

ORBITOPATIA TIROIDEIA

SUSANA PINA, MARIA JOÃO SANTOS, MARA FERREIRA, JOÃO CABRAL, ISABEL PRIETO

Director: Dr. António Melo
Sessão Clínica do HFF

Diferentes Formas de Apresentação



Diferentes Abordagens Terapêuticas

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Introdução

- A Orbitopatia Tiroideia (OT) é uma doença inflamatória orbitária, de origem auto-imune, geralmente associada a alteração da função tiroideia

DOENÇA DE GRAVES

Hipertiroidismo
Bócio difuso
Orbitopatia Tiroideia
Mixedema pré-tibial



TIROIDITE AUTO-IMUNE

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Introdução

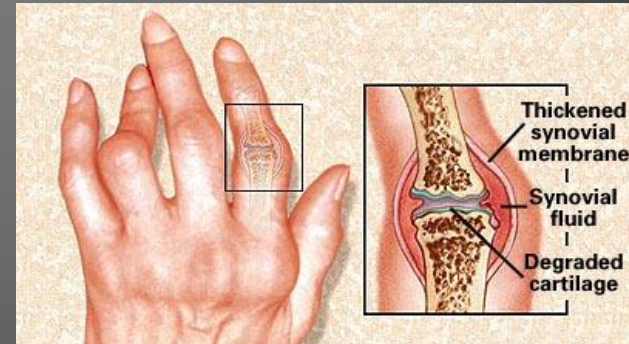
- A OT pode surgir antes, simultaneamente ou **após** o início da alteração da função tiroideia
- Apresentação clínica muito variada
- Associada a alterações significativas da **morfologia orbitária e função visual**, com repercussão na **qualidade de vida** dos doentes

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Introdução

Associação frequente a outras doenças auto-imunes:

- Anemia autoimune
- M.G.
- Vitiligo
- Alopecia
- AR
- LES
- S. Sjogren



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Epidemiologia

- Predomínio sexo feminino (2,5 M : 1 H)
- Idade de apresentação:



+ frequente entre os 25 e os 65 anos

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Factores Predisponentes

- Susceptibilidade genética (DG, tiroidite auto-imune)
- Stress
- Tabagismo



- ✓ Formas mais agressivas e duradouras
- ✓ Pior resposta ao tratamento

- Idade avançada
- Sexo masculino
- Doentes com DM

Formas + graves
≈ 5%

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Fisiopatologia

Mecanismo incerto, mas...



Auto-antigéneo comum (r- TSH)
entre a **tiróide** e os **fibroblastos da órbita**

TRAb

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Infiltração de células inflamatórias
Libertação de mediadores inflamatórios

Estimulação fibroblastos da órbita

1. ↑ GAG's

EDEMA

(retro-orbitário, periorbitário e muscular)

2. Diferenciação de fibroblastos pré-adipocíticos – Adipócitos

↑ **GORDURA**

3. Proliferação tecido conectivo

FIBROSE E CICATRIZAÇÃO

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Exoftalmia

↑ **Volume**

Gordura, MEO, G. Lacrimal

- Infiltração céls inflamatórias
- Hidrofilia dos mucopolissacáridos
- Transtorno no retorno venoso

- Axial e **bilateral**, assimétrica
- **> 18/19 mm** (r. caucasiana)
- **Diferença > 2 mm** entre 2 olhos



- “Sensação de peso”
- Dor com o movimento ocular
- **Exoftalmia / Proptose**



Exoftalmómetro de Hertel

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Exoftalmia



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Pálpebras

- **Retração** (+ 1/3 ext) → Um dos sinais mais precoces

- **Ptose** (menos frequente)

- **Edema e hiperémia palpebral** (periorbitário, zona pré-septal)

Indicador importante da actividade

- **Bolsas de gordura**



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Pálpebras

Retracção Palpebral

1. Fibrose e adesões locais do LPS (agravada no olhar para baixo) – Lid Lag
2. Hiperactividade 2ária do RS e LPS (restrição do RI)
3. Hiperactividade do M. Muller (+ Simpática)

Sinal de Dalrymple – retracção na posição primária

Sinal de Kocher – aparência assustada dos olhos

Sinal de von Graefe – Lid Lag

Sinal de Rosenbach – tremor das pálpebras fechadas



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Superfície Ocular

- Hiperémia conjuntival (difusa / inserção dos músculos rectos)
- Quemosis
- Queratopatia de exposição
- Risco de ulceração - perfuração nos casos mais graves



