

Aspectos radiológicos na avaliação da Oftalmopatia de Graves: uma revisão de literatura

Radiological aspects in the evaluation of Graves Ophthalmopathy: a review of the literature

Alessandra de Souza Rocha¹, Pedro Guilherme Cabral¹, Gleim Dias de Souza², Luciana Rodrigues Queiroz de Souza³

Resumo

A oftalmopatia de Graves, também conhecida como doença ocular tireoidiana, é uma doença inflamatória de origem autoimune potencialmente ameaçadora à visão. Os músculos extraoculares sofrem hipertrofia e ocorre concomitantemente um aumento do volume da gordura orbitária, resultando em proptose e outros sinais e sintomas clínicos. As técnicas de imagem são de suma importância na confirmação do diagnóstico em pacientes com quadro clínico de neuropatia óptica e em outros achados envolvendo as estruturas orbitárias e na avaliação da resposta ao tratamento da doença. O objetivo do presente trabalho é demonstrar os principais achados radiológicos da OG em diversos exames de imagem, expor a melhor escolha, além de determinar sua importância como instrumento de auxílio diagnóstico, acompanhamento da evolução da doença e da resposta terapêutica. Realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed, SciELO E LILACS utilizando os descritores: “Oftalmopatia”, “Doença de Graves”, “Doença da órbita”, “Oftalmopatia de graves”, “Achados na ressonância magnética” e foram selecionados 23 artigos publicados no período de 1991-2017. A partir da análise das informações, concluiu-se que as imagens da TC e da RM são superiores aos outros exames, com destaque para a RM que, além de não utilizar radiação ionizante, possui excelente contraste entre o tecido ósseo e tecidos moles, obtendo ótima resolução e delimitação espacial dos mesmos. Isso possibilita a detecção dos sinais de atividade da doença e avaliação da espessura do músculo reto inferior que, associado a uma gordura orbital mais fina, é indicativo de resposta ao tratamento com corticoides, podendo revelar informações importantes até mesmo em relação ao prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: Oftalmopatia; Doença de Graves; Doenças da órbita; Oftalmopatia de Graves; Tomografia computadorizada.

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Médico, Doutor, preceptor da residência médica do Hospital de Base do Distrito Federal, docente do curso de Medicina da Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central e da Universidade Católica de Brasília.

3. Médica, Mestre, radiologista do Hospital de Base do Distrito Federal.

E-mail do primeiro autor: ettorezenha@hotmail.com

Abstract

Graves' ophthalmopathy, also known as thyroid eye disease, is an inflammatory disease of autoimmune origin that is potentially threatening to vision. Extraocular muscles undergo hypertrophy and the increasing of the volume of orbital fat result in proptosis and other clinical signs and symptoms. Imaging techniques are relevant in the confirmation of the diagnosis in patients with a clinical picture of optic neuropathy and in other findings involving the orbital structures and in the evaluation of the treatment response of the disease. The objective of the present study is to demonstrate the main radiological findings of OG in several imaging exams, to expose the best choice, and to determine the importance as an instrument of diagnostic assistance, monitoring the evolution of the disease and the therapeutic response. The search was performed on the PubMed, SciELO and LILACS databases using the descriptors: "Ophthalmopathy", "Graves' disease", "Orthopedic disease", "Ophthalmopathy of severe", "MRI findings" and 23 articles published in the period 1991-2017. From the analysis of the information, it has concluded that the CT and MR images are superior to the other exams, especially MRI, which, in addition to not using ionizing radiation, has excellent contrast between bone tissue and soft tissues, obtaining optimal resolution and spatial delimitation. This allows the detection of signs of disease activity and assessment of the thickness of the lower rectus muscle which, associated with a thinner orbital fat, is indicative of response to treatment with corticosteroids and may reveal important information even in relation to the prognosis of patients.

Key words: Ophthalmopathy; Graves' disease; Orbit diseases; Graves ophthalmopathy; Magnetic resonance imaging; Computerized Tomography

Introdução

A Oftalmopatia de Graves (OG) é uma doença inflamatória da órbita de origem autoimune, que na maioria dos casos surge na Doença de Graves, mas pode também se desenvolver no contexto de tireoidite autoimune associada a hipotireoidismo ou a eutireoidismo.¹

