

Universidade Federal do Espírito Santo
Centro de Ciências da Saúde
Residência Médica em Oftalmologia

Emilia Polaco Covre

**Elaboração do Protocolo de investigação Diagnóstica e
Terapêutica da Doença Inflamatória Orbitária (OID)**

Vitória - ES

2018

EMILIA POLACO COVRE

Elaboração do Protocolo de investigação Diagnóstica e Terapêutica da Doença Inflamatória Orbitária (OID)

Dissertação apresentada à Residência em Oftalmologia da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção de título de especialista em Oftalmologia Geral.

Orientador: Prof. Dr FABIO PETERSEN SARAIVA

Vitória - ES

2018

Resumo

A doença inflamatória orbital idiopática, também conhecida como pseudotumor orbital, representa um diagnóstico de exclusão dentro de uma ampla gama de distúrbios que produzem achados clínicos e de imagem semelhantes, como infecções, condições inflamatórias sistêmicas e neoplasias. A inflamação se apresenta de diversas formas, podendo atingir vários sítios da órbita, como glândula lacrimal, músculos, ápice da órbita, ou até mesmo um padrão de acometimento difuso, o que ilustra a dificuldade no diagnóstico desses casos.

Diante dessa dificuldade diagnóstica e do número crescente de casos de afecções orbitárias no setor de oftalmologia do Hospital das Clínicas (Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes), viu-se a necessidade de elaborar um protocolo para orientação no diagnóstico e tratamento, a fim de padronizar as condutas e aperfeiçoar a propedêutica destes casos.

Palavras Chaves: Órbita, Pseudotumor, Doença inflamatória Orbitária Idiopática,
Protocolo

Sumário

1. Introdução	5
2. Metodologia	14
3. Objetivos	15
4. Conclusão	16
5. Bibliografia	17
6. ANEXO 1	19
7. ANEXO 2	20

Introdução

As afecções orbitárias se incluem entre as condições clínicas mais desafiadoras do ponto de vista do diagnóstico dentro da oftalmologia. Essa dificuldade se deve ao grande número de lesões possíveis, além do caráter multidisciplinar envolvido no seu diagnóstico e tratamento ¹. Dentro dessas afecções, as doenças inflamatórias orbitárias (OID) se tornam um desafio à parte, em especial a doença inflamatória orbital idiopática (IOI), ou pseudotumor orbitário, pois, como trata-se de um diagnóstico de exclusão, exige uma avaliação ampla para afastar outras causas como, doença maligna, infecciosa, processo inflamatório, ou outras condições médicas concomitantes que podem ter apresentação similar ^{2,3}.

Qualquer uma das estruturas dentro da órbita pode estar envolvida na OID e os sintomas presentes podem ser bastante variados, mas a dor é frequentemente uma queixa proeminente. O envolvimento da musculatura extra-oculares pode resultar em diplopia, sendo um sintoma comum na apresentação. Do mesmo modo, o envolvimento da glândula lacrimal resulta em edema orbital superolateral doloroso, enquanto o envolvimento do tecido orbital pode levar a todos os itens acima, além de proptose, quemose, edema palpebral e, em casos graves, cegueira devido à compressão do nervo óptico. O curso da doença na OID também pode variar amplamente, desde um curso lento e insidioso até um início agudo com progressão rápida. Nestes últimos casos, o reconhecimento da doença é fundamental para iniciar tratamento a fim de evitar uma cegueira irreversível⁴.

Já a IOI é um processo não maligno que não é secundário a uma causa local ou sistêmica identificável. É um diagnóstico de exclusão baseado em aspectos clínicos, radiológicos, e, se necessário, achados histopatológicos.

Em um estudo realizado entre 1993 a 2004, na Universidade de São Paulo¹, com pacientes portadores de lesões expansivas orbitárias submetidas à biópsia, observou-se que as lesões inflamatórias inespecíficas e granulomatosas da orbita, estavam presentes em 31 casos dos 181 casos estudados (17,1% do total), ocupando a segunda posição na etiologia das lesões expansivas. Destes 31 casos, 21 eram de pacientes com processo inflamatório idiopático. Outros trabalhos mostram que a OID é responsável por 6% das doenças que envolvem a órbita⁵, sendo a terceira doença orbital mais comum, perdendo apenas para a orbitopatia de Graves e doenças linfoproliferativas⁶.

