente realizou tratamento com iodo radioativo.

- A restauração e a manutenção de uma função tiroideia normal são fundamentais pelo impacto negativo que o hipertiroidismo e o hipotiroidismo têm na OG.<sup>5</sup>
- Os fármacos anti-tiroideos e a tiroidectomia *per se* não afetam o curso natural de OG.<sup>5</sup>
- O tratamento com iodo radioativo confere um risco pequeno de exacerbação ou desenvolvimento de novo de OG.<sup>5</sup>

# DISCUSSÃO

Todos os doentes apresentaram proptose e 2 doentes apresentaram uma forma grave de OG (neuropatia ótica compressiva).

- Em idade pediátrica, a proptose é referida como a manifestação mais frequente da OG<sup>2</sup>
- Comparativamente aos adultos, os estudos existentes demonstraram menor gravidade da OG e que raramente ocorrem formas graves<sup>2</sup>

Todos os doentes realizaram exame de imagem (RM ou TC das órbitas) para complementar o diagnóstico.

Ao diagnóstico, não foram avaliados os scores de atividade nem de gravidade.

Dois doentes necessitaram de realizar terapêutica endovenosa com corticóides pela forma grave de apresentação (neuropatia ótica compressiva).

- As recomendações atuais para o tratamento de OG referem que o tratamento deve ser adequado consoante a gravidade da apresentação<sup>5</sup>:
  - OG leve: tratamento tópico e suplementação com selénio
  - OG moderada a grave: tratamento endovenoso com corticoides
  - Não fazem referência a OG em idade pediátrica
- O consenso de 2008 referia que em idade pediátrica os corticoides deviam ser evitados, exceto nos casos de neuropatia ótica, pelos efeitos no crescimento.<sup>6</sup>

<sup>5</sup>Bartalena L. et al, The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy, Eur Thyroid J 2016;5:9–26

<sup>6</sup>L. Bartalena, L. Baldeschi, A. Dickinson et al., "Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO," European Journal of Endocrinology, vol. 158, no. 3, pp. 273–285, 2008.

## Limitações

- Tamanho da amostra
- Análise retrospectiva dos processos clínicos com informação em falta/não reportada
- Não avaliação de escalas de atividade e de gravidade da OG para avaliação da adequação ao tratamento

# CONCLUSÃO

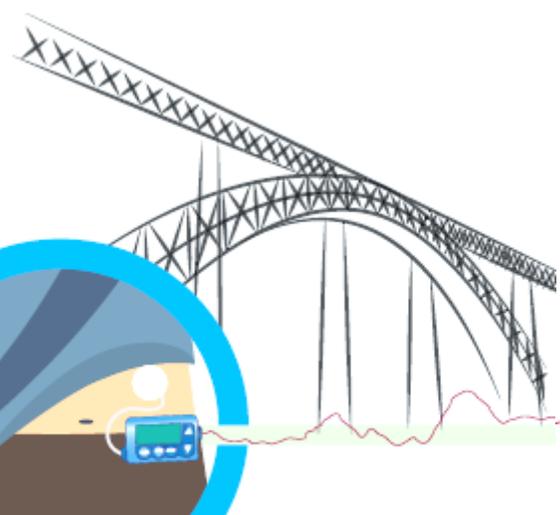
A OG constitui um grande desafio clínico e terapêutico.

Embora na maioria dos doentes o envolvimento ocular é leve, alguns podem apresentar uma forma grave de OG potencialmente causadora de cegueira como a neuropatia ótica compressiva que ocorreu em dois dos nossos doentes.

Este trabalho pretende alertar para a ocorrência desta manifestação séria e não tão rara na idade pediátrica.

A fim de prevenir sequelas de longo prazo, deve referenciar-se estes doentes para um centro oftalmológico com experiência em OG.

**OBRIGADA PELA ATENÇÃO!**



Reunião Anual  
**SPEDP**  
18.NOV.2016