Picadas
Sensação de “areia”
Epífora
Fotofobia

URGÊNCIA MÉDICO-CIRÚRGICA



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Restrição da Motilidade - Estrabismo

- Processo imunológico inflamatório do tecido conectivo muscular



ESPESSAMENTO VENTRE MUSCULAR

MIOPATIA RESTRICTIVA
(Fases tardias OT)

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Restrição da Motilidade - Estrabismo

Astenopia

Visão turva / dificuldade focagem

(Melhoria ao longo do dia)

Dor com movimentos

Diplopia – Estrabismo Restrictivo



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Apresentação Clínica

Neuropatia Óptica

- Compressão directa
- Transtornos do retorno venoso
- Estiramento do N.O.
- Hipertensão Ocular

DPAR
↓ A.V.
EDEMA DO D.O.
DISCROMATÓPSIA
ALTERAÇÕES CAMPIMÉTRICAS

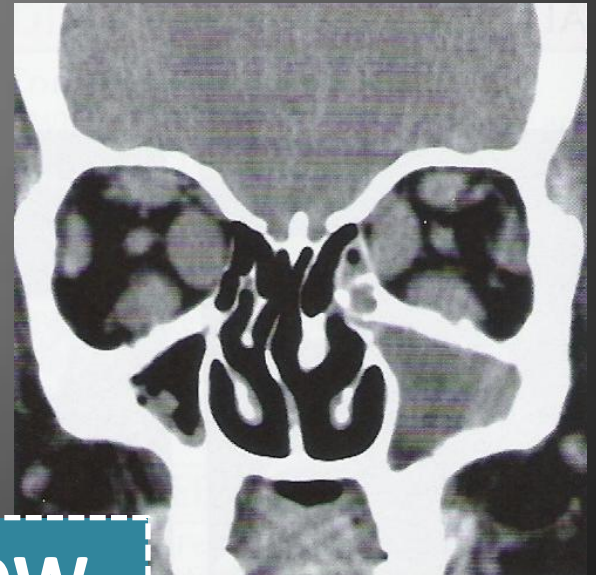
Reversível se rápida intervenção terapêutica

URGÊNCIA MÉDICO-CIRÚRGICA

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Investigação Diagnóstica

1. Função Tiroideia (TSH, T3L, T4L)
2. Auto-anticorpos (TRAb, anti-TPO, anti-Tg)
3. Imagiologia (TC Órbitas, RM, US)



I'M SLOW

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Reconhecimento dos Sinais e Sintomas



DIAGNÓSTICO PRECOCE



TRATAMENTO RÁPIDO E ADEQUADO

ORBITOPATIA TIROIDEIA

DECISÃO TERAPÊUTICA

1. Actividade
2. Gravidade

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Classificação

Actividade:

“Clinical Activity Score”

- **Fase Activa**

Inflamatória

- **Fase Inactiva**

Fibrótica ou Cicatricial

- **Doentes com CAS $\geq 3/7$ – Doença Activa**

1. Dor retrobulbar espontânea
2. Dor com movimentos oculares
3. Hiperémia palpebral
4. Edema palpebral
5. Hiperémia conjuntival
6. Inflamação carúncula e/ou prega
7. Quemosis

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Classificação

Gravidade:

LEVE

Pequeno impacto na qualidade de vida

MODERADA - GRAVE

Impacto suficiente na qualidade de vida para justificar os riscos da imunossupressão (D. Activa) ou da intervenção cirurgica (D. Inactiva)