Como apresentado a OID pode apresentar quadro inicial agudo, com proptose, edema palpebral, quemose, dor, perda visual, fotofobia e diplopia⁷. Entretanto, também pode se apresentar de forma subaguda ou crônica, e com tendência a recorrer. Além disso, ela pode apresentar um envolvimento anatômico amplo, localizado ou difuso. Com base nas estruturas anatômicas acometidas, segundo os exames de imagem (Ressonância nuclear magnética é o método de escolha), podemos classificar a OID em^{4,8}:

1. Celulite inflamatória

Inflamação da gordura pré-septal (periorbital) ou pós-septal (orbital). Os pacientes geralmente apresentam proptose, quemose e diplopia dolorosa. A celulite dos tecidos moles pré-

septais e orbitais é melhor avaliada na ressonância magnética em T1 com contraste com supressão de gordura, onde o achado mais comum é o realce Peri orbital mal definido envolvendo o globo e estendendo-se à gordura pós-septal. A celulite infecciosa partilha características de imagem semelhantes e é importante obter qualquer história clínica de febre, sinusite ou meningite, bem como qualquer evidência de leucocitose. A presença de um abscesso é um indicador claro de um processo infeccioso. Características adicionais que sugerem inflamação da gordura orbital e pré-septal incluem aumento da densidade e aumento dos tecidos moles Peri orbitários, pálpebras e septo orbital. A extensão intraconal é um sinal de doença avançada.

2. Dacrioadenite

É uma inflamação da glândula lacrimal comumente vista na OID. Se apresenta como uma massa eritematosa, dolorosa, firme, com edema na pálpebra lateral e possível ptose. Como o envolvimento é difuso das estruturas linfoides da glândula lacrimal, a aparência clássica é de alargamento difuso da glândula, incluindo os lóbulos orbitais e palpebral. Esta característica é importante pois distingue a doença inflamatória de uma neoplasia epitelial, que tipicamente envolve apenas uma porção da glândula lacrimal, normalmente o lóbulo orbital com lesão bem circunscrita e de forma arredonda.

3. Periesclerites

A perisclerite pode se referir à inflamação da esclera, úvea (íris, corpo ciliar, coróide) ou cápsula do nervo. Esta condição pode

apresentar-se como uveíte ou esclerite / episclerite. Clinicamente, características dessa condição inflamatória podem mimetizar infecção ou tumor e são caracterizadas por dor orbital, exoftalmia e edema palpebral. Na RNM apresenta como um espessamento heterogêneo ao longo da borda externa do olho, representando espessamento da esclera e/ou úvea. As características da periesclerite podem ser mais bem avaliadas na ressonância magnética axial pós-contraste com saturação de gordura, o que permite a visualização da coroide vascular aumentada, bem como qualquer extensão para gordura retrobulbar.

O diagnóstico diferencial inclui qualquer doença inflamatória sistêmica que cause esclerite posterior, como lúpus ou artrite reumatóide. A periesclerite infecciosa frequentemente surge secundária à infecção sinusal e é importante avaliar os seios paranasais, particularmente o seio etmoidal, em pacientes com espessamento uveoescleral.

4. Massa focal

O OID também pode se apresentar como uma massa inflamatória focal, que representa até 9% de todas as lesões de massa orbital e é a causa mais comum de massa orbital dolorosa em adultos. A apresentação clínica é altamente variável, pois uma massa inflamatória pode estar presente em qualquer parte da órbita, com sintomas resultantes relacionados ao efeito de massa e à inflamação. Uma lesão em massa na OID é melhor visualizada na em T2 na ressonância magnética, onde ela aparece como uma estrutura bem definida, hipointensa. A hipointensidade apreciada