Foi inicialmente descrita por Robert Graves em 1835. Os músculos extraoculares são os principais alvos acometidos e tornam-se aumentados de volume, determinando

oftalmoplegia e proptose. Outros sinais importantes incluem retração palpebral, hiperemia conjuntival e edema periorbitário.¹ Decorre da suposta reação cruzada de linfócitos T sensibilizados e anticorpos presentes na tireoide e na órbita. Esta doença é caracterizada por inflamação, congestão, hipertrofia e fibrose da gordura e músculos orbitários, causando seu aumento de volume.²

Ocorre principalmente no sexo feminino, com uma prevalência de 2-4:1 e é mais frequente entre os 25 e 65 anos.¹ A

estimativa de pacientes com OG decorrente de um hipertireoidismo é de 80-90%, sendo o restante dos pacientes hipotireoideu ou eutireoideu no momento do surgimento da oftalmopatia.³

Diversos fatores de risco podem influenciar o surgimento da OG como fatores genéticos, tabagismo (principal fator de risco modificável para o desenvolvimento da doença)³, tratamento com iodo radioativo (aumenta o risco de desenvolver ou piora a oftalmopatia existente em 15-39% dos casos)^{4,5,6}, idade avançada, stress e a presença de anticorpos anti-receptor de TSH.⁷

A avaliação complementar feita por meio de exames de imagem é extremamente importante para estabelecer o diagnóstico da OG, sendo que anormalidades morfológicas na órbita são encontradas em cerca de 90% dos pacientes com doença de Graves.⁸

Diante do diagnóstico da OG, deve-se classificar a doença quanto ao grau de atividade e quanto ao grau de gravidade, pois a decisão terapêutica depende da análise desses fatores. Quanto ao grau de atividade, a classificação mais utilizada é o “Clinical Activity Score” (CAS), definida no consenso europeu de orbitopatia de graves (EUGOGO) e revisado no ano de 2016. Essa classificação é baseada na pesquisa de 7 parâmetros inflamatórios: dor retrobulbar espontânea, dor com os movimentos oculares, hiperemia palpebral, edema palpebral, hiperemia conjuntival, inflamação da carúncula e

quemose. Considera-se que pacientes com 3 ou mais desses sinais possuem doença ativa (CAS > 3/7).^{1,9,10}

Quanto ao grau de gravidade, a OG pode ser classificada em leve, quando tem pequeno impacto na qualidade de vida do doente, e em moderada a grave, quando o impacto é suficiente para justificar os riscos de uma imunossupressão ou de uma intervenção cirúrgica.^{1,9}

O objetivo desse trabalho é expor e comparar os principais achados radiológicos da OG, bem como demonstrar sua importância no diagnóstico, seguimento e como fator preditivo de resposta terapêutica.

Metodologia

Realizou-se uma revisão da literatura dos principais aspectos radiológicos da oftalmopatia de graves com base em artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed, SciELO E LILACS. Foram utilizados os seguintes descritores: “Oftalmopatia”, “Doença de Graves”, “Doença da órbita”, “Oftalmopatia de graves”, “Achados na ressonância magnética”, que poderiam estar no resumo ou no título do artigo, e foram selecionados 23 artigos para essa revisão publicados no período de 1991-2017.

Discussão

As imagens radiológicas possuem um papel fundamental no diagnóstico e no manejo

da oftalmopatia de Graves.² Através dos diferentes métodos utilizados é possível a visualização do aumento de gordura e do alargamento dos músculos extraoculares, exclusão de patologias orbitárias coexistentes, esclarecimento de quadros clínicos confusos e realização do planejamento cirúrgico¹¹. Os avanços tecnológicos das técnicas de imagem permitiram o diagnóstico precoce da oftalmopatia, podendo ser observados achados nos exames antes mesmo das manifestações clínicas e laboratoriais referentes ao hipertireoidismo.²

A ultrassonografia (USG) permite a avaliação e medição de músculos extraoculares, cuja expansão é diretamente proporcional à gravidade da doença, avaliação geral do estado do nervo óptico, detecção do edema grosseiro existente ou aumento das glândulas lacrimais e diagnóstico diferencial de proptose.^{12,13} Contudo, a investigação por meio do USG não inclui todos os músculos

extraoculares, e não é suficientemente detalhado na delimitação da relação de patologia orbitária com estruturas de tecido mole localizado nas órbitas. Além disso, a precisão das medidas e avaliação da imagem é fortemente dependente da experiência e qualificações do investigador.²

Os métodos de imagem mais utilizados para avaliação complementar da OG são a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), que se mostram muito valiosos na demonstração e melhor caracterização do amplo espectro de achados clínicos, e são indicados principalmente quando o diagnóstico clínico é difícil ou quando se suspeita de neuropatia óptica.^{14,15}

Os achados morfológicos que sugerem o diagnóstico de OG na ressonância magnética são um espessamento bilateral dos músculos extraoculares acima de 5 mm (Figura 1) e um aumento da gordura intra e extraconal (Figuras 2 e 3), levando a exoftalmia.