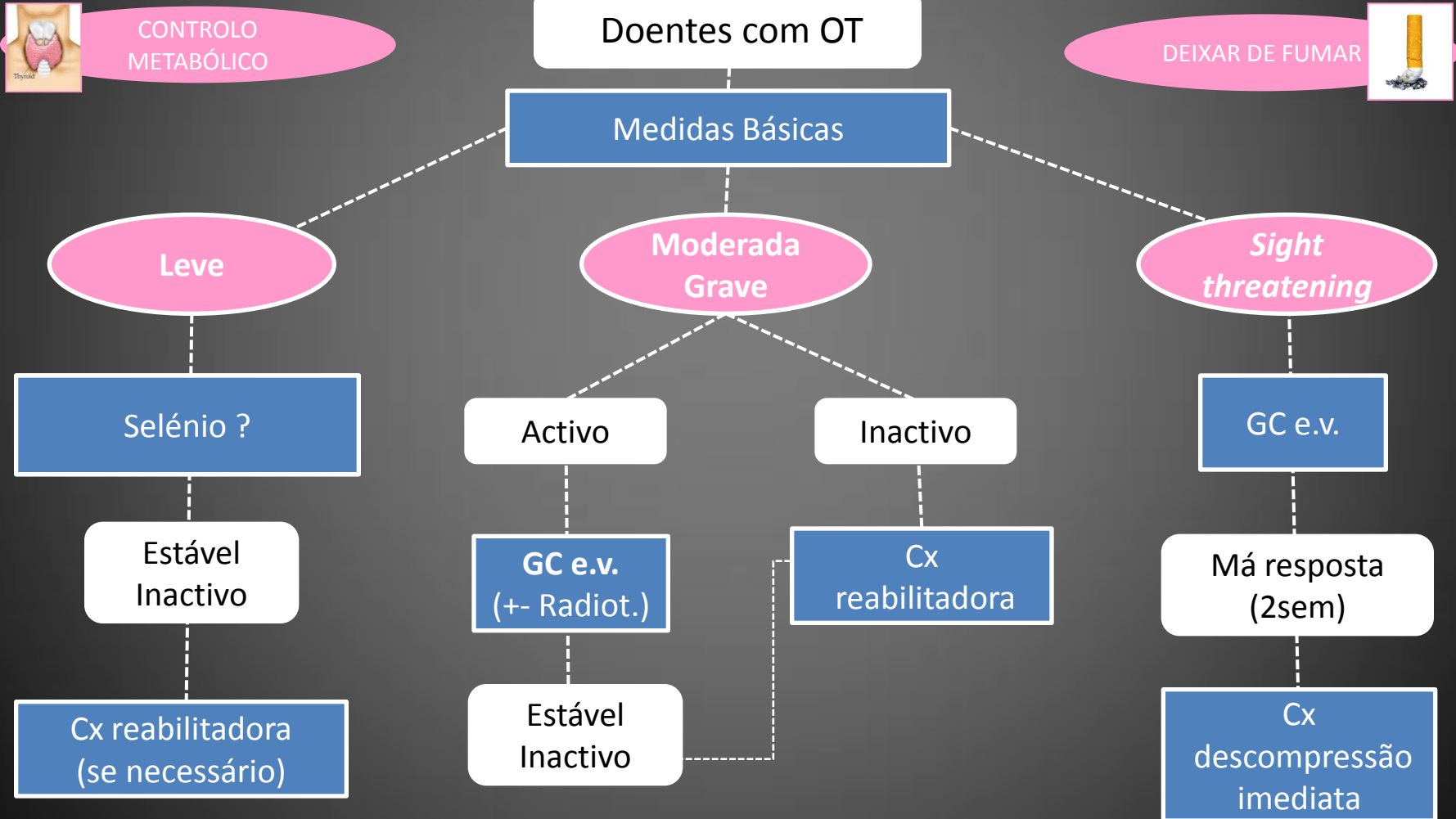
SIGHT-THREATENING

Neuropatia óptica ou risco de perfuração da córnea

**Intervenção
imediate**

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Classificação - Tratamento



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Tratamento

Doença Activa (moderada a grave)

