

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

FABIANA BATISTA CAETANO

**Descompressão lateral profunda na orbitopatia de
Graves: deformação do músculo reto lateral, efeitos
translacionais e rotacionais oculares**

**RIBEIRÃO PRETO
2022**

FABIANA BATISTA CAETANO

Descompressão lateral profunda na orbitopatia de Graves: deformação do músculo reto lateral, efeitos translacionais e rotacionais oculares

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz

RIBEIRÃO PRETO

2022

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Caetano, Fabiana Batista

Descompressão lateral profunda na orbitopatia de Graves: deformação do músculo reto lateral, efeitos translacionais e rotacionais oculares. Fabiana Batista Caetano; Orientador: Antonio Augusto Velasco e Cruz. Ribeirão Preto, 2022.

98p.: 19il.; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

1. Orbitopatia de Graves. 2. Descompressão lateral profunda. 3. Tomografia computadorizada. 4. Oculomotricidade.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Fabiana Batista Caetano

Título: Descompressão lateral profunda na orbitopatia de Graves: deformação do músculo reto lateral, efeitos translacionais e rotacionais oculares

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

Com gratidão e admiração, dedico este trabalho ao Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz, pelo seu incansável interesse em compreender as patologias orbitárias e curar ou amenizar o sofrimento desses pacientes.

Agradecimentos

A Deus, por guiar, proteger e preencher minha vida com tantas bênçãos.

Ao meu marido, por compreender minhas ausências e dificuldades ao longo deste estudo com carinho, apoio incondicional, leveza e amor.

Aos meus filhos, no colo ou na barriga, por me darem força para sempre seguir em frente.

Aos meus pais, que sempre fizeram o possível e o impossível para me dar asas e atingir meus sonhos.

Aos meus irmãos, pela amizade leve e respeitosa e por sempre olharem para este projeto com carinho e admiração.

Ao Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz, por confiar a mim o desafio do doutorado e contribuir com seu exemplo e seus ensinamentos no meu crescimento pessoal e científico.

À minha amiga e irmã de alma Camila Tanuri Gordilho, por me receber na sua casa e no seu coração ao longo desses anos de idas e vindas a Ribeirão Preto.

Ao meu amigo Victor Marques de Alencar, pelos conselhos, dicas e ser meu maior incentivador do início ao fim deste estudo.

Ao Denny Marques Garcia, pela parceria e disponibilidade em nossas inúmeras análises, sempre com paciência e alegria.

Ao José Pedro D'Agostine, que com sua leveza forneceu fonte de estudo e ilustração a este projeto.

À Dra. Bárbara Salomão de Almeida Cunha e ao Dr. Roque Lima de Souza, pelos lindos desenhos cedidos.

À Dra. Christine Mae Morello Abbud, pela participação carinhosa e fundamental na avaliação dos pacientes.

Ao Prof. Dr. André M. Vieira Messias, pelo brilhante, eficiente e dedicado período de orientação.

Aos docentes, contratados, *fellows* da Oculoplástica, residentes da Oftalmologia e funcionários do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela agradável convivência e imensa contribuição ao longo desses anos.

Por fim, aos pacientes, pela confiança no nosso estudo e por serem os elementos essenciais para a execução e ao mesmo tempo a inspiração deste projeto.

Apoio Financeiro

O presente estudo foi realizado com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Resumo

Caetano FB. **Descompressão lateral profunda na orbitopatia de Graves: deformação do músculo reto lateral, efeitos translacionais e rotacionais oculares.** Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2022.

Objetivos: Medir o efeito da descompressão lateral profunda (DLP) na dimensão da parede lateral da órbita, na deformação do músculo reto lateral, nos desvios anteroposterior e horizontal do globo ocular e na oculomotricidade de pacientes com orbitopatia de Graves. **Métodos:** Foram estudadas 61 tomografias de órbita de 47 pacientes, sendo 37 do sexo feminino, com idade média de $45,8 \pm 10,9$ anos. As imagens foram padronizadas com reconstrução multiplanar em três dimensões no programa Horos® e os cortes axiais obtidos foram mensurados no programa Image J®. A dimensão da parede lateral residual e a deformação do músculo reto lateral foram comparadas entre dois grupos: 34 órbitas com DLP e 27 com descompressão balanceada (DLP associada à remoção da parede medial). Foram calculados o ponto de maior deslocamento em relação à parede lateral e ao ápice da órbita e a área de deformação muscular. O desvio anteroposterior foi avaliado no grupo da DLP comparando as tomografias pós-operatórias de um dia (34 órbitas) com as de seis meses (19 órbitas). Nos 30 pacientes com DLP, a oculomotricidade pré e pós-operatória de um mês foi avaliada quanto à queixa de diplopia e em 23 deles foi medida com o teste de cobertura alternado e prismas na posição primária do olhar, em supra, infra, leve e dextroversão. Nesses pacientes, a translação horizontal do globo foi mensurada a partir de fotografias de 23 olhos no programa Image J®. **Resultados:** O comprimento da parede lateral residual foi, em média, um terço da pré-operatória e não diferiu entre os dois grupos ($p=0,53$). A cirurgia induziu uma deformação curvilínea do músculo reto lateral, cujo ponto de maior deslocamento em relação à parede lateral e ao ápice da órbita e a área de deformação também não variou entre os dois grupos ($p=0,19$; $p=0,42$; $p=0,09$). A remoção ou reposição do rebordo lateral não alterou significativamente a deformação muscular. O efeito enoftálmico foi significativamente diferente na DLP precoce e tardia ($p=0,0004$). Após a DLP, a diplopia se manteve em cinco pacientes, melhorou em dois e não se desenvolveu em ninguém sem a queixa pré-operatória. Não houve alterações significativas entre o pré e o pós-operatório nas medidas do desvio horizontal e vertical em todas as posições do olhar. Ocorreu pequeno deslocamento lateral não significativo do olho ($p=0,14$). **Conclusões:** A parede lateral da órbita varia de acordo com a magnitude da DLP. Quanto mais parede lateral é removida, mais posterior está a posição de maior convexidade da deformação muscular. Quanto mais o músculo reto lateral se distancia da parede lateral, maior é a área de deformação. A redução da proptose ocular no pós-operatório de seis meses foi significativa, ao contrário da translocação horizontal. A cirurgia de DLP não afetou clinicamente o equilíbrio oculomotor.

Palavra-chave: Orbitopatia de Graves. Descompressão lateral profunda. Tomografia computadorizada. Oculomotricidade.

Abstract

Caetano FB. **Deep orbital decompression in Graves orbitopathy: lateral rectus muscle deformation, ocular translational and rotational effects.** Thesis (Doctoral) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2022.

Purpose: To measure the effect of deep lateral decompression (DLP) on the dimension of the lateral wall of the orbit, on the deformation of the lateral rectus muscle, on the anteroposterior and horizontal deviations of the eyeball, and on the oculomotricity of patients with Graves' orbitopathy. **Methods:** 61 orbital CT scans of 47 patients were studied, 37 of whom were female and with a mean age of 45.8 ± 10.9 years. The images were standardized with multiplanar reconstruction in three dimensions using the Horos® program and the axial slices obtained were measured using the Image J® program. The dimension of the residual lateral wall and the deformation of the lateral rectus muscle were compared between two groups: 34 orbits with DLP and 27 with balanced decompression (DLP associated with removal of the medial wall). The point of greatest displacement in relation to the lateral wall and to the apex of the orbit and the area of muscle deformation were calculated. Anteroposterior deviation was evaluated in the DLP group by comparing one-day postoperative CT scans (34 orbits) to six-month scans (19 orbits). In the 30 patients with DLP, preoperative and one-month postoperative oculomotricity was assessed for complaint of diplopia and in 23 of them it was measured with the alternating coverage test with prisms in the primary gaze position, above, below, levo and dextroversion. In these patients, the horizontal translation of the globe was measured from photographs of 23 eyes using the Image J® software. **Results:** The length of the residual lateral wall was, on average, one third of the preoperative one and did not differ between the two groups ($p=0.53$). The surgery induced a curvilinear deformation of the lateral rectus muscle, and the point of greatest displacement in relation to the lateral wall and to the apex of the orbit, and the area of deformation also did not vary between the two groups ($p=0.19$; $p=0.42$; $p=0.09$). Removal or replacement of the lateral rim did not significantly alter the muscle deformation. The enophthalmic effect was significantly different in early and late DLP ($p=0.0004$). After DLP, diplopia remained in 5 patients, improved in 2 and no new diplopia developed. There were no significant changes between the pre- and postoperative measurements of horizontal and vertical deviation in all gaze positions. There was a small non-significant lateral displacement of the eye ($p=0.14$). **Conclusions:** The lateral wall of the orbit varies according to the magnitude of the DLP. The more lateral wall is removed, more posterior is the position of greater convexity of the muscle deformation. How further the lateral rectus muscle moves away from the lateral wall, a greater area of deformation is obtained. The reduction in ocular proptosis in the six-month postoperative period was significant, in contrast to horizontal translocation. DLP surgery did not clinically affect oculomotor balance.

Keywords: Graves orbitopathy. Deep lateral decompression. Computed tomography. Oculomotricity.

Lista de Figuras

Figura 1 -	(A) Escultura do imperador Maximus Daia exposta no museu do Cairo. (B) Escultura de rosto masculino com proptose bilateral no portão da frente do St John's College, Cambridge.....	22
Figura 2 -	Curva de Rundle representando a história natural da OG.....	25
Figura 3 -	Anatomia da parede lateral da órbita. (F) Osso frontal, (Z) Osso zigomático, (AME) Asa maior do osso esfenóide.....	31
Figura 4 -	Corte axial de tomografia computadorizada mostrando formato triangular da porção profunda (esfenóide) da parede lateral. (O) Face orbital, (T) Face temporal, (IC) Face intracraniana, (FCM) Fossa craniana média, (MT) Músculo temporal	32
Figura 5 -	Reconstrução tridimensional do triângulo esfenoidal. (A) Face orbitária reta, (B) Face superior triangular, (C) Face intracraniana curva, (D) Face inferior triangular. (Esfera vermelha única) Borda anterior. (Dupla esfera vermelha) Borda posterior.....	33
Figura 6 -	Abordagens para a DLP. (A) Descompressão “ab-externo”, (B) Técnica “rim-off”, (C) Descompressão “ab-interno”	36
Figura 7 -	Evolução das incisões utilizadas para a DLP. (1 a 5) Antigas incisões extensas, (6 a 8) Incisões ocultadas nos sulcos naturais da pele.....	38
Figura 8 -	Cirurgia de DLP. (A) Acesso via cantotomia lateral, (B) Exposição e remoção do rebordo lateral, (C) Desbastamento do triângulo do esfenóide, (D) Abertura da periórbita	47
Figura 9 -	Reconstrução multiplanar no programa Horos®. (A e C) Cortes sagital e coronal, padronizando as estruturas orbitais, (B) Corte axial no plano neuro-ocular em órbita direita.....	48
Figura 10 -	Análise tomográfica. (A) Medida linear da parede lateral; (B) Medida da parede lateral residual pós-operatória; (C) Delineamento da deformação do MRL com a curva de Bézier; (D) Medida da área entre a deformação do MRL e a parede lateral pré-operatória e a magnitude e localização do ponto de maior deformação do MRL (linha e-c)	49
Figura 11 -	Medida do desvio ocular anteroposterior. (A) Desvio pré-operatório. (B) Desvio pós-operatório precoce. (C) Desvio pós-operatório tardio	50
Figura 12 -	Fotografia analisada quanto ao deslocamento ocular horizontal.....	51

Figura 13 -	Exemplos distintos de dimensões de paredes laterais residuais. (A) DLP ampla, deixando uma pequena parede residual (reta pontilhada), (B) Parede residual (reta contínua) após DLP de menor magnitude	54
Figura 14 -	Seta branca mostra o início da deformação muscular coincidindo com o final da parede lateral residual na DLP	55
Figura 15 -	Correlação entre a distância de maior deslocamento muscular e a área de deformação	56
Figura 16 -	Correlação entre a posição do ponto de maior deslocamento muscular e o tamanho da parede residual (%)	57
Figura 17 -	Dois exemplos de deformações (*) musculares na DLP. (A) Pequena parede residual, provocando deformação mais posterior do músculo reto lateral, (B) Maior parede residual causando deslocamento mais anterior da musculatura	58
Figura 18 -	Queixa de diplopia no pré e pós-operatório. Círculo preto: afirma diplopia. Círculo branco: nega diplopia.....	59
Figura 19 -	Dois exemplos de medida da distância naso-pupilar no pré (fotos acima) e pós-operatório (fotos abaixo) de DLP. (A) bilateral simultânea e (B) unilateral.....	62

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Classificação clínica da atividade da orbitopatia, segundo o <i>Clinical Activity Score</i>	26
Tabela 2 - Desvios horizontais medidos na: (A) PPO, (B) suproversão, (C) infraversão, (D) levoversão e (E) dextroversão (Anexo C).....	60
Tabela 3 - Desvios verticais medidos na: (A) PPO, (B) suproversão, (C) infraversão, (D) levoversão e (E) dextroversão (Anexo D).....	61

Lista de Símbolos e Abreviaturas

®-	Marca registrada
AB-	Abordagem
DIM-	Descompressão ínfero-medial
DICOM-	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DLP-	Descompressão lateral profunda
DNP-	Distância naso-pupilar
DP-	Dioptrias prismáticas
EP-	Erro padrão
EUGOGO-	<i>European Group On Graves' Orbitopathy</i>
FOS-	Fissura orbitária superior
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IGF-1R-	Receptor do fator de crescimento da insulina
mm-	Milímetro
mm²-	Milímetro quadrado
NO-	Neuropatia óptica
OG-	Orbitopatia de Graves
PPO-	Posição primária do olhar
TSHR-	Receptor de tireotrofina
Vs-	<i>Versus</i>

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	20
1.1. Orbitopatia de Graves.....	21
1.2. Descompressão de órbita	29
1.3. Descompressão lateral profunda	30
1.3.1. Anatomia cirúrgica da parede lateral profunda	31
1.3.2. Técnicas operatórias	34
1.3.3. Deformação do músculo reto lateral e oculomotricidade	38
1.4. Justificativa do estudo.....	40
2. OBJETIVOS	42
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	44
3.1. Considerações éticas	45
3.2. Casuística	45
3.3. Métodos	46
3.3.1. Descompressão lateral profunda.....	46
3.3.2. Análise tomográfica.....	47
3.3.3. Oculomotricidade	50
3.3.4. Deslocamento horizontal ocular	51
3.4. Análise estatística.....	51
4. RESULTADOS.....	53
4.1. Dimensão da parede lateral residual	54
4.2. Deformação do músculo reto lateral	54
4.3. Efeito enoftálmico	58
4.4. Dados qualitativos e quantitativos da oculomotricidade	58
4.5. Deslocamento horizontal do globo ocular	61
5. DISCUSSÃO	63
6. CONCLUSÕES	70
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
8. ANEXOS	85

1- Introdução

1.1 Orbitopatia de Graves

A orbitopatia de Graves (OG) é uma doença autoimune caracterizada pela expansão do tecido fibroadiposo retrobulbar e da musculatura extraocular. Na maioria das vezes, a orbitopatia está associada ao hipertireoidismo da doença de Graves e, menos frequentemente, ao hipotireoidismo, tireoidite de Hashimoto ou mesmo em pacientes eutireóideos (Bartley; Gorman, 1995; Bartalena; Pinchera; Marcocci, 2000; Wiersinga; Prummel, 2001; Bartalena et al., 2020).