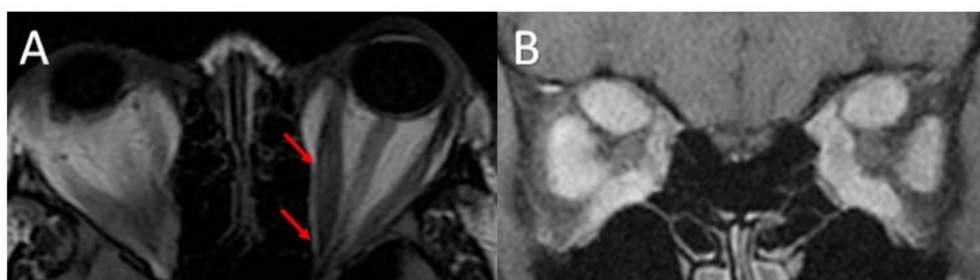


Figura 1 – Ressonância magnética da órbita demonstrando espessamento dos músculos extraoculares. Em (A): Corte axial em T2-FLAIR revelando músculo reto medial com ventre muscular espesso e inserções preservadas (setas). Em (B): Corte coronal em T1-FS com espessamento difuso dos ventres musculares.

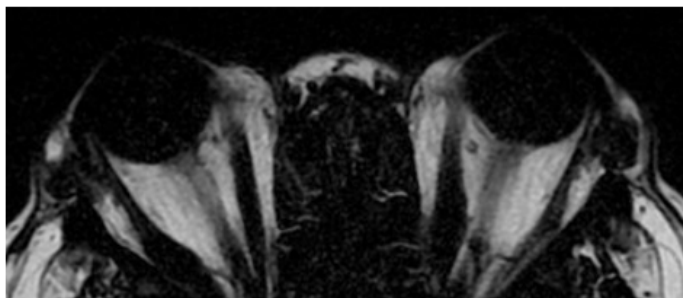


Figura 2 – Ressonância magnética de órbita em corte axial em T1 com saturação de gordura revelando aumento da gordura retrobulbar.

As vantagens do uso da RM são o excelente contraste de tecidos moles, obtido com ótima resolução espacial dos tecidos e a ausência de radiação ionizante durante o exame. Ainda que as alterações no tamanho dos músculos extraoculares e o aumento da gordura orbital possam ser avaliadas com a tomografia computadorizada, o edema de tecido mole orbital e as alterações do conteúdo de água nos músculos extraoculares só podem ser avaliados pela RM, representando uma ferramenta fundamental para avaliação da atividade da doença em pacientes com OG, pois pode ilustrar em detalhes as regiões inflamadas de órbitas.^{2, 16}

O envolvimento dos músculos se dá em seus ventres musculares, poupando suas inserções tendíneas (Figura 1), acompanhado de focos hipodensos na TC e hiperintensos na sequência T2 pela RM, provavelmente resultantes de infiltrado inflamatório. Outros achados nos exames de imagem encontrados na fase ativa ou inflamatória da doença são hipertrofia e prolapso da glândula lacrimal (Figura 3), edema palpebral, deslocamento anterior do septo orbitário, estiramento do nervo óptico (Figuras 4 e 5) e remodelamento da parede óssea orbitária.¹⁴



Figura 3 – Imagens de ressonância magnética de órbita em corte axial em T1 indicando um prolapso da glândula lacrimal (setas). Em (A): Sequência Inphase. Em (B): Sequência Outphase.

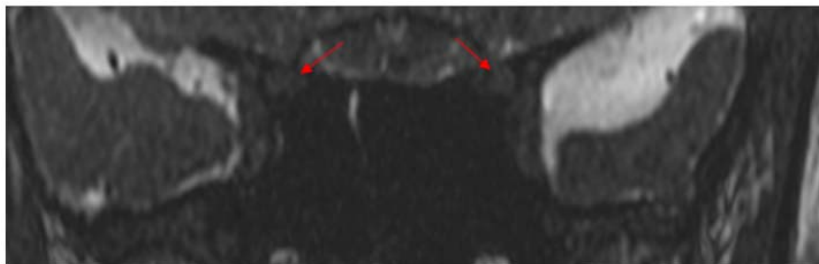


Figura 4 – Imagem de ressonância magnética de órbita em corte coronal com estiramento do nervo óptico, demonstrado pelo afilamento do nervo (seta) ao passar pelo forame óptico.