1ª linha – Corticóides - pulsos e.v

2ª linha – Imunomoduladores e Biológicos

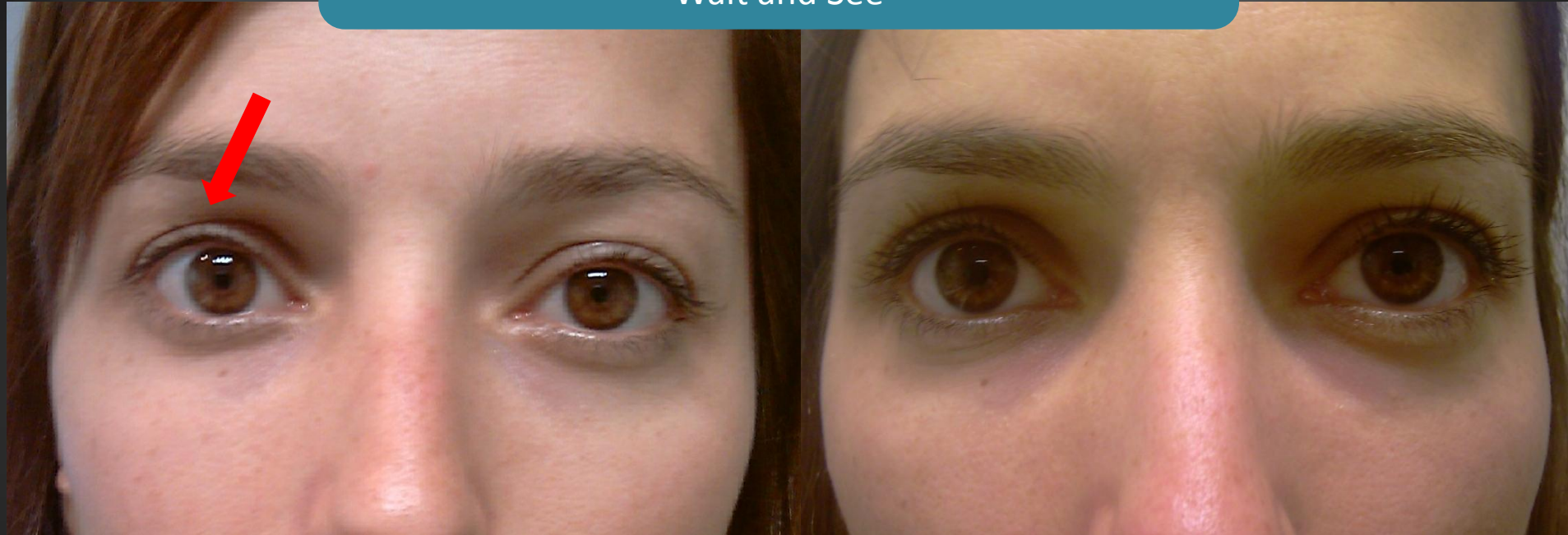
- Ciclosporina
- Azatioprina
- Ciclofosfamida

- Tocilizumab (Ac anti IL-6)

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Casos Clínicos

OT Leve
“Wait and See”



- 27 anos
- Sem AP relevantes
- Consulta rotina

Endocrinologia

Controlo Metabólico

Caso 2

ORBITOPATIA TIROIDEIA



T3 L- 4,2↑; T4 L-3,2 ↑;
TSH <0,005↓↓
TRAb - 3.6↑

1. Hiperémia palpebral
2. Edema palpebral
3. Hiperémia conjuntival

O.T. Activa (CAS 3/7)

OT em fase inflamatória

Leve

Selénio

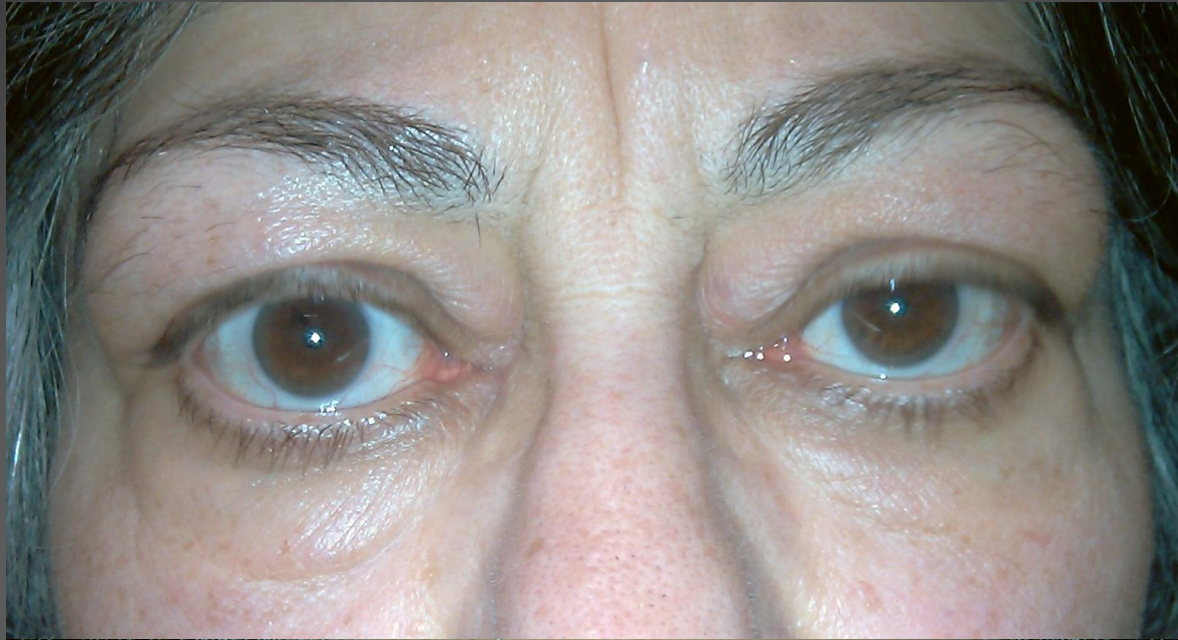
(200 μg / dia)