Embora não exista um estudo multicêntrico sobre a prevalência desse distúrbio no Brasil, acredita-se que a taxa de ocorrência da orbitopatia na doença de Graves no país não seja diferente da referida em publicações internacionais. Uma meta-análise recente encontrou 40% dos pacientes com a orbitopatia na doença de Graves, considerando casos da Europa (38%), Ásia (44%), América do Norte (27%), Oceania (58%), Sudeste Asiático (35%) e Oriente Médio (48%) (Chin et al., 2020).

A OG é, provavelmente, conhecida há muito tempo. Com efeito, há registros de representações de rostos masculinos com características típicas da OG desde o início da era cristã, como o do imperador romano Maximus Daia (Figura 1A) (Papapetrou, 2013; Tassinari; Sisti, 2016). Além disso, há uma antiga descrição da associação entre bócio e exoftalmia de Ismail ibn al-Husayn al-Jurjani na enciclopédia persa “The Thesaurus of the Shahof Khwarazm”, datada de 1110 (Nabipour, 2003; Williams, 2019). No portão da Universidade de St John’s, construída no século XVI, há uma figura humana com proptose bilateral típica da OG (Figura 1B) (Williams, 2019).

Na literatura médica ocidental, os primeiros relatos de pacientes portadores de bócio, taquicardia e exoftalmia foram publicados entre 1802 e 1843, por quatro

médicos: o italiano Flajani, o inglês Caleb Parry, o irlandês Robert Graves e o alemão Carl von Basedow (Bürgi, 2009; Williams, 2019). Apesar de o primeiro relato ter sido feito pelo Italiano Flajani, a orbitopatia passou a ser associada na Alemanha a Von Basedow, e nos países de língua inglesa a Graves, epônimo que também predomina no Brasil.

Figura 1 - (A) Escultura do imperador Maximus Daia exposta no museu do Cairo. (B) Escultura de rosto masculino com proptose bilateral no portão da frente do St John's College, Cambridge



Fonte: (Tassinari; Sisti, 2016; Williams, 2019)

A fisiopatogenia da OG ainda não está completamente elucidada, mas sabe-se que ocorre uma infiltração na órbita de linfócitos B e T e de fibrócitos CD34+, provavelmente contra o principal autoantígeno conhecido que é o receptor da tireotrofina (TSHR) (Chen et al., 2014; Smith; Hegedüs, 2016; Smith; Janssen, 2017; Dottore et al., 2018; Salvi; Covelli, 2019; Strianese; Rossi, 2019). Esse receptor é um

antígeno tireoidiano, presente em baixos níveis nos fibroblastos orbitais e cuja expressão se eleva na OG (Minich et al., 2013; Wang; Smith, 2014; Smith; Hegedüs, 2016; Smith; Janssen, 2017; Strianese; Rossi, 2019). Ao contrário dos indivíduos saudáveis, a maioria dos pacientes com doença de Graves apresenta anticorpos contra o TSHR (Morshed; Davies, 2015). Recentemente, o receptor do fator de crescimento da insulina (IGF-1R) foi considerado o segundo antígeno com relevante participação na patogênese da OG. Ele desempenha importante papel no controle do crescimento celular e se manifesta em diversos tecidos (Abbott et al., 1992; Smith; Janssen, 2017). Na OG, ele está super expresso nos fibroblastos orbitais (Smith; Hegedüs, 2016; Smith; Janssen, 2017). Há evidências de que esses dois receptores formam um complexo proteico físico e funcional nos fibroblastos orbitais e no epitélio da tireoide (Smith; Janssen, 2017).

As células B e T exercem importante participação no processo patogênico da OG e parecem estar relacionadas com o grau de atividade da doença (Dottore et al., 2018). As células B produzem anticorpos contra o TSHR e atuam na perpetuação do processo inflamatório, uma vez que são capazes de apresentar os autoantígenos tireoidianos às células T (Morshed; Davies, 2015). Na órbita, as células T, predominantemente infiltradas, são do tipo auxiliares CD4+, e podem assumir diferentes fenótipos, Th1, Th2 e Th17, produzindo variadas citocinas (Shen et al., 2015; Strianese; Rossi, 2019).

Os anticorpos estimuladores da tireoide, que ativam o complexo TSHR-IGF-1R e as células T ativadas atuam nos fibroblastos orbitais CD34+ levando à expressão de moléculas inflamatórias e glicosaminoglicanos, à produção de miofibroblastos e adipócitos (Shen et al., 2015; Smith; Hegedüs, 2016). Esses

fibroblastos CD34+ derivam de fibrócitos que infiltram a órbita a partir do sangue periférico em pacientes com OG (Abbott et al., 1992; Wang; Smith, 2014; Smith; Hegedüs, 2016; Smith, 2019).

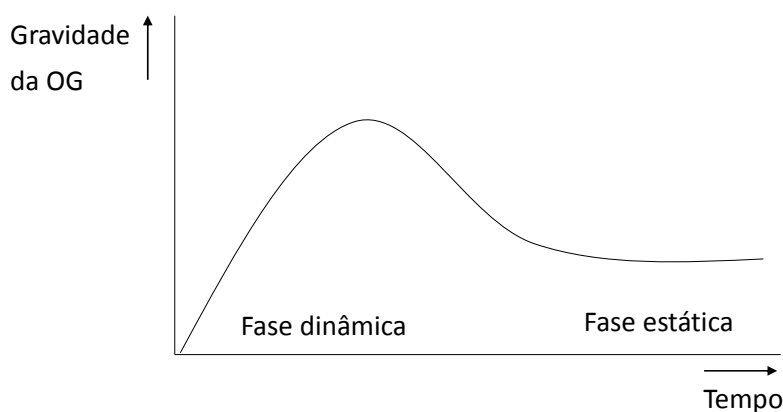
Atualmente, o diagnóstico da OG é feito pelos critérios de Bartley: na presença de retração palpebral associada à disfunção tireoidiana, exoftalmia, neuropatia óptica (NO) ou ao comprometimento da musculatura extraocular. Na ausência de retração palpebral, o paciente precisa apresentar disfunção tireoidiana associada à exoftalmia, NO ou ao comprometimento da musculatura extraocular (Bartley; Gorman, 1995). Esses sinais e sintomas se apresentam de forma variável, mas costuma-se utilizar a divisão dessas manifestações proposta por Nunery et al. (1993) em duas entidades clínicas: subtipo 1, lipogênico, e subtipo 2, miogênico (Uddin; Rubinstein; Hamed-Azzam, 2018). O primeiro acomete predominantemente mulheres, com aumento importante da gordura orbital e pouca ou nenhuma expansão muscular, provocando proptose simétrica, inflamação e diplopia mínimas ou ausentes. O segundo também acomete principalmente mulheres, porém em menor proporção em relação aos homens e em idades mais avançadas. O quadro orbital é assimétrico, de comprometimento muscular importante, com quemose, inflamação orbitária, diplopia e, frequentemente, NO compressiva (Nunery et al., 1993).

Ainda não se esclareceu completamente a história natural da OG (Bartalena; Pinchera; Marcocci, 2000), mas há muitos anos vem sendo descrita pela curva de Rundle (Figura 2) (Perros; Kendall-Taylor, 1998; Kalmann; Mourits, 2002; Bartley, 2011; Uddin; Rubinstein; Hamed-Azzam, 2018; Ugradar; Rootman, 2019). Na realidade, Rundle nunca publicou essa curva e os seus estudos apenas descreviam,

ao longo do tempo, flutuações na exoftalmometria e retração palpebral (Rundle; Wilson, 1945; Bartley, 2011).

A curva de Rundle representa um esquema simplificado da evolução do processo inflamatório orbital, apresentando um curso bifásico, em que na fase inicial, chamada de dinâmica, as manifestações oculares progridem rapidamente até o ponto máximo de agravamento e, em seguida, entram em lenta e incompleta remissão, dando lugar à fase estática (Rundle; Wilson, 1945; Perros; Kendall-Taylor, 1998; Bartalena; Pinchera; Marcocci, 2000; Kalmann; Mourits, 2002; Bartley, 2011; Uddin; Rubinstein; Hamed-Azzam, 2018; Ugradar; Rootman, 2019).

Figura 2 - Curva de Rundle representando a história natural da OG



A fase dinâmica é interpretada como o estágio inflamatório (Bartalena; Pinchera; Marcocci, 2000; Ugradar; Rootman, 2019) e critérios de classificação são utilizados para caracterizar essa fase, como o “CAS” (Tabela 1) (Mourits et al., 1997) e o “VISA” (Dolman; Rootman, 2006; Dolman, 2018).

Tabela 1 - Classificação clínica da atividade da orbitopatia, segundo o *Clinical Activity Score*

Dor	1	Dor, sensação de pressão ocular ou retrobulbar, nas últimas quatro semanas
	2	Dor nas supra, infra, levo e dextroversões nas últimas quatro semanas
Hiperemia	3	Hiperemia palpebral
	4	Hiperemia difusa da conjuntiva, cobrindo ao menos um quadrante
Edema	5	Edema palpebral
	6	Quemose
	7	Edema de carúncula
Perda funcional	8	Aumento de ao menos 2 mm de proptose, no período de um a três meses
	9	Redução em menos cinco graus dos movimentos oculares em qualquer direção, no período de um a três meses
	10	Redução visual de ao menos uma linha na tabela de Snellen com uso do pinhole, no período de um a três meses

Fonte: (Mourits et al., 1997).

Um ponto é atribuído a qualquer um dos dez itens apresentados. Um valor total ≥ 4 mostra uma maior chance de benefício do tratamento imunossupressor. Os itens 8, 9 e 10 necessitam de um seguimento dos pacientes, inviabilizando o uso desses parâmetros.

Tem-se observado que nem sempre os pacientes seguem rigorosamente esse curso bifásico, sendo diagnosticada a OG sem sinais ou sintomas inflamatórios em qualquer fase da doença (Uddin; Rubinstein; Hamed-Azzam, 2018; Ugradar; Rootman, 2019). Esses casos de olhos calmos, chamados de “*White eye*”, podem, entretanto, estar associados a graves manifestações da OG, como estrabismo e NO (Uddin; Rubinstein; Hamed-Azzam, 2018). Ainda não está claro o mecanismo desses fenótipos (Uddin; Rubinstein; Hamed-Azzam, 2018; Ugradar; Rootman, 2019) e são, inclusive, questionados quanto à sua real existência ou se trata de casos inflamatórios mascarados (Rubinstein; Hamed-Azzam; Uddin, 2020). Mas, independentemente da apresentação, as modificações na aparência causadas principalmente pela proptose levam à piora importante da qualidade de vida desses

pacientes, justificando medidas de controle e tratamento da OG (Wickwar et al., 2015).

A literatura europeia, por meio do grupo “EUGOGO” (European Group On Graves' Orbitopathy), apresenta protocolos bem estabelecidos no manejo da OG (Bartalena et al., 2016). Primeiramente, os pacientes são classificados quanto à atividade e gravidade da doença, para posteriormente ser definido o tratamento (Bartalena et al., 2016).

Na fase ativa da doença, o tratamento objetiva suprimir o processo inflamatório, reduzindo o remodelamento dos músculos extraoculares, da gordura orbital e dos tecidos moles (Taylor et al., 2020). Os casos leves geralmente apresentam melhora espontânea. Eles podem ser manejados clinicamente com medidas locais como o uso de pomadas ou colírios lubrificantes, suplementação de selênio, controle da disfunção tireoidiana e interrupção do tabagismo. Já nos casos moderados a graves, utilizam-se glicocorticoides endovenosos como a primeira linha de tratamento (Bartalena et al., 2016).

O glicocorticoide é, até o momento, o principal exemplar do tratamento imunossupressor inespecífico na OG. A administração de altas doses de esteroides intravenosos impede a recirculação dos linfócitos, atenua a inflamação e a liberação de autoantígenos envolvidos na OG. Mas, por sua inespecificidade, altera também cadeias fisiológicas podendo desencadear importantes efeitos colaterais, como o ganho de peso, instabilidade emocional, alterações dermatológicas e osteoporose (Strianese; Rossi, 2019; Liou; Yoon, 2020). Assim, em casos de recorrência ou ausência de resposta aos glicocorticoides costuma-se associar ou substituir a corticoterapia por outras drogas imunossupressoras inespecíficas, como

Ciclosporina, Azatioprina, Micofenolatemofetil e Metotrexato (Bartalena et al., 2016; Rajendram et al., 2018; Strianese; Rossi, 2019). A radioterapia orbital também pode ser utilizada como adjuvante aos glicocorticóides (Godfrey; Kazim, 2018). Ela provoca um efeito ainda controverso na OG, sendo indicada nas fases mais iniciais e ativas da doença (Bartalena et al., 2016; Rajendram et al., 2018).

Atualmente, tem-se tentado o emprego de anticorpos monoclonais que bloqueiam especificamente certas citocinas ou linfócitos B (Strianese; Rossi, 2019). Entre os alvos terapêuticos está o receptor do $TNF\alpha$, bloqueado pelos medicamentos Infliximab, Adalimumab e Etanercept; as células B e seus precursores, depletados pelo Rituximab e Belimumab; o receptor de IL-6, bloqueado pelo Tocilizumab; e o complexo IGF-1R-TSHR nos fibrócitos, cuja expressão pode ser suprimida pelo Teprotumumab (Chen et al., 2014; Smith; Hegedüs, 2016; Salvi; Covelli, 2019; Strianese; Rossi, 2019). Em geral, pode-se afirmar que essas novas terapias são um avanço no manejo clínico, porém mais estudos comparativos são necessários para que possam ser recomendadas quanto à segurança, eficácia e ao custo (Tanda et al., 2020; Taylor et al., 2020).