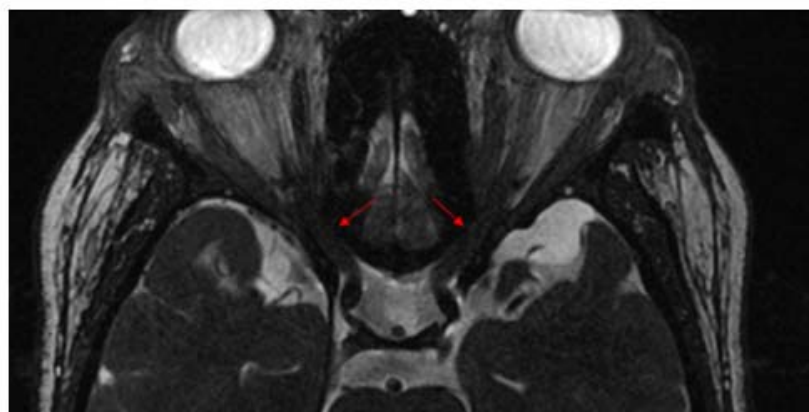


Figura 5 – Sequência axial FIESTA, demonstrando discreto afilamento bilateral dos nervos ópticos na sua passagem pelo forame óptico (setas) decorrente da proptose dos globos oculares e do aumento da gordura retrobulbar.

É importante também considerar que outras doenças como pseudotumor orbitário e processos linfoproliferativos também podem causar espessamento dos músculos extraoculares e, portanto, devem fazer parte do diagnóstico diferencial da OG. Nessas situações, o envolvimento é mais comumente unilateral e não poupa as inserções tendíneas, enquanto na OG o acometimento é quase sempre bilateral.¹⁴

As imagens obtidas no plano axial são utilizadas para estimar o grau de proptose, o aumento volumétrico dos músculos retos medial e lateral e a relação do nervo óptico com estes músculos. A compressão do nervo

óptico no ápice orbitário também é melhor avaliada no plano axial, sendo também auxiliado pelos planos sagital e coronal. O plano coronal avalia melhor os músculos retos inferior e superior e o músculo oblíquo superior.^{14,17}

Além de auxiliar no diagnóstico e no manejo do paciente portador dessa patologia, os exames de imagem são fundamentais para a medição da atividade da doença, representando um importante fator preditivo da resposta ao tratamento.¹⁸ A RM parece ser altamente favorável para detectar essa atividade.² A correlação entre a atividade da doença e as características da microcirculação dos

músculos extraoculares foi demonstrada na OG usando o contraste dinâmico da RM¹⁹ e se baseia na hipótese de que as alterações patológicas ocorridas nos diferentes estágios da OG podem impactar a microcirculação dos músculos extraoculares de forma diferente e, conseqüentemente, induzir a realces diferentes ao contraste da RM, servindo como indicador de atividade da doença.² Se combinada com o CAS, a imagem da RM orbital pode melhorar a sensibilidade da diferenciação entre a forma ativa e inativa da OG.²⁰

Nessa mesma perspectiva, a espessura dos músculos extraoculares e a gordura orbital são utilizados como parâmetros, detectados pela RM, úteis na avaliação da resposta ao tratamento. O aumento do volume da gordura orbital pode estar relacionado a um aumento da proptose e maior duração da OG, enquanto a hipertrofia dos músculos extraoculares está associada a casos de pacientes com idade mais avançada, insuficiência renal grave e tabagismo. Assim, o alargamento dos músculos correlaciona-se ao aumento da atividade e gravidade da doença.^{21,22,23} Dentre as alterações musculares, a mais frequente e com maior correlação clínica é a espessura do músculo reto inferior, que quando mais espesso e associado à uma gordura orbital mais fina, demonstra melhor responsividade ao tratamento com corticóides.²⁴

Conclusão

A TC e a RM são ferramentas capazes de confirmar o diagnóstico da OG através da visualização dos músculos extraoculares hipertrofiados e o aumento da gordura orbitária. Embora esses achados também possam ser observados por outras técnicas como a USG, as imagens fornecidas pela TC e RM são superiores. A ausência de radiação ionizante aliado ao ótimo contraste para tecidos moles tornam a RM superior à TC na avaliação da OG. Além disso, a RM fornece uma avaliação da atividade clínica da doença, podendo prever o desfecho terapêutico em relação à resposta ao tratamento com corticoides, influenciando diretamente no prognóstico dos pacientes.