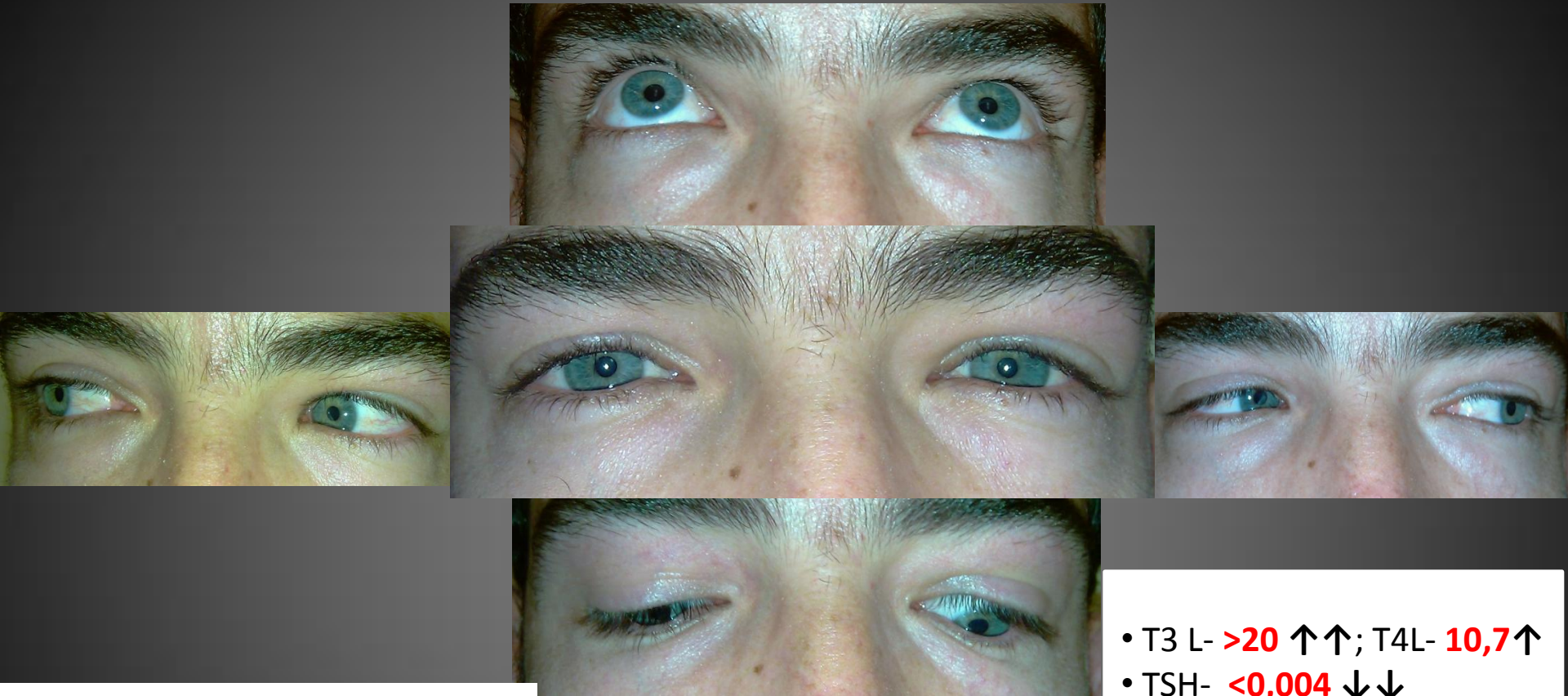
+

Medidas Básicas



2 meses de *follow-up*





• T3 L- **>20** ↑↑; T4L- **10,7** ↑
• TSH- **<0,004** ↓↓
• TRAb - **8,590** ↑↑

1. Dor retrobulbar espontânea
2. Dor com M.O.
3. Hiperémia palpebral
4. Edema palpebral

O.T. Activa (CAS 4/7)