Em relação ao tratamento cirúrgico na OG, a principal indicação é a reabilitação. A cirurgia é indicada nos casos que se mantiveram com quadro disfuncional e/ou desfigurante após a fase inflamatória. Tradicionalmente, obedece-se a uma sequência ordenada e quando necessário realiza-se, inicialmente, a descompressão de órbita, em seguida a correção do estrabismo e, por último as cirurgias palpebrais (retração e blefaroplastia) (Shorr; Seiff, 1986). Essa conduta está baseada na suposição que a cirurgia de órbita afeta o estrabismo e o posicionamento palpebral. No entanto, esse conceito tem sido questionado e vários

cirurgiões têm realizado procedimentos combinados (Ben Simon et al., 2005; Cruz et al., 2021b).

1.2 Descompressão de órbita

A descompressão de órbita consiste na retirada de gordura e/ou remoção das paredes orbitais lateral, inferior e medial. Ao ser reduzido o conteúdo ou aumentado o continente normaliza-se a pressão intraorbital, aliviando a sensação de dor ocular e restabelecendo a visão em pacientes com NO. Além disso, o ganho de espaço permite o recuo do globo ocular para a cavidade orbital, melhorando a exoftalmia e, algumas vezes, o estrabismo e o mau posicionamento palpebral (Bartalena et al., 2016; Tanda et al., 2020). A descompressão de órbita pode ser também necessária na fase ativa da OG, quando existe um risco eminente de perda visual pela NO não responsiva à imunossupressão (Taylor et al., 2020).

Julius Dollinger, um cirurgião nascido em Budapeste, foi o primeiro a descrever a descompressão de órbita no manejo cirúrgico da OG, em 1911. Ele realizou uma modificação na técnica de retirada da parede lateral para exérese de um cisto dermoide, publicada pelo cirurgião suíço Krönlein, em 1888 (Krönlein, 1888; Dollinger, 1911). Mas a popularização desta cirurgia só ocorreu com a descrição de alterações propostas por Guyton, em 1946 (Long; Ellis, 1966). Essas descompressões se limitavam à fina porção anterior da parede lateral (Leone Jr, 1984), apresentando efeito descompressivo restrito para a fossa temporal, sendo pouco eficaz no tratamento da NO (McCord Jr, 1985; Goldberg, 1998). Somado a isso, outras cirurgias descompressivas foram se desenvolvendo em paralelo: técnicas de exérese de gordura (Moore, 1920; Olivari, 1991), ou de expansão da

órbita para seios paranasais maxilar, etmoidal e frontal (Naffziger, 1931; Sewall, 1936; Kistner, 1939; Hirsch, 1950; Walsh; Ogura, 1957; Frankel; Hitch, 2006). Assim, nas décadas de 1980 e 1990, oftalmologistas e otorrinolaringologistas passaram a utilizar largamente a descompressão ínfero-medial (DIM) associada ou não à exérese de gordura (Anderson; Linberg, 1981; Shorr; Neuhaus; Baylis, 1982; Wilson; Manke, 1991; May et al., 1999). As relevantes complicações da DIM, como distopia vertical e diplopia (Frankel; Hitch, 2006; Patel, 2009), impulsionaram o interesse dos cirurgiões para a descompressão lateral profunda (DLP).

1.3 Descompressão lateral profunda

A descompressão lateral estendida ou profunda consiste na remoção da placa orbital da asa maior do esfenóide. Embora essa cirurgia não seja nova, o interesse por esse procedimento aumentou muito nos últimos anos em virtude de ser o único procedimento descompressivo não-sinusal praticado atualmente.

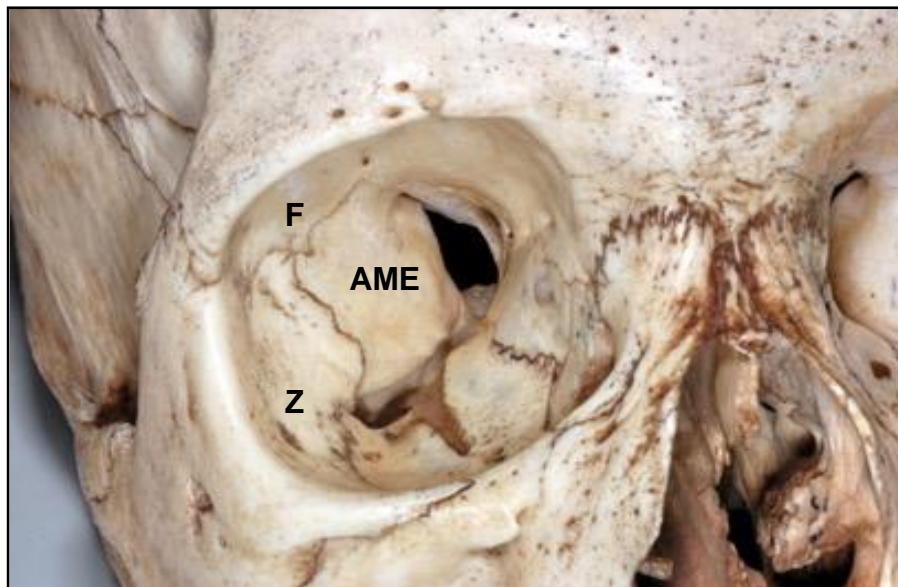
Muitos autores apontam Leone Jr como o primeiro a descrever a DLP na OG, em 1989 (Leone Jr; Piest; Newman, 1989; Kakizaki et al., 2011b; Ediriwickrema; Korn; Kikkawa, 2018). Mas a primeira referência à remoção da asa maior do esfenóide, tanto na abordagem de tumores orbitais quanto no manejo cirúrgico da OG, provavelmente cabe a Henry Welti, que em 1943 usou o acesso pterional (Hamby, 1964). Essa abordagem foi, posteriormente, relatada nas descrições de vários autores (Moran, 1956; Rowbotham; Clarke, 1956; Knauer Jr, 1957; Stallard, 1960; Sinskey, 1961; Hamby, 1964; Smith, 1965; Kroll; Casten, 1966; Long; Ellis, 1966; Backlund, 1968; Moran; Letterman; Schurter, 1972; Algvere; Almqvist; Backlund, 1973; Trokel; Cooper, 1979) e modificada tecnicamente, obtendo efeitos

descompressivos satisfatórios que consagraram a DLP (Kennerdell; Maroon, 1982; Maroon; Kennerdell, 1982; Hurwitz; Rosenstock, 1983; Leone Jr; Piest; Newman, 1989; Shore; Carvajal, Westfall, 1992; Goldberg, 1998; Goldberg; Kim; Kerivan, 1998).

1.3.1 Anatomia cirúrgica da parede lateral profunda

A parede lateral da órbita é composta pelos ossos frontal, zigomático e esferoide. Na DLP, remove-se o segmento orbital da asa maior do esferoide. Essa porção possui formato piramidal de base e ápice triangular, sendo denominada “trígono do esferoide” (Takahashi et al., 2013) (Figura 3).

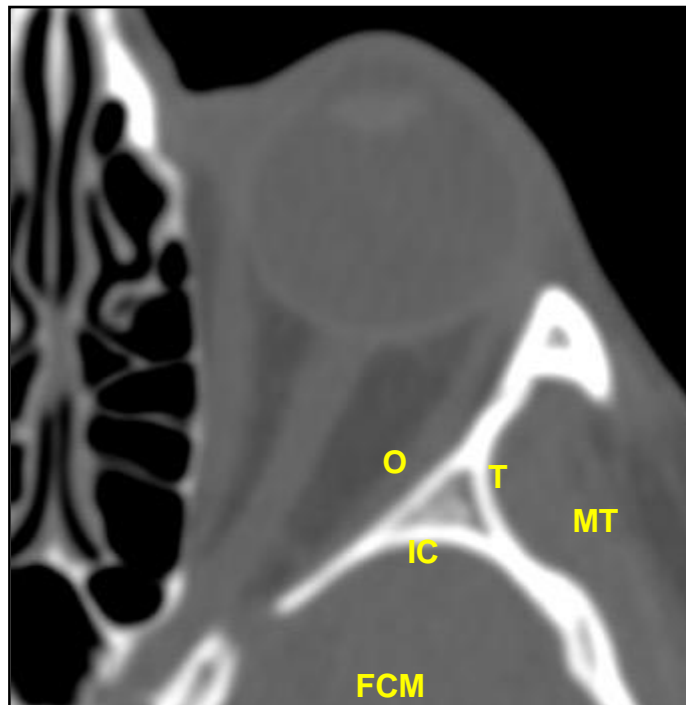
Figura 3 - Anatomia da parede lateral da órbita. **(F)** Osso frontal, **(Z)** Osso zigomático, **(AME)** Asa maior do osso esferoide



No corte axial da tomografia computadorizada (Figura 4), ela apresenta o aspecto de um triângulo com a face orbital reta, a face temporal curva e adjacente à

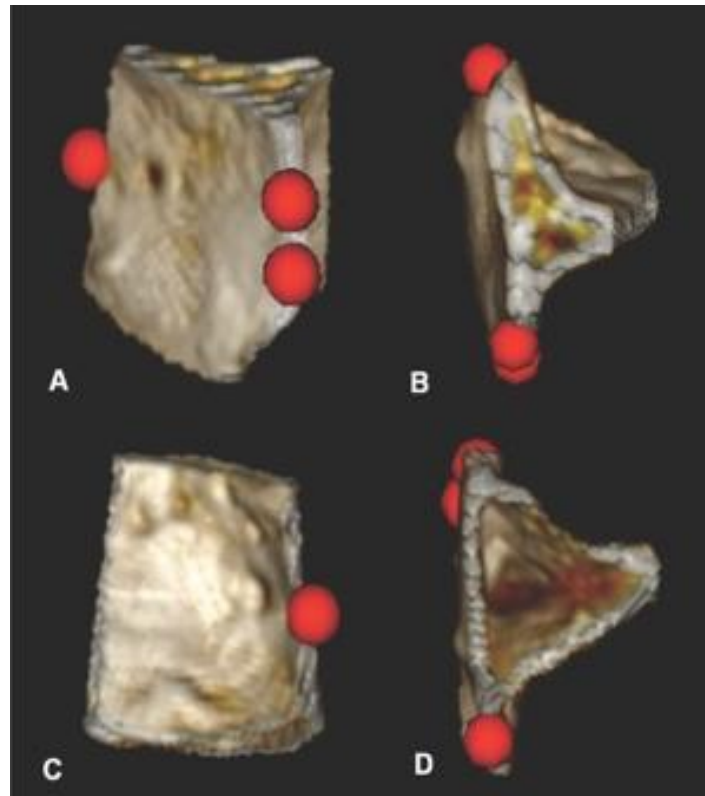
fossa temporal, e a face posterior ou intracraniana também curva, separando a órbita da fossa craniana média e, mais superiormente, da fossa craniana anterior (Kakizaki et al., 2011a; Lefebvre; Yoon, 2015; Shin et al., 2019).

Figura 4 - Corte axial de tomografia computadorizada mostrando formato triangular da porção profunda (esfenoide) da parede lateral. **(O)** Face orbital, **(T)** Face temporal, **(IC)** Face intracraniana, **(FCM)** Fossa craniana média, **(MT)** Músculo temporal



A junção dessas fossas anterior e média é realizada por uma lâmina óssea delgada, apenas cortical, que se estende medialmente para a fissura orbitária superior (FOS) (Figura 5). Esse estreitamento ósseo na borda superior da parede lateral, próximo ao teto da órbita, deve ser evitado durante a cirurgia de descompressão pelo risco de rotura inadvertida da dura máter (Beden et al., 2007; Kakizaki et al., 2008; Kakizaki et al., 2011a; Takahashi et al., 2013).

Figura 5 - Reconstrução tridimensional do trígono esfenoidal. **(A)** Face orbitária reta, **(B)** Face superior triangular, **(C)** Face intracraniana curva, **(D)** Face inferior triangular. **(Esfera vermelha única)** Borda anterior. **(Dupla esfera vermelha)** Borda posterior



Além de promover segurança, o estudo morfológico pré-operatório do trígono também é importante para se prever o efeito descompressivo da cirurgia, uma vez que ele é a área de maior volume da parede lateral (Borumandi et al., 2013; Takahashi et al., 2013; Lefebvre; Yoon, 2015; Krause et al., 2017; Shin et al., 2019). Segundo o estudo tomográfico de Lefebvre e Yoon (2015), esse volume é maior em homens, na órbita esquerda e sem variação racial significativa. Outro estudo usando o corte axial na tomografia computadorizada do trígono mostrou que a medida da largura da sua face posterior é positivamente relacionada com a redução da exoftalmia (Kitaguchi; Takahashi; Kakizaki, 2019). Além disso, o conhecimento de que essa face possui formato curvo orienta o cirurgião a se posicionar contralateral à

órbita operada. Nessa posição, ele obtém uma visão frontal ao trígono facilitando e tornando a cirurgia de descompressão mais eficaz (Kakizaki, 2011).

1.3.2 Técnicas operatórias

A abordagem para a remoção do trígono do esfenoide pode ser realizada de três formas: via interna e via externa sem ou com remoção do rebordo, essa última também conhecida como “*rim-off*” (Cruz et al., 2021a) (Figura 6).

Na descompressão “ab-externo”, o acesso à órbita é feito pela fossa temporal com o afastamento ou desinserção do músculo temporal e pode ser facilitada com a remoção do tubérculo do zigomático (Knauer Jr, 1957; Sinsky, 1961; Smith, 1965; Chang; Piva, 2008; Mehta; Durrani, 2011; Fayers et al., 2013; Ueland; Haugen; Rødahl, 2016; Hernandez-Garcia et al., 2017; Cubuk; Konuk; Unal, 2018; Jefferis et al., 2018; Bengoa-Gonzalez et al., 2019; Zhang et al., 2019). Ela está descrita desde os primeiros relatos de DLP (Moran, 1956; Rowbotham; Clarke, 1956; Stallard, 1960; Hamby, 1964; Kroll; Casten, 1966; Backlund, 1968; Moran; Letterman; Schurter, 1972; Algvere; Almqvist; Backlund, 1973; Kennerdell; Maroon; Kennerdell, 1982).