nesta imagem é secundária à fibrose. Na RNM em T1, aparece ligeiramente mais brilhante, isointensa ao músculo e mostra importante realce pós-gadolinio. À medida que as lesões progridem, desenvolve-se fibrose, resultando na retração de estruturas adjacentes. A infiltração de inflamação e fibrose na esclera e no tecido mole periorbital pode levar à deformidade do globo. De fato, o grau de fibrose e tração em outros tecidos frequentemente sugere uma maior cronicidade da doença. Pseudotumores inflamatórios são frequentemente difíceis de distinguir de uma neoplasia verdadeira. O linfoma é responsável por 20% das lesões orbitais em massa e é particularmente difícil de distinguir da OID. Clinicamente, lesões linfomatosas se apresentam mais comumente como massa palpável, enquanto a OID pode apresentar edema palpebral, atrofia do nervo óptico e congestão conjuntival. As características de imagem do pseudotumor inflamatório que ajudam a distingui-lo do linfoma incluem marcada hipointensidade no T2 e evidência de fibrose. O linfoma geralmente parece mais lobular. As metástases são geralmente mais brilhantes em T2. Uma exceção a isso é a metástase do câncer de mama escamoso, que comumente produz uma massa fibrótica hipointensa em T2 com quantidade variável de tração nas estruturas adjacentes. Certos tumores benignos, como o tumor fibroso solitário, também podem mostrar hipointensidade de T2 marcada e se sobreporem ao OID na aparência.

5. Apicite

Inflamação do ápice orbitário, embora menos comum, está associada com pior desfecho. As lesões inflamatórias do ápice orbitário podem invadir o nervo óptico ou se estender para o seio cavernoso. A síndrome de Tolosa-Hunt é uma condição clínica rara causada por inflamação do seio cavernoso apresentada por dor orbitária aguda recidivante e paralisia dos nervos cranianos III, IV, V e VI. A extensão da OID no seio cavernoso é uma causa comum desta condição clínica e, semelhante a outras lesões da OID, o tratamento com esteroides por via intravenosa é a base do tratamento. Na ressonância magnética em T1, a inflamação aparece como uma lesão de intensidade intermediária, pois o tecido inflamatório substitui a gordura normal de alta intensidade no ápice da órbita. Semelhante a outros pseudotumores inflamatórios, o OID do ápice orbitário aparece hipointensa em T2, com um sinal mais escuro indicando graus mais altos de fibrose. Além do seio cavernoso, as lesões do ápice orbital também podem se estender até a fossa craniana média através da fissura orbital superior ou canal óptico, bem como a fossa infratemporal e a fossa pterigopalatina através da fissura orbitária inferior.

Os diagnósticos diferenciais das lesões do ápice orbitário incluem meningioma, doença granulomatosa e disseminação local de patologias do sistema nervoso central (SNC).

6. Miosite

Condição inflamatória não infecciosa que afeta principalmente os músculos extra-oculares (MOE). Clinicamente apresenta-se com dor unilateral orbitária ou periorbital (17% -69%), movimento ocular doloroso e restrito (46% -54%), proptose (32% -82%), edema periorbital (42% -75%), e hiperemia da conjuntiva (33% -48%). O aspecto clássico inclui um espessamento unilateral de um ou dois músculos, envolvendo a gordura o tendão e a junção miotendínea. Estas são características importantes na diferenciação da miosite da orbitopatia tireoidiana, que tipicamente produz inflamação bilateral da MOE e poupa a junção miotendínea. É digno de nota que a preservação da junção miotendínea por si só não exclui o OID. A orbitopatia de Graves, geralmente se apresenta clinicamente com proptose, quemose e diplopia, porém esses achados também podem sugerir doença relacionada à IgG4 (IgG4-RD). A infiltração linfocítica característica do IgG4-RD é frequentemente vista como inflamação das glândulas lacrimais bilaterais e da MOE. O músculo mais frequentemente afetado é o reto inferior. Em pacientes com hormônio estimulante da tireoide (TSH) normal, esses achados podem sugerir IgG4-RD e um nível sérico de IgG4 pode ser considerado.