Referências

1. Pina S, Azevedo AR, Pedrosa C *et al.* Orbitopatia Tiroideia: Diferentes formas de apresentação, diferentes abordagens terapêuticas. *Oftalmologia*. 2013;37(1):51–58.
2. Kawa MP, Machalińska A, Wilk G, Machaliński B. Graves' Ophthalmopathy Imaging Evaluation. In *Thyroid Disorders-Focus on Hyperthyroidism 2014*. InTech.
3. Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J *et al.* Graves Ophthalmopathy: Epidemiology and Natural History. *Intern Med*. 2014;53:353–360.
4. Tallstedt L, Lundell G, Tørring O, *et al.* Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group. *N Engl J Med*. 1992;326:1733–1738.
5. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, *et al.* Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves'

- ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 1998;338:73-78.
6. Tallstedt L, Lundell G, Blomgren H, Bring J. Does early administration of thyroxine reduce the development of Graves' ophthalmopathy after radioiodine treatment? *Eur J Endocrinol.* 1994;130:494-497.
 7. Perros P, Crombie AL, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995; 42:45-50.
 8. Müller-Forell W, Pitz S, Mann W, Kahaly GJ. Neuroradiological diagnosis in thyroid-associated orbitopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1999;107 Suppl 5:S177-83.
 9. Bartalena L *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):e1-e13
 10. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly G, J, Marcocci C, Perros P, Salvi M, Wiersinga W, M, The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J* 2016;5:9-26.
 11. Kazim M, Trokel SL, Acaroglu G, Elliott A. Reversal of dysthyroid optic neuropathy following orbital fat decompression. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(6):600-5
 12. Prummel MF, Suttorp-Schulten MS, Wiersinga WM, Verbeek AM, Mourits MP, Koornneef L. A new ultrasonographic method to detect disease activity and predict response to immunosuppressive treatment in Graves ophthalmopathy. *Ophthalmology.* 1993;100(4):556-61.
 13. Gerding MN, Prummel MF, Wiersinga WM. Assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy by orbital ultrasonography and clinical parameters. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;52(5):641-6
 14. Machado KFS, Garcia MM. Oftalmopatia tireoidea revisitada. *Radiol Bras.* 2009; 42(4):261-266
 15. El-Kaissi S, Frauman AG, Wall JR. Thyroid-associated ophthalmopathy: a practical guide to classification, natural history and management. *Intern Med J.* 2004;34:482-91.
 16. Kahaly GJ. Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2001;145(2):107-18.
 17. So NMC, Lam WWM, Cheng G *et al.* Assessment of optic nerve compression in Graves' ophthalmopathy. The usefulness of a quick T1-weighted sequence. *Acta Radiol.* 2000;41:559-61.
 18. Just M, Kahaly G, Higer HP, Rösler HP, Kutzner J, Beyer J, Thelen M. Graves ophthalmopathy: role of MR imaging in radiation therapy. *Radiology.* 1991;179(1):187-90
 19. Jiang H, Wang Z, Xian J, Li J, Chen Q, Ai L. Evaluation of rectus extraocular muscles using dynamic contrast-enhanced MR imaging in patients with Graves' ophthalmopathy for assessment of disease activity. *Acta Radiol.* 2012;53(1):87-94
 20. Le Moli R, Pluchino A, Muscia V, Regalbuto C, Luciani B, Squatrito S, Vigneri R. Graves' orbitopathy: extraocular muscle/total orbit area ratio is positively related to the Clinical Activity Score. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(3):301-8.
 21. Nagy EV, Toth E, Kaldi I *et al.* Graves' ophthalmopathy: eye muscle involvement in patients with diplopia. *Eur J Endocrinol.* 2000;142(6):591-597.
 22. Imbrasiene D, Jankauskiene J, Stanislovaitiene D. Ultrasonic measurement of ocular rectus muscle thickness in patients with

Graves' ophthalmopathy. *Medicina*. 2010;46(7):472–476.

23. Peragallo JH, Velez FG, Demer JL, Pineles SL. Postoperative drift in patients with thyroid ophthalmopathy undergoing unilateral inferior rectus muscle recession. *Strabismus*. 2013;21(1):23–28.

24. Lingling X *et al.* Thickness of Extraocular Muscle and Orbital Fat in MRI Predicts Response to Glucocorticoid Therapy in Graves' Ophthalmopathy. *Int J Endocrinol*. 2017; 2017:1-8