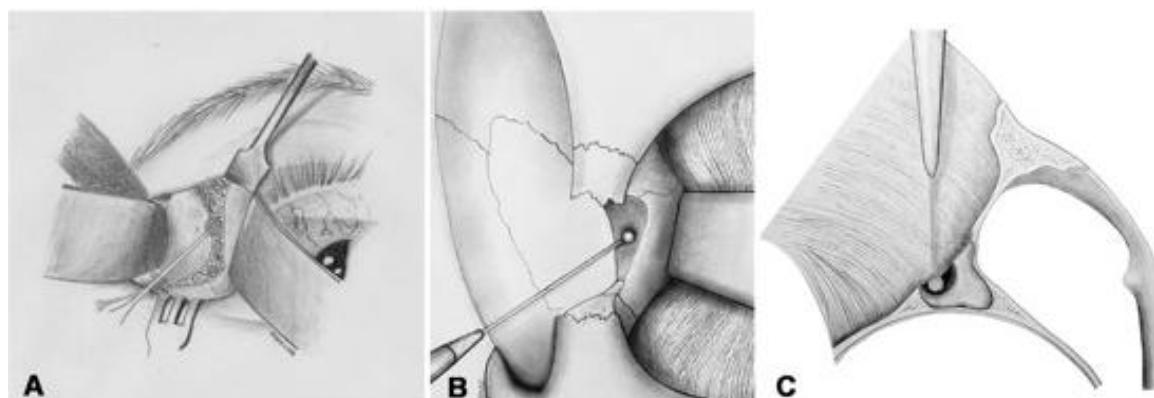
Na abordagem “*rim-off*”, remove-se todo o rebordo lateral, da sutura fronto-zigomática ao arco zigomático e a cirurgia pode ser realizada por cima, medial ou lateralmente ao trígono do esfenoide (Cruz et al, 2021a). Ao fim do procedimento, esse rebordo pode ser reposicionado (Hurwitz; Rosenstock, 1983; Shore; Carvajal, Westfall, 1992; Kikkawa et al., 2002; Bailey; Tower; Dailey, 2005; Cho; Choe; Elner, 2010; Kakizaki et al., 2011b; Sagiv et al., 2016; Sweeney et al., 2017; Oeverhaus et al., 2019; Stähr et al., 2019; Porrúa-Tubio et al., 2021) ou não (Long; Ellis, 1966; Trokel; Cooper, 1979; Leone Jr; Piest; Newman, 1989; Fichter et al., 2004; Cho;

Choe; Elnor, 2010; Fichter; Guthoff; Schittkowski, 2012; Fichter; Krentz; Guthoff, 2013; Fichter; Guthoff, 2015; Sagiv et al., 2016; Horn; Schittkowski, 2019; Zhang et al., 2019).

Na descompressão “ab-interno”, as estruturas orbitais são afastadas com o descolamento do periósteo que recobre a asa maior do esfenoide, sem manipulação do músculo temporal (Paridaens et al., 2000; Liao et al., 2006; Barkhuysen et al., 2009; Sellari-Franceschini et al., 2010; Alsuhaibani et al., 2011; Rocchi et al., 2012; Baril; Pouliot; Molgat, 2014; Nguyen et al., 2014; Takahashi; Kang; Kakizaki, 2016; Ellis et al., 2018). O rebordo orbital também é preservado, mas seu afinamento pode ser realizado para facilitar o acesso (Shepard; Levin; Terris, 1998; Vaseghi et al., 2003; Kitaguchi; Takahashi; Kakizak, 2019).

Comparativamente, por manipular menos estruturas, o tempo cirúrgico é considerado menor na abordagem interna (Jefferis et al., 2018). Na externa, entretanto, ocorre melhor visualização da parede lateral profunda e maior campo de atuação por estar livre da projeção dos conteúdos orbitais (Chang; Piva, 2008; Stähr et al., 2019).

Figura 6 - Abordagens para a DLP. **(A)** Descompressão “ab-externo”, **(B)** Técnica “rim-off”, **(C)** Descompressão “ab-interno”



Fonte: Adaptada de Cruz et al. (2021a).

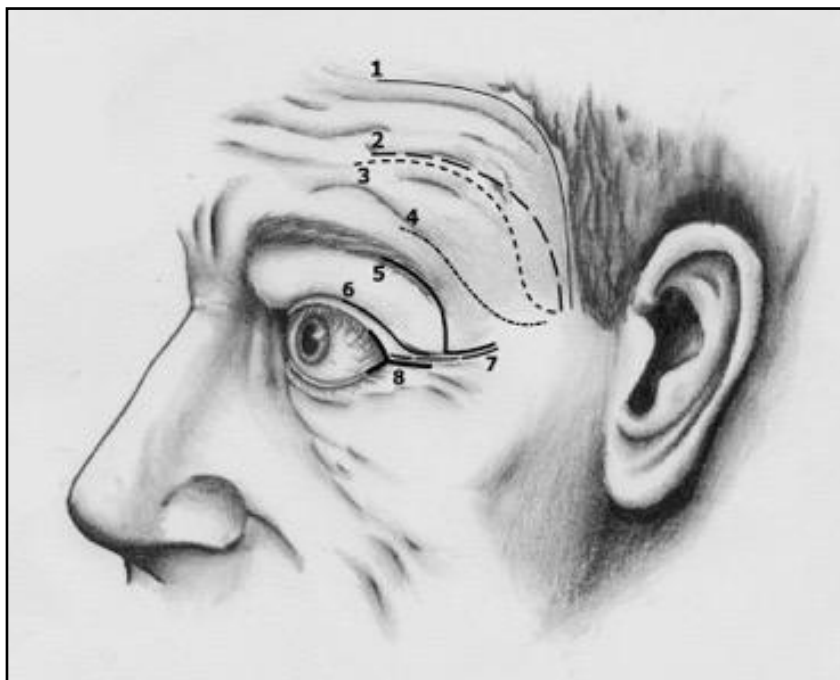
Há várias incisões que podem ser empregadas nesses acessos (Figura 7). A primeira incisão empregada por Julius Dollinger era oblíqua e se estendia da porção lateral do supercílio ao tragus (Dollinger, 1911). Posteriormente, vários autores descreveram incisões semelhantes, mas que foram se tornando mais estéticas ao se aproximarem da linha capilar (Guyton, 1946; Moran, 1956). A popular incisão proposta por Kocher, em formato de “S”, se estendia da cauda do supercílio até a orelha (De Takáts, 1932). Nos anos de 1960, ela foi encurtada e teve sua porção horizontal escondida nas rugas orbitulares (Stallard, 1960).

Os sulcos naturais da pele são, atualmente, muito utilizados para evitar cicatrizes aparentes e desfigurantes no acesso à parede lateral. As rugas laterais são aproveitadas para a realização de cantotomia estética. Essa incisão promove acesso direto à parede lateral, medindo de 1 a 2,5 cm, horizontalizada e que pode ser feita com (Alsuhaibani et al., 2011; Fayers et al., 2013; Takahashi; Kakizaki, 2014; Takahashi; Kang; Kakizaki, 2016; Sweeney et al., 2017) ou sem cantólise

(Cho; Choe; Elnor, 2010; Choe; Cho; Elnor, 2011; Jefferis et al., 2018; Oeverhaus et al., 2019; Stähr et al., 2019).

A prega palpebral superior, cosmeticamente incisada nas blefaroplastias, é um acesso utilizado para DLP desde 1999, quando Harris a descreveu para a realização de orbitotomias laterais (Harris; Logani, 1999; Ben Simon et al., 2004; Chang; Piva, 2008; Rocchi et al., 2012; Baril; Pouliot; Molgat, 2014; Fichter; Guthoff, 2015; Choi; Kim; Lee, 2016; Hernandez-Garcia et al., 2017; Cubuk; Konuk; Unal, 2018; Bengoa-Gonzalez et al., 2019; Porrúa-Tubio et al., 2021). Apesar dessa longa evolução em busca de cicatrizes estéticas, ainda são encontradas descrições atuais de DLP por acessos extensos ou que deixam marca evidente, como no acesso coronal (Goldberg et al., 2000; Baldeschi et al., 2005; Sellari-Franceschini et al., 2005; Spalthoff et al., 2018), na incisão em supercílio (Sellari-Franceschini et al., 2005) e na linha capilar temporal (Gong et al., 2018).

Figura 7 - Evolução das incisões utilizadas para a DLP. **(1 a 5)** Antigas incisões extensas, **(6 a 8)** Incisões ocultadas nos sulcos naturais da pele



Fonte: Adaptada de Cruz et al. (2021a).

1.3.3 Deformação do músculo reto lateral e oculomotricidade

Dentre os múltiplos efeitos da DLP, já foram bem documentados, a deformação do músculo reto lateral e conseqüente mudança no equilíbrio oculomotor são os menos conhecidos. Na literatura sobre a DLP há ampla discussão sobre o efeito enoftálmico da cirurgia e as complicações diversas (Matton, 1991; Goldberg; Kim; Kerivan, 1998; Goldberg et al., 2000; Kikkawa et al., 2002; Ben Simon et al., 2004, 2005, 2006; Liao et al., 2006; Chang; Piva, 2008; Sellari-Franceschini et al., 2010; Kakizaki et al., 2011b; Mehta; Durrani, 2011; Fayers et al., 2013; Fichter; Krentz; Guthoff, 2013; Fichter; Guthoff, 2015; Sagiv et al., 2016; Siah; Patel; Malhotra, 2016; Takahashi; Kang; Kakizaki, 2016; Ueland; Haugen; Rødahl, 2016; Golan; Goldberg, 2018; Jefferis et al., 2018; Ramesh et al., 2018; Bengoa-

Gonzalez et al., 2019; Zhang et al., 2019; Cruz et al., 2021a; Porrúa-Tubio et al., 2021).

A questão de como a deformação do conteúdo lateral da órbita, causada pela DLP, afeta o equilíbrio oculomotor tem sido menos examinada. Foi encontrado apenas um estudo que sugere que a expansão do músculo reto lateral é maior que a do medial nas descompressões balanceadas (Gupta et al., 2018). Sabe-se que essa cirurgia pode piorar, provocar ou até mesmo melhorar a diplopia no pós-operatório (Goldberg et al., 2000; Paridaens et al., 2000; Ben Simon et al., 2004). Porém, não se sabe ao certo qual o mecanismo para a ocorrência da diplopia relacionada à DLP. Entre as hipóteses estão: formação de tecido cicatricial com fibrose muscular, reativação da OG, paresia por isquemia ou contusão muscular ou de sua inervação e deslocamento do cone muscular, que se ajusta à nova posição do globo após a cirurgia (Goldberg et al., 2000; Ben Simon et al., 2004; Baldeschi et al., 2005; Chang; Piva, 2008; Fichter; Guthoff, 2015; Golan; Gupta; Goldberg, 2017; Golan; Goldberg, 2018; Cruz et al., 2021a).

Vários estudos mostram que a DLP apresenta menor índice de diplopia pós-operatória do que as técnicas de descompressão para os seios paranasais (Goldberg et al., 2000; Ben Simon et al., 2004; Liao et al., 2006; Chang; Piva, 2008; Schaaf et al., 2010; Mehta; Durrani, 2011; Gulati et al., 2015; Jefferis et al., 2018; Bengoa-Gonzalez et al., 2019). Essa variação pode ser explicada, tanto pelo fato de os músculos reto inferior e medial serem os mais afetados pela miopatia restritiva da OG quanto pela DIM remover o suporte ósseo a esses músculos e ao globo ocular. Na DLP, a asa maior do esenoide se localiza quase que posteriormente ao globo, resultando em retro deslocamento ocular e deslocamento lateral limitado do

conteúdo orbital (McCord Jr, 1985; Roncević; Roncević, 1995; Goldberg et al., 2000; Abràmoff et al., 2002; Ben Simon et al., 2004; Mehta; Durrani, 2011; Rocchi et al., 2012; Fichter; Guthoff, 2015; Ueland; Haugen; Rødahl, 2016; Jefferis et al., 2018; Bengoa-Gonzalez et al., 2019).

Os estudos demonstraram baixa incidência de diplopia desencadeada pela DLP, variando entre 2,4% e 18%. Em sua maioria, os autores descrevem apenas a variação da queixa da diplopia quanto à manutenção, piora ou melhora desse sintoma após a cirurgia (Baldeschi et al., 2005; Liao et al., 2006; Chang; Piva, 2008; Schaaf et al., 2010; Sellari-Franceschini et al., 2010; Mehta; Durrani, 2011; Rocchi et al., 2012; Fichter; Guthoff, 2015; Ueland; Haugen; Rødahl, 2016; Golan; Gupta; Goldberg, 2017; Jefferis et al., 2018; Bengoa-Gonzalez et al., 2019; Horn; Schittkowski, 2019; Porrúa-Tubio et al., 2021). Alguns autores realizaram mensurações superficiais sobre a oculomotricidade, sem caracterizar o tipo de estrabismo e/ou quantificar os desvios horizontais e verticais de acordo com as versões oculares (Goldberg et al., 2000; Ben Simon et al., 2006).

1.4 Justificativa do estudo

A diplopia como complicação pós-operatória de descompressão orbitária é um importante agravante da qualidade de vida dos pacientes (Goldberg et al., 2000; Golan; Gupta; Goldberg, 2017; Bengoa-Gonzalez et al., 2019; Tanda et al., 2020). Na literatura atual há grande preocupação em se reduzir a incidência desse distúrbio por meio de técnica cirúrgica não sinusal que gere menos deslocamento assimétrico do conteúdo orbital, como a DLP. Entretanto, é essencial compreender o efeito dessa cirurgia sobre o conteúdo orbital, principalmente o músculo reto lateral e sua

consequente alteração oculomotora. Até o momento, os estudos avaliaram de forma basicamente qualitativa os efeitos da DLP, justificando uma pesquisa prospectiva e com mensurações criteriosas dos deslocamentos de estruturas orbitais e suas relações com o equilíbrio oculomotor.