7. Perineurite

Inflamação intraorbitária que se estende ao longo do nervo óptico e da bainha nervosa. Como a inflamação afeta a bainha do nervo

em vez do próprio nervo, a principal característica clínica apresentada é a dor, enquanto a acuidade visual, os campos visuais e a visão das cores geralmente não são afetadas. Uma vez que a anormalidade envolve um infiltrado inflamatório em torno do nervo óptico, o aspecto clássico é o aumento da intensidade de sinal em torno do nervo óptico, frequentemente mal definido e que se estende para gordura adjacente pós gadolínio. Estes achados, juntamente com a história clínica de apresentação aguda e dolorosa, ajudam a distinguir o pseudotumor perineurítico do meningioma da bainha do nervo óptico. As características que apoiam o diagnóstico de meningioma incluem uma massa localizada e calcificações na tomografia computadorizada. Também é importante distinguir a perineurite da neurite óptica, pois o diagnóstico diferencial e o curso clínico são bem diferentes. Pacientes com neurite óptica (NO) têm alto risco de desenvolver esclerose múltipla e devem ser avaliados para descartar a doença. O diagnóstico de perineurite óptica (OPN) também é crítico, pois o tratamento imediato com corticosteroides pode ajudar a prevenir a perda de visão. Clinicamente, tanto o OPN quanto o ON geralmente apresentam dor ocular e um disco óptico inchado. Além disso, infecções sifilíticas, sarcoidose e encefalites virais devem ser consideradas em pacientes com perineurite.

8. OID difusa

A inflamação orbital difusa é encontrada em aproximadamente 4% -11% dos pacientes com OID. Semelhante à massa focal, a apresentação clínica é altamente variável, pois muitos locais da

órbita podem ser afetados. Os pacientes devem ser avaliados quanto à doença sistêmica, incluindo vasculite e condições autoimunes, como doença de Churg-Strauss ou granulomatose de Wegener. As características comuns de envolvimento orbital em Wegener incluem infiltração difusa da gordura orbital e alterações destrutivas sinonasais. O linfoma também pode mimetizar o OID difuso e, como descrito anteriormente, parece mais lobular. A inflamação crônica geralmente contém regiões com diferentes graus de fibrose, resultando em uma aparência heterogênea na ressonância magnética.

Conforme evidenciado acima, uma proporção significativa de OID é idiopática (IOI), sendo este um diagnóstico de exclusão. Assim são necessários passos apropriados na avaliação de tais pacientes para evitar negligenciar outras doenças, como malignidade disfarçada ou infecção. Diante dessa dificuldade na condução dos casos de doenças orbitárias, principalmente das afecções inflamatórias idiopáticas, e do crescente número de casos de orbitopatia atendidos no Hospital das Clínicas da UFES, uma abordagem prática com um protocolo diagnóstico e terapêutico para a OID se torna essencial

Metodologia

Em nosso trabalho, por meio de revisão bibliográfica do tema, desenvolvemos um protocolo diagnóstico (ANEXO 1) para OID visando orientar o oftalmologista em sua conduta médica, organizando e facilitando a tomada de decisões.

Em seguida, também apresentamos um protocolo de tratamento para OID (ANEXO 2) e para celulite orbitaria, considerando este o seu diagnóstico diferencial mais urgente. Além disso, descrevemos os principais exames laboratoriais que deverão ser solicitados, visando o diagnóstico diferencial em cada caso.

Os fluxogramas desenvolvidos ilustram de forma descomplicada a transição de informações e a interligação entre as etapas, permitindo de maneira simples e fácil a sua compreensão e aplicação.

Objetivos

- Criar uma abordagem prática com um protocolo diagnóstico e terapêutico para a OID
- Auxiliar na condução dos casos de doenças orbitárias, principalmente das afecções inflamatórias idiopáticas, diante do crescente número de casos de orbitopatia atendidos no Hospital das Clínicas da UFES.