OT em fase inflamatória Moderada

1. Referenciação para **Endocrinologia**
2. Início de Tx para o Hipertiroidismo – **Metibazol**

3. Medidas Básicas

4. Pulsos de Metilprednisolona E.V.

- 500 mg/ semana (6 semanas)
- 250 mg/ semana (+ 6 semanas)



1 ciclo em 9 meses



Precocidade do diagnóstico



Caso 4

ORBITOPATIA TIROIDEIA

SU

- hiperémia ocular
- visão dupla

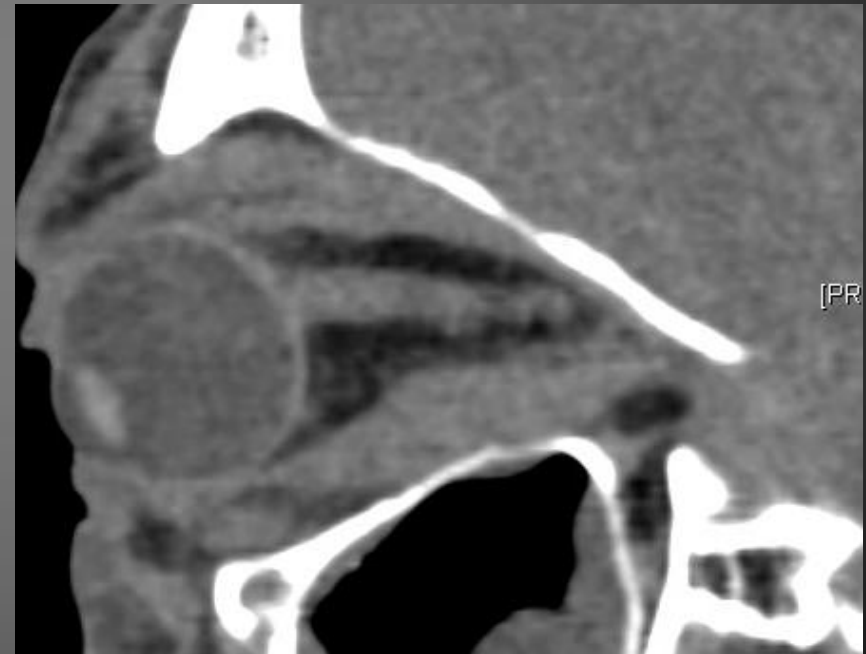
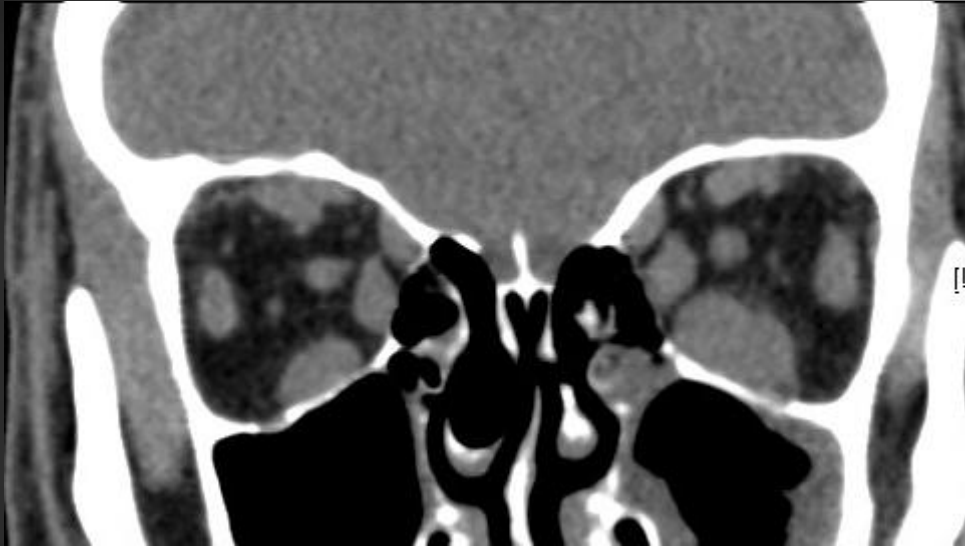