2. Objetivos

O presente estudo objetivou:

- 1- Medir o deslocamento do músculo reto lateral induzido pela DLP na OG.
- 2- Comparar o deslocamento do músculo reto lateral induzido pela DLP e na descompressão lateral + medial.
- 3- Definir o efeito da remoção da porção profunda da parede lateral da órbita sobre a oculomotricidade em pacientes com OG.
- 4- Medir a variação da exoftalmometria precoce e tardia e do desvio horizontal do globo ocular após a cirurgia da DLP.

3. Casuística e Métodos

3.1 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), processo nº 10079/2016 (Anexo A).

Todos os pacientes incluídos no estudo receberam orientações sobre a natureza do estudo, seus objetivos e os benefícios da pesquisa. Foram ainda informados que a pesquisa não lhes acarretaria riscos, perda de tempo ou despesas adicionais. Cada participante foi convidado e informado que a não aceitação não implicaria em qualquer prejuízo do tratamento. Foram incluídos os pacientes que concordaram em participar do estudo e espontaneamente assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

3.2 Casística

A presente amostra foi composta por 47 pacientes atendidos regularmente no Ambulatório de Oculoplástica do HCFMRP-USP, no período de outubro de 2016 a outubro de 2017 com diagnóstico de OG e submetidos à descompressão orbital de pelo menos uma parede lateral profunda. Pacientes com doença sistêmica que impedisse a motilidade ocular, com impossibilidade de fixação do olhar ou que já tivessem sido submetidos a procedimento cirúrgico muscular ou orbital foram excluídos.

Os pacientes selecionados tinham idade média de 45,8 anos (Desvio padrão=10,9) e 37 eram do sexo feminino (78,7%). Apenas 32 deles informaram sobre tabagismo, sendo 21 não fumantes e 11 possuíam dados em relação à atividade da doença tireoidiana no momento da cirurgia. Dentre os 15 pacientes com

hipotireoidismo, cinco tinham sido submetidos à tireoidectomia e nove à iodoterapia. E entre os oito eutireoideos e 18 com hipertireoidismo, três e dois deles já haviam sido tratados com iodoterapia, respectivamente.

Foram examinadas as tomografias computadorizadas dos 47 pacientes. Dentre as 72 órbitas operadas, foram selecionadas imagens de 61 órbitas, das quais 34 haviam sido submetidas exclusivamente à DLP e 27 à descompressão balanceada (parede medial também removida).

O efeito da DLP na oculomotricidade foi estudado unicamente no subgrupo de 30 pacientes submetidos exclusivamente à DLP, com idade média de 44,7 anos (Desvio padrão=9,5), sendo 23 (76,7%) do sexo feminino.

3.3 Métodos

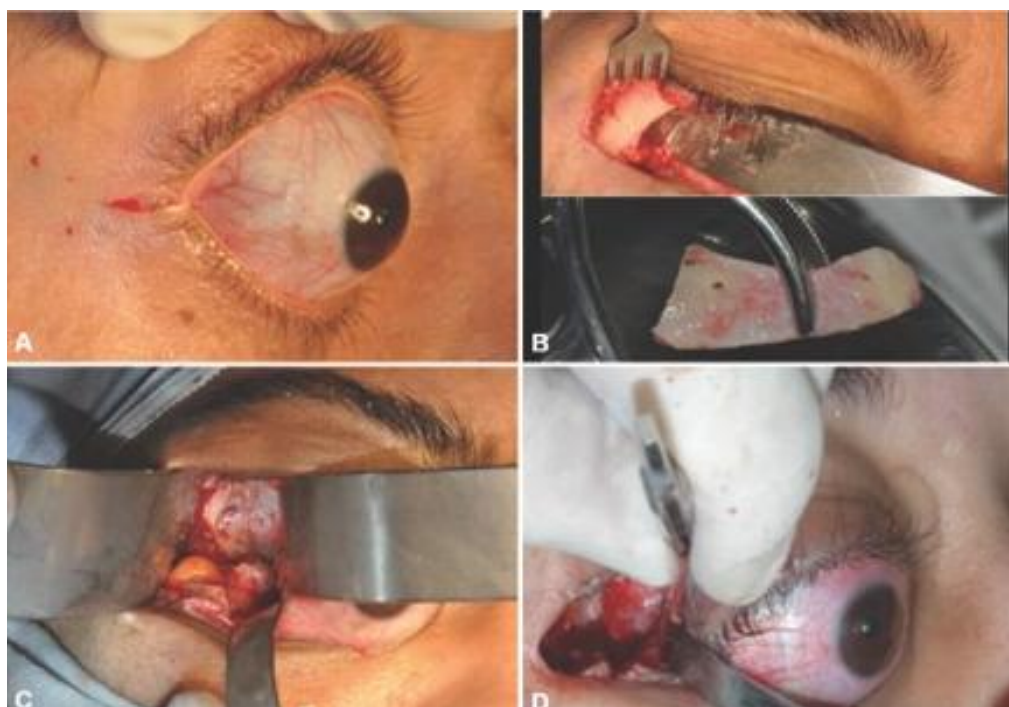
Foi realizado estudo observacional com análise prospectiva e retrospectiva de pacientes com OG submetidos à DLP.

3.3.1 Descompressão lateral profunda

A cirurgia foi realizada sempre pela mesma equipe da oculoplástica. O acesso à parede lateral foi via cantotomia lateral ou por incisão na prega palpebral superior e a abordagem foi a “rim-off”. Nesta técnica, remove-se o rebordo lateral com uma serra recíprocante ou oscilante e em seguida desbasta-se com brocas de alta velocidade o trígono do esfenóide até se atingir a medula óssea da asa maior do esfenóide. Em seguida, a cirurgia prosseguiu com brocas diamantadas até a exposição de uma pequena área da dura mater do lobo temporal. Por fim, a periórbita foi aberta permitindo o prolapso do conteúdo orbital em direção à fossa

temporal e, aleatoriamente, reposicionou-se o rebordo orbital lateral em 17 pacientes (Figura 8). O pré e pós-operatório dos pacientes ocorreram como habitual.

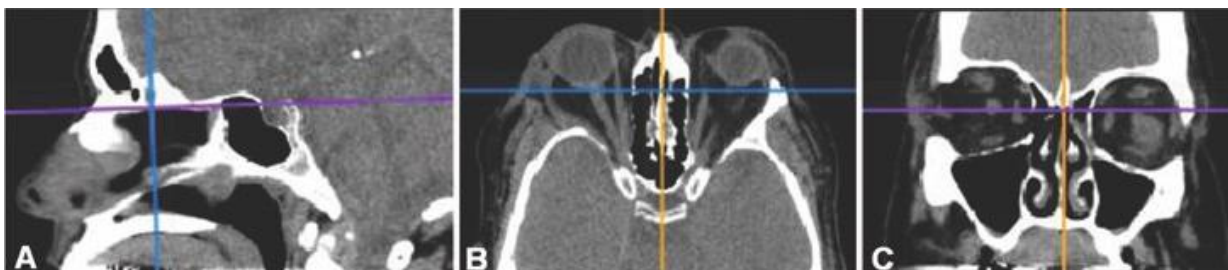
Figura 8 - Cirurgia de DLP. **(A)** Acesso via cantotomia lateral, **(B)** Exposição e remoção do rebordo lateral, **(C)** Desbastamento do trígono do esfenoide, **(D)** Abertura da periórbita



3.3.2 Análise tomográfica

Inicialmente, os arquivos DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) foram padronizados com reconstrução multiplanar em três dimensões no programa Horos®. O objetivo foi obter cortes axiais em um mesmo plano neuro-ocular, incluindo o globo ocular, o nervo óptico, os músculos reto lateral e medial e o processo clinoide posterior (Figura 9).

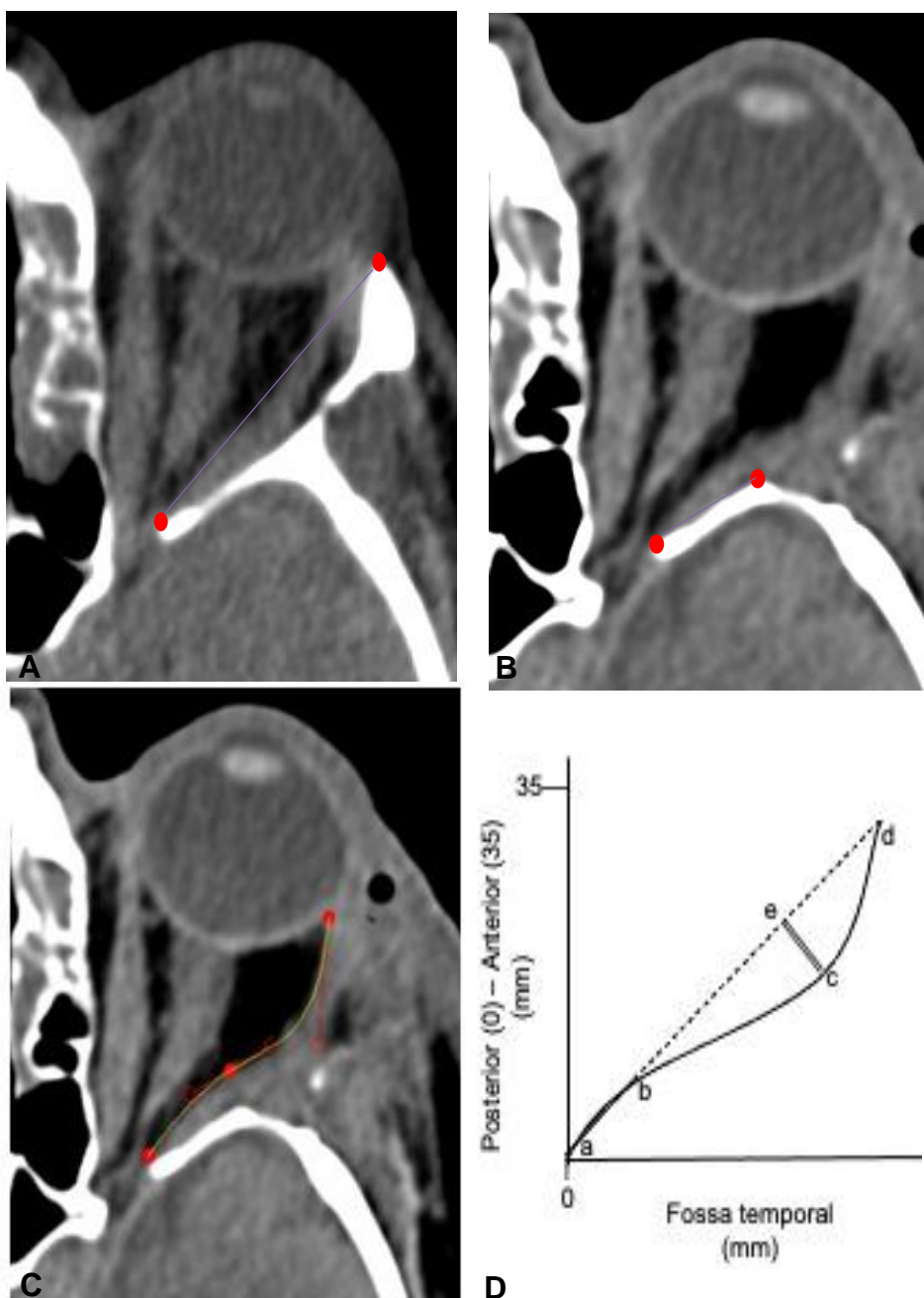
Figura 9 - Reconstrução multiplanar no programa Horos®. **(A e C)** Cortes sagital e coronal, padronizando as estruturas orbitais, **(B)** Corte axial no plano neuro-ocular em órbita direita



Em seguida, em cada corte axial das órbitas operadas foram medidas no programa Image J® (disponível em <https://imagej.nih.gov/ij/>) as seguintes variáveis: a) dimensão da parede lateral residual, b) deformação do músculo reto lateral e c) desvio anteroposterior do globo ocular.

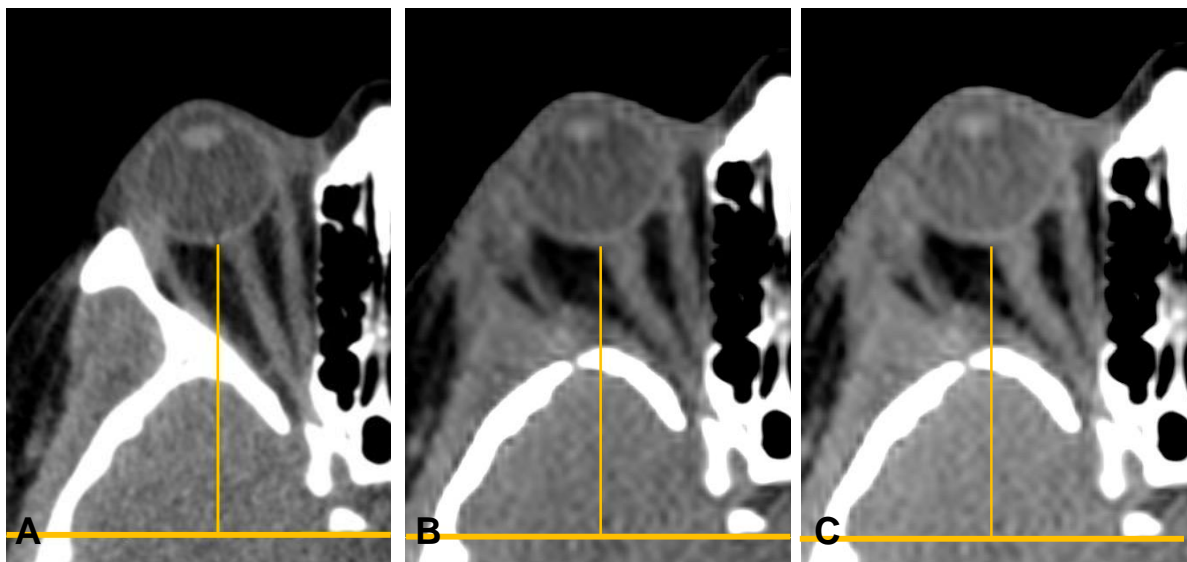
O comprimento da parede lateral no pós-operatório foi expresso percentualmente em relação ao valor original, pré-operatório, dessa parede. Como mostram as Figuras 10A e B, o primeiro ponto foi posicionado no ápice da órbita, a partir da FOS e o segundo na porção mais anterior da parede lateral. Para delineamento da deformação do músculo reto lateral no pós-operatório, três pontos foram posicionados na interface entre a musculatura e a gordura intraconal. O primeiro ponto foi colocado no ápice da órbita, o segundo onde o músculo começa a se deformar e o terceiro na inserção escleral (Figura 10C). Ao longo dessa curva são obtidas centenas de pontos que podem ser localizados espacialmente e representados por meio de gráficos no programa Origin®. Identificou-se o ponto de maior deslocamento muscular em relação à parede lateral pré-operatória e sua posição em relação ao ápice da órbita. Calculou-se também a área entre a deformação muscular e a parede orbitária pré-operatória (Figura 10D).