Conclusão

Nosso protocolo de investigação, ANEXO 1, reforça que a OID é um diagnóstico de exclusão, sendo necessário uma boa investigação clínica, de imagem e laboratorial. Evidenciamos que a Ressonância nuclear magnética (RNM) é o exame de escolha nesses casos, sendo demonstrado no protocolo os principais achados de imagem que podem ser encontrados. A classificação pelos sítios anatômicos (celulite inflamatória, dacrioadenite, periesclerites, massa focal, apicite, miosite, perineurite e forma difusa) é a mais utilizada na divisão da OID e por isso foi a adotada em nosso trabalho. Além disso, com o ANEXO 2, disponibilizamos uma orientação para o tratamento da OID e da celulite orbitaria, bem como a discriminação dos exames laboratoriais à ser solicitado em cada caso. Com isso, em um mesmo anexo, o profissional encontrará bases para uma condução objetiva e eficiente do seu paciente.

Dessa forma, este protocolo vem fornecer subsídio técnico para orientar os profissionais da área e padronizar a investigação dos casos de orbitopatia inflamatória em nosso serviço.

Bibliografia

1. ANGOTTI NETO, H; CUNHA, L.P; GASPARIN, L; MIYUKI, R. S; MONTEIRO, M. L. R; **Lesões expansivas da órbita: distribuição de casos com estudo histopatológico em 11 anos no Hospital das Clínicas da FMUSP.** Arq. Bras. Oftalmol. vol.71 no. 6 São Paulo Nov./Dec. 2008
2. DINA, A. J; STEVEN, L. G. **Orbital Inflammatory Disease.** Current Treatment Options in Neurology 2002, 4:289–295
3. LEE, E. J; JUNG, S. L; KIM, B. S; AHN, K. J; KIM, Y. J; JUNG, A. K; PARK, C. S; SONG, S. Y; PARK, N. H; KIM, M. S; **MR imaging of orbital inflammatory pseudotumors with extraorbital extension.** Korean J Radiol 2005; 6: 82-88
4. Lutt R.J; Lim L. L., FRANZCO, P. M; Rosenbaum, T. J. **Orbital Inflammatory Disease.** 2008 Elsevier Inc. All rights reserved. Semin Arthritis Rheum 37:207-222
5. YUEN, S. J; RUBIN, P. A; **Idiopathic orbital inflammation: distribution, clinical features, and treatment outcome.** Arch Ophthalmol 2003; 121: 491-499
6. GORDON, L. K; **Orbital inflammatory disease: a diagnostic and therapeutic challenge.** Eye (Lond) 2006; 20: 1196-1206
7. KAPUR, R; SEPAHDARI, A. R; MAFEE, M. F; PUTTERMAN, A. M; AAKALU, V; WENDEL, L. J; SETABUTR, P. **MR imaging of orbital inflammatory syndrome, orbital cellulitis, and orbital lymphoid lesions: the role of diffusion-weighted imaging.** AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30: 64-70
8. PAKDAMAN, M. N; SEPAHDARI, R. A; ELKHAMARY, M. S; **Orbital inflammatory disease: Pictorial review and differential diagnosis.** World J Radiol 2014 April 28; 6(4): 106-115
9. JOSEPH A; MAURIELLO, J. R; FLANAGAN, J.C. **Management of Orbital Inflammatory Disease. A Protocol.** Survey of Ophthalmology, volume 29, number 2, september-october 1984.
10. ANDREW, N; KEARNEY, D. S; **IgG4-related orbital disease: a meta-analysis and review.** Acta Ophthalmol. 2013: 91: 694–700
11. RONALD J FALK, PETER A MERKEL, TALMADGE E KING, JR. **Clinical manifestations and diagnosis of granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis.** Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and->

diagnosis-of-granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis?source=machineLearning&search=granulomatose+de+wegener&selectedTitle=1~150§ionRank=2&anchor=H1058363559#H1058363559>. Acesso em 15 Ago. 2016

12. DANIEL J WALLACE. **Diagnosis and differential diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults.** Disponível em: <
<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-systemiclupuserythematosisinadults?source=machineLearning&search=lupus+eritematoso+sist%C3%AAmico&selectedTitle=3~150§ionRank=2&anchor=H913932#H4>> Acesso em 15 Ago. 2016