T3 L- 5.6↑; T4 L-1.9 ↑;
TSH <0,005 ↓↓
TRAb – 4.970↑

1. Dor retrobulbar espontânea
2. Dor com movimentos oculares
3. Hiperémia palpebral
4. Edema palpebral
5. Hiperémia conjuntival
6. Inflamação carúncula e/ou prega
7. Quemosis

O.T. Activa (CAS 7/7)

TC órbitas:



OT em fase inflamatória Grave

1. Referenciação para **Endocrinologia**
2. Início de Tx para o Hipertiroidismo – **Metibazol**

3. Medidas Básicas

4. Pulsos de Metilprednisolona E.V.

- 500 mg/ semana (6 semanas)
- 250 mg/ semana (+ 6 semanas)



2 ciclos em 8 meses

Caso 4

ORBITOPATIA TIROIDEIA



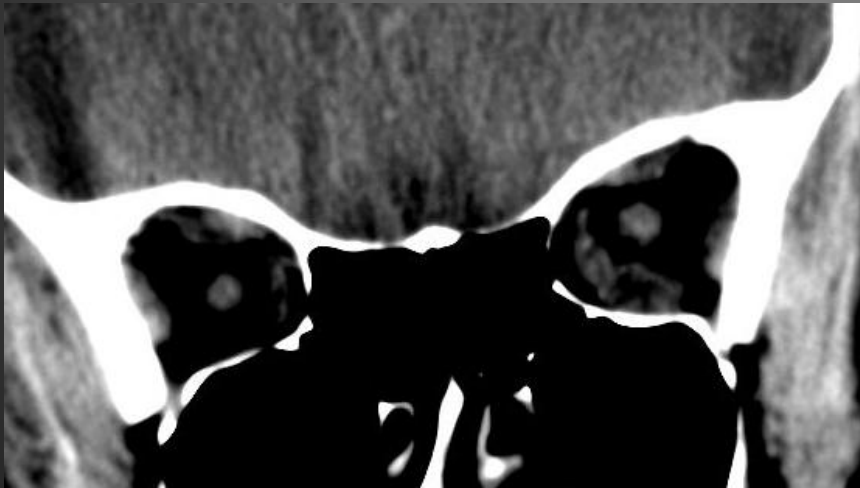
8 meses depois



- 42 anos
- OT diagnosticada em 2009

OT Inactiva

TC órbitas:



OT em fase cicatricial

Grave



Cirurgia Reabilitadora

Descompressão Orbitária (Bilateral)

Cirurgia de Estrabismo (OE)