Figura 10 - Análise tomográfica. **(A)** Medida linear da parede lateral; **(B)** Medida da parede lateral residual pós-operatória; **(C)** Delineamento da deformação do MRL com a curva de Bézier; **(D)** Medida da área entre a deformação do MRL e a parede lateral pré-operatória e a magnitude e localização do ponto de maior deformação do MRL (linha e-c)



Com a ferramenta da reta, o desvio anteroposterior foi mensurado no pré e no pós-operatório precoce e tardio. A reta foi traçada a partir do processo clinóide posterior até a inserção do nervo óptico no globo ocular, como mostrado na Figura 11.

Figura 11 - Medida do desvio ocular anteroposterior. **(A)** Desvio pré-operatório. **(B)** Desvio pós-operatório precoce. **(C)** Desvio pós-operatório tardio



3.3.3 Oculomotricidade

A avaliação do desequilíbrio oculomotor foi realizada sempre pela mesma especialista em estrabismo, no pré-operatório e no pós-operatório de um mês. Na investigação qualitativa, foi colhida a presença ou ausência da queixa de diplopia constante. Quantitativamente, com o teste de cobertura alternado com prismas na posição primária do olhar (PPO) e em supra, infra, leve e dextroversão.

3.3.4 Deslocamento horizontal ocular

A translação horizontal do globo foi medida a partir de fotografias de 23 olhos dos pacientes submetidos à DLP exclusiva, no pré e pós-operatório. As imagens foram obtidas sempre pelo mesmo fotógrafo e padronizadas com o paciente em PPO e o rosto apoiado na lâmpada de fenda e analisadas no programa Image J®, traçando-se uma reta a partir da linha média até o reflexo pupilar (Figura 12).

Figura 12 - Fotografia analisada quanto ao deslocamento ocular horizontal



3.4 Análise estatística

Os resultados foram apresentados como média, desvio ou erro padrão, mediana, mínimo e máximo. Para a análise exploratória dos dados foram utilizados

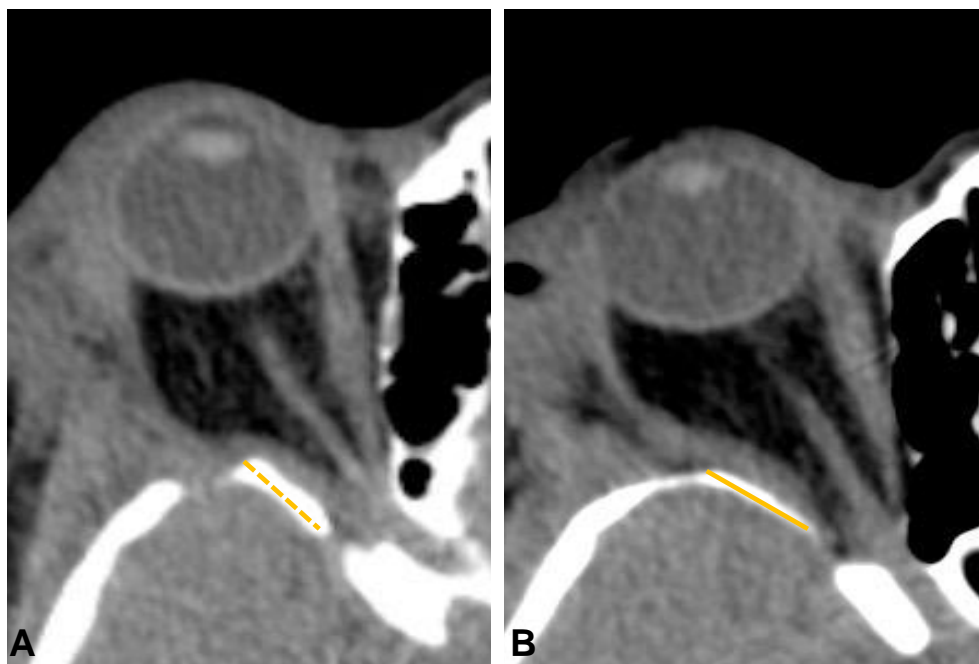
gráficos de dispersão e *box-plot*. As comparações entre os tempos pós-operatório imediato e tardio foram obtidas por meio do teste t de Student pareado ou soma de postos sinalizados de Wilcoxon. As relações entre as variáveis foram estudadas por meio do teste de correlação de Pearson. O teste de Mann-Whitney foi empregado para comparar diferenças com e sem reposição do rebordo. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados pelo *software* JMP® 10.0 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) e os gráficos elaborados pelo Microcal Origin 8.5 (Origin Lab, Northampton, MA). Adotou-se para significância estatística $p < 0.05$.

4. Resultados

4.1 Dimensão da parede lateral residual

O tamanho da parede lateral residual varia de acordo com a magnitude da DLP (Figura 13). O comprimento da parede lateral no pós-operatório da DLP isolada e balanceada foi, respectivamente, em média, 13,3 mm (EP=0,72) e 12,7 mm (EP=0,83), representando 32,9% (EP=0,02) e 31,3% (EP=0,02) da parede pré-operatória. A diferença de dimensão da parede residual não foi significativa ($p=0,53$) entre os dois grupos estudados.

Figura 13 - Exemplos distintos de dimensões de paredes laterais residuais. **(A)** DLP ampla, deixando uma pequena parede residual (reta pontilhada), **(B)** Parede residual (reta contínua) após DLP de menor magnitude

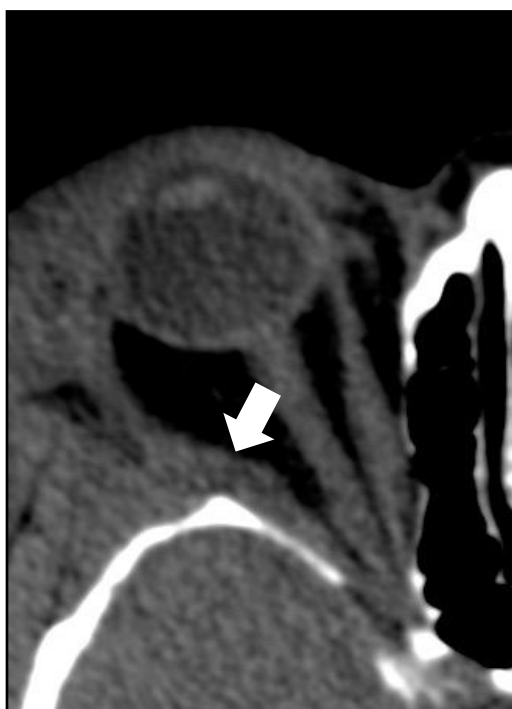


4.2 Deformação do músculo reto lateral

A DLP induz uma deformação curvilínea do músculo reto lateral, que se inicia assim que a parede lateral residual termina. Na porção anterior da órbita, entretanto,

o músculo se reaproxima do globo ocular, mesmo na ausência da parede lateral (Figura 14).

Figura 14 - Seta branca mostra o início da deformação muscular coincidindo com o final da parede lateral residual na DLP

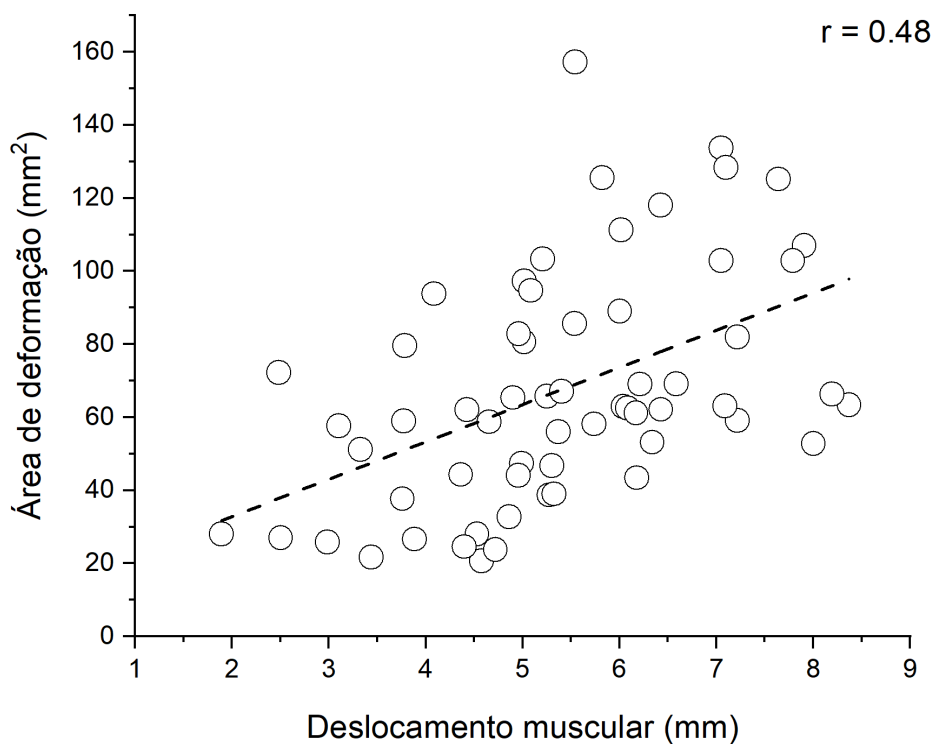


Nas 34 órbitas submetidas exclusivamente à DLP, o maior deslocamento do músculo reto lateral foi, em média, de 5,18 mm (EP=0,26) da parede residual, distante, em média, a 22,37 mm (EP=0,42) do ápice orbital e resultou em uma área de deformação de 61,15 mm² (EP=4,74). No grupo de 27 órbitas com descompressão balanceada, o maior deslocamento do músculo reto lateral foi, em média, de 5,68 mm (EP=0,28) da parede residual, em média de 21,65 mm (EP=0,79) do ápice orbital e com uma área de deformação de, em média, 75,54 mm² (EP=6,76). Não houve diferença entre os grupos nas três variáveis ($p=0,19$; $p=0,42$; $p=0,09$, respectivamente).

A não reposição do rebordo lateral não implicou em aumento da magnitude da deformação muscular. Tanto nas órbitas sem o rebordo como naquelas em que ele foi repostado, os valores médios do maior deslocamento do músculo reto lateral e sua consequente área de deformação não foram significativamente diferentes ($5,4 \pm 0,22$ mm vs $5,5 \pm 0,39$ mm e $67,0 \pm 4,93\text{mm}^2$ vs $68,8 \pm 7,26$ mm², respectivamente).

A magnitude do deslocamento muscular em relação à parede lateral não se correlacionou com o tamanho da parede residual ($r = -0,15$, $p=0,24$), mas se correlacionou com a área de deformação ($r=0,48$, $p\leq 0,0001$) (Figura 15). Observa-se que quanto mais o músculo se distancia da parede lateral com a DLP, maior é a área de deformação.

Figura 15 - Correlação entre a distância de maior deslocamento muscular e a área de deformação



Observou-se correlação entre a localização do ponto de maior deslocamento muscular e o tamanho da parede residual ($r=0,47$, $p=0,0001$), ou seja, quanto menor a parede residual mais perto do ápice ocorreu a deformação muscular (Figuras 16 e 17). Entretanto, não houve correlação significativa entre a área de deformação e a dimensão da parede residual ($r= -0,25$, $p=0,054$).

Figura 16 - Correlação entre a posição do ponto de maior deslocamento muscular e o tamanho da parede residual (%)

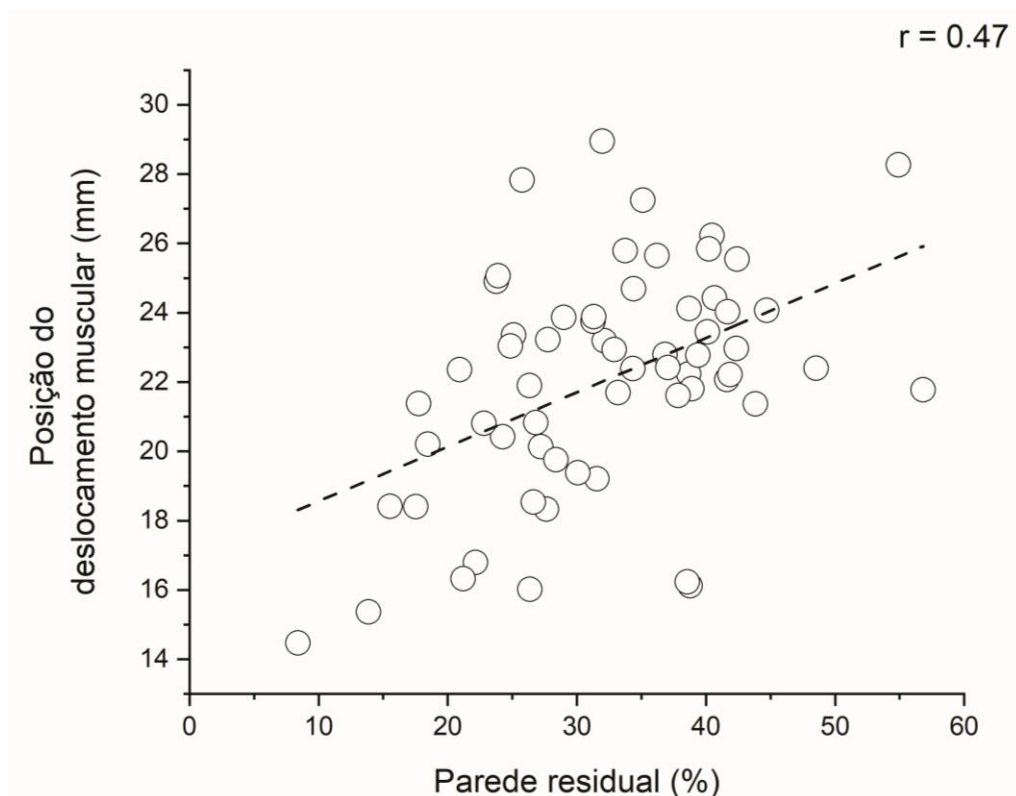
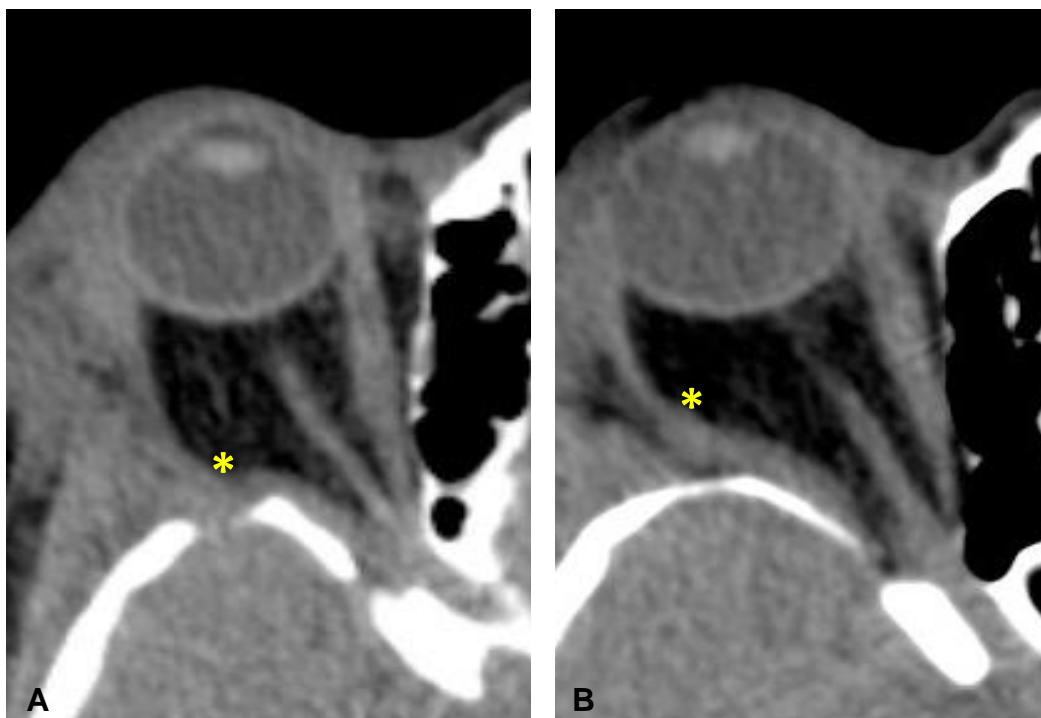


Figura 17 - Dois exemplos de deformações (*) musculares na DLP. **(A)** Pequena parede residual, provocando deformação mais posterior do músculo reto lateral, **(B)** Maior parede residual causando deslocamento mais anterior da musculatura



4.3 Efeito enoftálmico

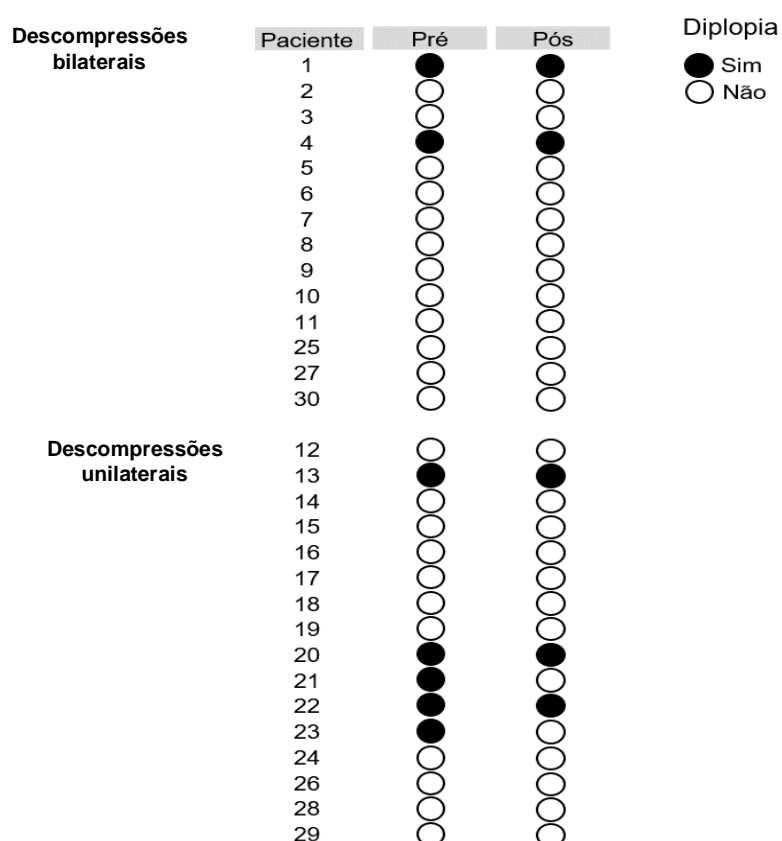
A diferença de posicionamento anteroposterior do globo ocular pré e pós-operatório precoce em 34 órbitas com DLP foi, em média, 1,43 mm (EP=0,33). Nas 19 órbitas com avaliação tardia, essa diferença foi de 3,48 mm (EP=0,64), ($p=0.0004$). Não houve correlação entre o efeito enoftálmico precoce ($r=0,01$; $p=0,95$) ou tardio ($r=0,06$; $p=0,81$) com a dimensão da parede lateral residual.

4.4 Dados qualitativos e quantitativos da oculomotricidade

No pré-operatório, a queixa de diplopia constante foi relatada por sete (23,3%) dos 30 pacientes. Após a DLP, cinco deles mantiveram a queixa de diplopia e dois

relataram melhora. E dos 23 pacientes sem diplopia antes da cirurgia, nenhum a desenvolveu no pós-operatório (Figura 18).

Figura 18 - Queixa de diplopia no pré e pós-operatório. Círculo preto: afirma diplopia. Círculo branco: nega diplopia



A oculomotricidade foi mensurada em 23 desses pacientes com teste de cobertura alternado com prismas em PPO para longe, e em 22 deles, com exceção do paciente identificado nas tabelas como o de número 20, nas supra, infra, levo e dextroversões. Não houve alterações significativas entre o pré e pós-operatório nas medidas do desvio horizontal (Tabela 2) e vertical (Tabela 3) em qualquer uma das posições do olhar (PPO, supra, infra, levo e dextroversão).

Tabela 2 - Desvios horizontais medidos na: **(A)** PPO, **(B)** suproversão, **(C)** infraversão, **(D)** levoversão e **(E)** dextroversão (Anexo C)

Paciente	PPO		Supra		Infra		Levo		Dextro	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
1	10	0	0	0	4	0	20	-7	27	4
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	-3	16	0	18	-7	16	-10	12	-3	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
8	-2	0	-2	0	-3	-2	0	3	2	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	2	-2	2	0	9	0	2	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
16	-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	8	2								
21	0	3	0	0	0	0	0	0	6	2
22	1	5	1	1	0	2	-6	0	8	16
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Média	0.43	1.35	0.05	0.77	-0.18	0.73	0.68	0.55	1.91	1.18
Mediana	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Não houve significância entre os desvios pré e pós-operatórios em nenhuma posição do olhar, tanto nas descompressões bilaterais, com o olho direito fixador: $p=0,75$; $p=0,5$; $p=0,75$, $p=0,72$, $p=0,75$ quanto nas descompressões unilaterais, com o olho operado fixador: $p=0,63$; $p=1,0$, $p=1,0$, $p=1,0$ $p=0,75$.

Tabela 3 - Desvios verticais medidos na: **(A)** PPO, **(B)** suproversão, **(C)** infraversão, **(D)** levoversão e **(E)** dextroversão (Anexo D)

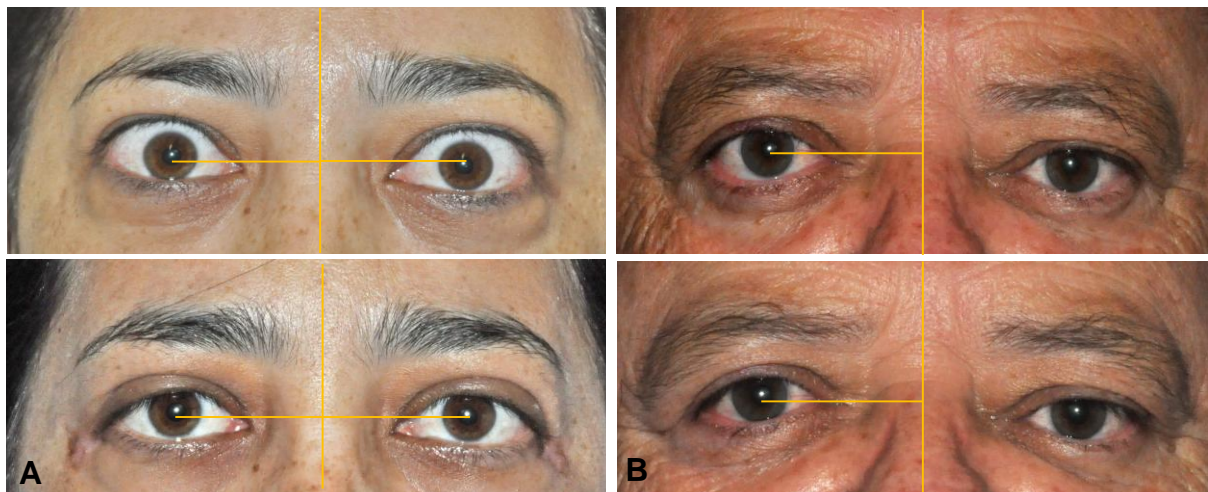
Paciente	PPO		Supra		Infra		Levo		Dextro	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
1	-20	0	0	0	-25	0	-25	-2	-25	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	10	20	7	20	0	20	10	20	16	20
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	-1	0	0	0	-1	0	-1	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1
8	1	0	1	0	2	0	1	1	1	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	4	3	5	7	2	6	8	8	3	2
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	-3	0	0	-3	-5	-3	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0								
21	-7	-3	-7	-3	-14	-3	-16	-6	-14	-5
22	-5	0	-6	0	-5	-1	-5	-1	-1	-4
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Média	0.74	-0.05	1.09	-1.95	0.77	-1.41	0.91	-0.95	0.55	0.74
Mediana	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Não houve significância entre os desvios pré e pós-operatórios em nenhuma posição do olhar, tanto nas descompressões bilaterais, com o olho direito fixador: $p=0,5$; $p=0,75$; $p=0,5$, $p=0,25$, $p=0,5$ quanto nas descompressões unilaterais, com o olho operado fixador: $p=0,63$; $p=0,25$, $p=0,25$, $p=0,25$, $p=1,0$.

4.5 Deslocamento horizontal do globo ocular

Nas 23 órbitas medidas por fotografia observou-se pequeno deslocamento lateral não significativo do olho de, em média, 0,38 mm ($p=0,14$), com aumento na distância naso-pupilar (DNP) (Figura 19).

Figura 19 - Dois exemplos de medida da distância naso-pupilar no pré (fotos acima) e pós-operatório (fotos abaixo) de DLP. **(A)** bilateral simultânea e **(B)** unilateral



5. Discussão

Os efeitos da DLP na morfologia orbital são pouco conhecidos. Por meio da tomografia computadorizada pré e pós-operatória foram caracterizadas as mudanças da parede lateral e do músculo reto lateral e o efeito dessas modificações na redução da exoftalmia, na oculomotricidade e na translação horizontal do globo ocular.

A parede lateral residual apresenta dimensão inversamente relacionada à magnitude da remoção óssea na DLP. Ela não foi significativamente diferente entre as descompressões laterais isolada e balanceada, medindo 13,3 mm e 12,7 mm, respectivamente. Esses valores são quase um terço da parede pré-operatória, o que é corroborado por estudos morfológicos da órbita em diferentes etnias e formas de mensuração (Kakizaki et al., 2008; Lee et al., 2011; Kumaran et al., 2019).

A projeção do músculo reto lateral em direção à fossa temporal, assim como o prolapso de gordura e da glândula lacrimal, ocorrem com a abertura ou excisão da periórbita na DLP em uma intensidade que varia com a complacência das estruturas orbitais (Hurwitz; Birt, 1985; Leone Jr; Piest; Newman, 1989; Goldberg et al., 2000; Chang; Piva, 2008; Mehta; Durrani, 2011; Fichter; Guthoff; Schittkowski, 2012; Fichter; Guthoff, 2015; Ueland; Haugen; Rødahl, 2016; Cruz et al., 2021a). Sabe-se que esse deslocamento do músculo reto lateral leva ao aumento da sua espessura (Hurwitz, 1985; Goldberg et al., 2000; Ueland; Haugen; Rødahl, 2016; Gupta et al., 2018; Cruz et al., 2021a). Mas, além disso, ocorre uma deformação muscular curvilínea, que se inicia a partir da borda mais anterior da parede lateral residual, alcança um ponto de maior distanciamento da parede lateral pré-operatória e volta a se aproximar do globo ocular na sua porção mais anterior.

A posição de maior afastamento do músculo reto lateral em relação à parede lateral e ao ápice da órbita e a área de deformação muscular não apresentaram diferença significativa nas DLP exclusiva ou balanceada, medindo 5,18 mm e 5,68 mm; 22,37 mm e 21,65 mm e 61,15 mm² e 75,54 mm², respectivamente. Segundo o estudo anatômico tomográfico de Krause et al. (2017), a área da parede lateral apresenta grande variação entre os indivíduos e mede 69 mm² em média, valor coincidente com a área de deformação do músculo reto lateral encontrada. As correlações positivas da posição de maior deslocamento muscular em relação à área de deformação e à parede residual são esperadas e mostram que quanto mais o músculo se afasta da parede pré-operatória, maior é a área de deformação; e quanto mais parede lateral é removida, mais próximo do ápice o deslocamento muscular está.