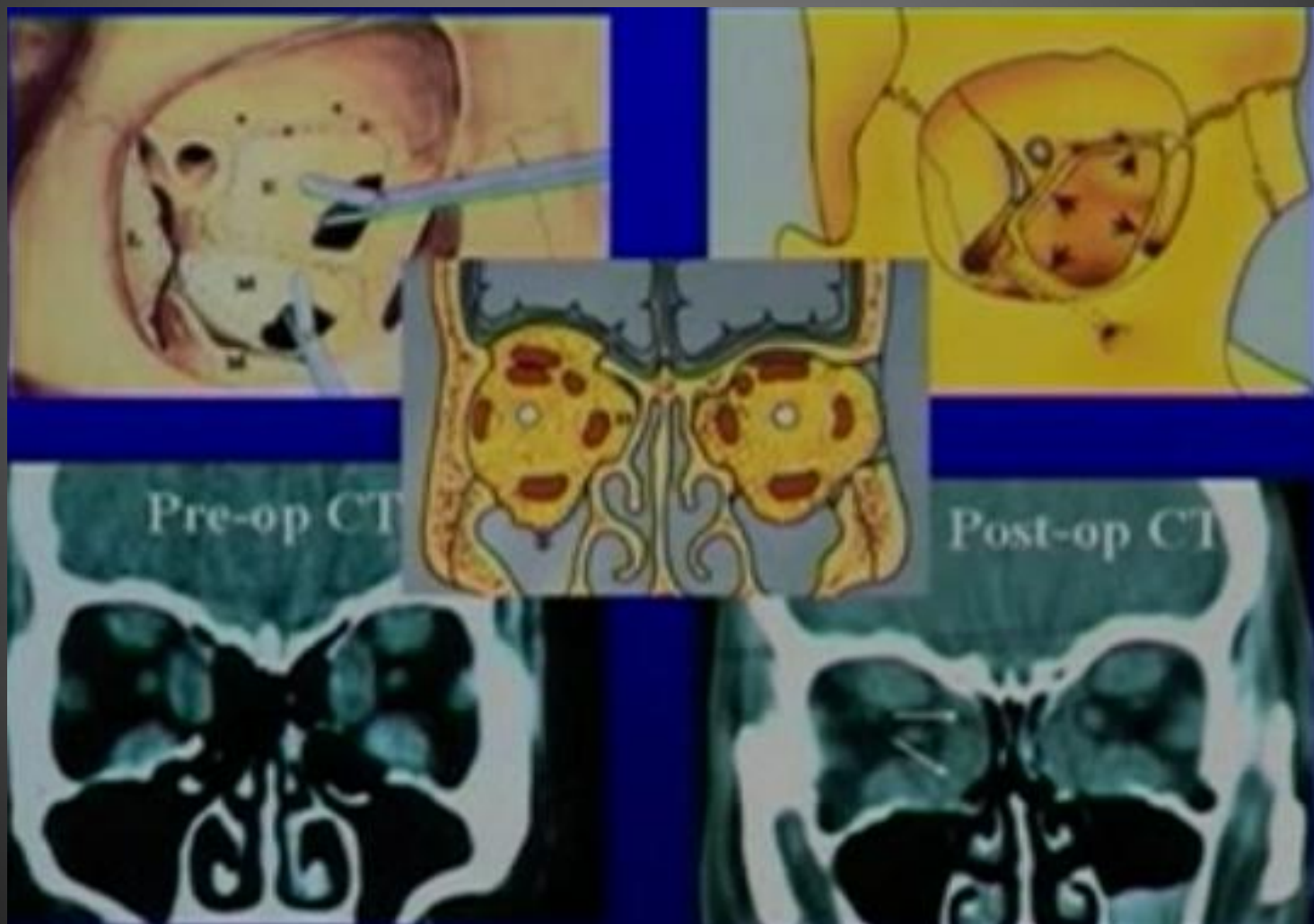
1ª Semana Pós-Operatório



3 meses Pós-Operatório

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Cirurgia de Descompressão



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Cirurgia de Descompressão



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Conclusões:

- Na OT o tratamento deverá ser orientado de acordo com a fase da doença:
 - Na **fase activa** o tratamento é sobretudo dirigido para o **controlo da inflamação**
 - Na **fase cicatricial** torna-se possível actuar ao nível do **dismorfismo** causado pela doença com recurso a diversas **técnicas cirúrgicas**

ORBITOPATIA TIROIDEIA

Conclusões:

- O **diagnóstico precoce** é a chave para um tratamento satisfatório do doente, evitando as sequelas físicas e psicológicas associadas a esta patologia.



ORBITOPATIA TIROIDEIA

Bibliografia

- Luidi Bartalena, et al, “Declaración de consenso europeo sobre la Orbitopatía de Graves (EUGOGO) sobre el tratamiento de la orbitopatía de Graves”, *Endocrinol Nutr.*2008; 55(8):e 1-13
- Pérez Moreiras JV, Coloma Bockos JE, Prada Sanchez MC. Thyroid Orbitopathy (Pathogenesis, Diagnosis and Treatment). *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2003; 78: 407-432
- W.M. Wiersinga, G.J. Kahaly, Graves Orbitopathy (A multidisciplinary approach- Questions and answers), 2nd Edition, Karger
- Claudio Marcocci, MD, et al; “Selenium and the course of mild Graves’ Orbitopathy, *New England Journal of Medicine*, 364,;20, May 19,2011
- Celestino Neves, “Doença de Graves”, *Arquivos de Medicina*, 22(4/5):137-46



Agradecimento ao Prof. Pérez Moreiras