O efeito enoftálmico da DLP no presente estudo foi, em média, 3,48 mm, o corroborando os achados de outros autores após seis meses da cirurgia (Ben Simon et al., 2005; Cho; Choe; Elner, 2010; Schaaf et al., 2010; Fichter; Krentz; Guthoff, 2013; Takahashi; Kang; Kakizaki, 2016; Ramesh et al., 2018; Cruz et al., 2021a). Esse valor foi significativamente menor no pós-precoce, o que é esperado uma vez que o processo inflamatório decorrente do trauma cirúrgico mantém a órbita proptótica ainda no dia seguinte à DLP. Por outro lado, surpreendentemente não foi observada correlação entre o tamanho da parede lateral residual e a redução na exoftalmometria precoce ou tardia. Isso demonstra que, além da remoção óssea, existem outros fatores definidores do efeito enoftálmico como, por exemplo, a capacidade de prolapso da gordura orbital.

Em relação à oculomotricidade, este estudo revelou melhora da diplopia após a cirurgia de DLP em dois (28,6%) dos sete (23,3%) pacientes com queixa no pré-operatório. Entre os outros 23 (76,7%) pacientes assintomáticos antes da cirurgia, nenhum desenvolveu diplopia permanente no pós-operatório. Estes resultados corroboram os achados de Bengoa-Gonzales et al. (2019), que observaram como efeito da DLP melhora da diplopia em cinco (38,4%) de 13 (37,1%) pacientes, e nenhum novo caso do distúrbio após um mês da cirurgia. Outros autores também não relataram surgimento de diplopia permanente em nenhum paciente após a cirurgia de DLP (Patel, 2009; Mehta; Durrani, 2011).

Na avaliação quantitativa da oculomotricidade, em 23 (76,7%) dos 30 pacientes ocorreram pequenas variações não significativas dos desvios prismáticos (DP) horizontais e verticais em todas as posições do olhar, entre o pré e o pós-operatório. Apenas os pacientes de número 1 e 4, que se queixavam de diplopia pré-operatória, apresentaram variação dos desvios acima de 20 DP. De forma geral, o desvio horizontal predominante foi a esoforia e o vertical a hiperforia.

Com exceção de dois estudos sobre o efeito da DLP na oculomotricidade (Goldberg et al., 2000; Ben Simon et al., 2006), os demais autores relatam apenas a variação da queixa da diplopia (Baldeschi et al., 2005; Liao et al., 2006; Sellari-Franceschini et al., 2010; Rocchi et al., 2012). No estudo retrospectivo de Goldberg et al. (2000) foi apresentada média não significativa de 12 DP totais, somando desvios horizontais e verticais em 19 pacientes avaliados e média de 5 DP entre os 21% que desenvolveram esotropia pós-operatória, de caráter transitório, em sua maioria (75%). No estudo prospectivo de Ben Simon et al. (2006) com 11 pacientes, o maior desvio medido foi 3,7 DP de exotropia. A variação das amplitudes de desvio

horizontal e vertical antes e após a cirurgia foi baixa e não significativa: 1,6 DP de exotropia a 1,2 DP de esotropia para 2,5 DP a 0,7 DP e de 1,1 DP de hipertropia a 2,2 DP de hipotropia para 1,2 DP a 2,8 DP. Esses dois estudos mostram, de forma geral, as variações das medidas de desvios, sem evidenciar, individualmente, como a oculomotricidade se comportou e se correlacionou com a clínica dos pacientes, fornecendo pouca informação sobre o distúrbio.

Apesar disso, a literatura atual afirma que a cirurgia de DLP provoca poucos distúrbios de oculomotricidade, corroborando o presente estudo (Goldberg, 1998; Goldberg et al., 2000; Ben Simon et al., 2004; Larsen; Ehlers; Bek, 2004; Ben Simon et al., 2006; Liao et al., 2006; Chang; Piva, 2008; Schaaf et al., 2010; Sellari-Franceschini et al., 2010; Mehta; Durrani, 2011; Rocchi et al., 2012; Gulati et al., 2015; Jefferis et al., 2018; Bengoa-Gonzalez et al., 2019). A diplopia após essa cirurgia pode ser causada pelo trauma cirúrgico ao músculo reto lateral ou aos tecidos moles orbitais durante a periostomia e orbitotomia lateral, levando à paresia muscular (Goldberg et al., 2000; Baldeschi et al., 2005). Esse evento ocorreu na paciente número 4, que desenvolveu limitação bilateral da abdução após trauma térmico ao músculo reto lateral, provocado pelas brocas de alta velocidade, durante o debastamento ósseo.

Alguns autores levantam ainda a possibilidade da diplopia pós DLP ser resultante do deslocamento assimétrico do globo ocular, o que acarreta mudança na trajetória do músculo reto lateral, com disfunção e prejuízo na sua eficácia mecânica (Fells, 1987; Goldberg et al., 2000). No presente estudo, confirmou-se essa deformação do músculo reto lateral, mas observou-se que ela ocorre apenas na porção posterior da órbita e que não tem repercussão clínica na oculomotricidade.

Abràmoff et al. (2002) também demonstraram essa estabilidade do globo ocular e dos trajetos musculares nas diferentes posições do olhar, mesmo com o deslocamento dos músculos reto medial e inferior após descompressão orbital. Os autores atribuíram esse equilíbrio oculomotor à presença de estruturas de tecido conjuntivo que fixam de forma elástica os trajetos dos músculos retos na parede orbital, como se fossem polias. Essa explicação faz parte da teoria das polias, uma hipótese apresentada por Miller (1989) para justificar o não deslocamento do globo ocular em direção ao ápice orbital com as ducções oculares. Ela ganhou força a partir de estudos posteriores que mostraram estabilidade motora após a cirurgia de transposição muscular e com a identificação anatômica dessas estruturas (Miller; Demer; Rosenbaum 1993; Demer et al., 1995).

Outro dado encontrado neste estudo, que reforça a existência de mecanismos estabilizadores dos desvios rotacionais do globo, é a constatação da translação horizontal do globo ocular, que pode ser mensurada pelo aumento da DNP, que foi, em média, 0,38 mm. Fichter, Krentz e Guthoff (2013) e Takahashi e Kakizaki (2014) também mostraram aumentos dessa distância: em média 1,5 mm e 0,5 mm, respectivamente. E assim, como neste estudo, Fichter, Krentz e Guthoff (2013) não encontraram correlação do aumento da DNP com desvios rotacionais do globo ocular (Ben Simon et al., 2006; Fichter; Krentz; Guthoff, 2013; Takahashi; Kakizaki, 2014).

O presente estudo auxilia na compreensão dos fatores relacionados, ou não, com os distúrbios oculomotores na DLP. A queixa de diplopia é comum entre os pacientes com OG (Ben Simon et al., 2004) e pode ser particularmente perturbadora quando presente na PPO (Tanda et al. 2020) ou na infraversão, prejudicando a

qualidade de vida (Goldberg et al., 2000; Golan; Gupta; Goldberg, 2017; Bengoa-Gonzalez et al., 2019) e justificando estudos no sentido de reduzir a sua incidência pós-operatória (Goldberg et al., 2000; Golan; Gupta; Goldberg, 2017; Bengoa-Gonzalez et al., 2019; Tanda et al., 2020).

6. Conclusões

Após análise dos resultados, concluiu-se que:

- A cirurgia de DLP isolada ou balanceada remove, em média, dois terços da parede lateral da órbita.
- A remoção da porção profunda da parede lateral induz uma deformação curvilínea do músculo reto lateral.
- O ponto de maior deslocamento muscular em relação à parede lateral e ao ápice da órbita e a área de deformação muscular não foi diferente entre os grupos de DLP exclusiva e balanceada ($p=0,19$; $p=0,42$; $p=0,09$).
- A distância de maior convexidade da deformação muscular em relação à parede lateral não esteve correlacionada ao tamanho da parede lateral remanescente ($r=0,15$), mas observou-se correlação com a área de deformação muscular ($r=0,48$).
- A posição de maior convexidade da deformação muscular esteve correlacionada ao tamanho da parede lateral remanescente ($r=0,47$).
- Não houve correlação entre área de deformação e dimensão da parede lateral residual ($r= -0,25$).

- A redução da proptose ocular no pós-operatório de seis meses foi, em média, 3,48 mm (EP=0,64), diferindo significativamente do pós-operatório precoce ($p=0,0004$).
- A cirurgia de DLP não afetou clinicamente o equilíbrio oculomotor de pacientes com OG.
- A medida da oculomotricidade por testes subjetivos e objetivos apresentou pequena variação entre os desvios horizontais e verticais no pré e pós-operatório desses pacientes.
- A translação lateral do globo ocular induzida pela cirurgia não foi significativa.

7. Referências Bibliográficas¹

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte IV (Vancouver) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

Abbott AM et al. Insulin-like growth factor I receptor gene structure. *J Biol Chem.* 1992;267(15):10759-63.

Abràmoff MD et al. Rectus extraocular muscle paths and decompression surgery for Graves orbitopathy: mechanism of motility disturbances. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(2):300-7.

Algvere P, Almqvist S, Backlund EO. Pterional orbital decompression in progressive ophthalmopathy of Graves' disease. I. Short-term effects. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1973;51(4):461-74.

Alsuhaibani AH et al. Orbital volume and eye position changes after balanced orbital decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2011;27(3):158-63.

Anderson RL, Linberg JV. Transorbital Approach to Decompression in Graves' Disease. *Arch Ophthalmol.* 1981;99(1):120-4.

Backlund EO. Pterional approach for orbital decompression. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1968;46(3):535-40.

Bailey KL, Tower RN, Dailey RA. Customized, single-incision, three-wall orbital decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2005;21(1):1-9; discussion 9-10.

Baldeschi L et al. The removal of the deep lateral wall in orbital decompression: its contribution to exophthalmos reduction and influence on consecutive diplopia. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(4):642-7.

Baril C, Pouliot D, Molgat Y. Optic neuropathy in thyroid eye disease: results of the balanced decompression technique. *Can J Ophthalmol.* 2014;49(2):162-6.

Barkhuysen R et al. The transconjunctival approach with lateral canthal extension for three-wall orbital decompression in thyroid orbitopathy. *J Craniomaxillofac Surg.* 2009;37(3):127-31.

Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: Reality and perspectives. *Endocr Rev.* 2000;21(2):168-99.

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(1):9-26.

Bartalena L et al. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of Graves' orbitopathy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:615993.

Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol.* 1995;119(6):792-5.

Bartley GB. Rundle and his curve. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(3):356-8.

Beden U et al. Surgical anatomy of the deep lateral orbital wall. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(3):281-6.

Ben Simon GJ et al. Primary-gaze diplopia in patients with thyroid-related orbitopathy undergoing deep lateral orbital decompression with intraconal fat debulking: a retrospective analysis of treatment outcome. *Thyroid*. 2004;14(5):379-83.

Ben Simon GJ et al. Simultaneous orbital decompression and correction of upper eyelid retraction versus staged procedures in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology*. 2005;112(5):923-32.

Ben Simon GJ et al. Strabismus after deep lateral wall orbital decompression in thyroid-related orbitopathy patients using automated hess screen. *Ophthalmology*. 2006;113(6):1050-5.

Bengoa-González A et al. Deep lateral wall partial rim-sparing orbital decompression with ultrasonic bone removal for treatment of thyroid-related orbitopathy. *J Ophthalmol*. 2019;2019:9478512.

Borumandi F et al. Classification of orbital morphology for decompression surgery in Graves' orbitopathy: two-dimensional versus three-dimensional orbital parameters. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(5):659-62.

Bürgi H. Thyroid eye disease: a historical perspective. *Orbit*. 2009;28(4):226-30.

Chang EL, Piva AP. Temporal fossa orbital decompression for treatment of disfiguring thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1613-9.

Chen H et al. Teprotumumab, an IGF-1R blocking monoclonal antibody inhibits TSH and IGF-1 action in fibrocytes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):E1635-40.

Chin YH et al. Prevalence of thyroid eye disease in Graves' disease: A meta-analysis and systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;93(4):363-74.

Cho RI, Choe CH, Elner VM. Ultrasonic bone removal versus high-speed burring for lateral orbital decompression: comparison of surgical outcomes for the treatment of thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2010;26(2):83-7.

Choe CH, Cho RI, Elner VM. Comparison of lateral and medial orbital decompression for the treatment of compressive optic neuropathy in thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2011;27(1):4-11.

Choi SU, Kim KW, Lee JK. Surgical outcomes of balanced deep lateral and medial orbital wall decompression in Korean population: Clinical and computed tomography-based analysis. *Korean J Ophthalmol*. 2016;30(2):85-91.

Cruz AAV et al. Deep lateral orbital decompression for Graves orbitopathy: a systematic review. *Int Ophthalmol*. 2021a;41(5):1929-47.

Cruz AAV et al. Upper eyelid contour changes after orbital decompression in Graves orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2021b Nov 22. Online ahead of print.

Cubuk MO, Konuk O, Unal M. Orbital decompression surgery for the treatment of Graves' ophthalmopathy: comparison of different techniques and long-term results. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(8):1363-70.

De Takáts G. Surgery of the orbit. *Arch Ophthalmol*. 1932;8(2):259-68.

Demer JL et al. Evidence for fibromuscular pulleys of the recti extraocular muscles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(6):1125-36.

Dollinger J. Die druckentlastung der augenhöhle durch entfernung der äußeren orbitalwand bei hochgradigem exophthalmus (Morbus Basedowii) und konsekutiver hornhauterkrankung. *Dtsch Med Wochenschr*. 1911;37(41):1888-90.

Dolman PJ, Rootman, J. VISA classification for Graves orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2006;22(5):319-24.

Dolman PJ. Grading severity and activity in thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34(4S Suppl 1):S34-S40.

Dottore GR et al. Association of T and B cells infiltrating orbital tissues with clinical features of Graves orbitopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(6):613-9.

Ediriwickrema LS, Korn BS, Kikkawa DO. Orbital decompression for thyroid-related orbitopathy during the quiescent phase. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34(4S Suppl 1):S90-S97.

Ellis MP et al. Deep lateral wall orbital decompression following strabismus surgery in patients with Type II ophthalmic Graves' disease. *Orbit*. 2018;37(5):321-4.

Fayers T et al. Oscillopsia after lateral wall orbital decompression. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1920-3.

Fells P. Orbital decompression for severe dysthyroid eye disease. *Br J Ophthalmol*. 1987;71(2):107-11.

Fichter N et al. Lateral orbital decompression for Graves' orbitopathy. Indication, surgical technique, and treatment success. *Ophthalmologe*. 2004;101(4):339-49.

Fichter N, Guthoff RF, Schittkowski MP. Orbital decompression in thyroid eye disease. *ISRN Ophthalmol*. 2012;2012:739236. eCollection 2012.

Fichter N, Krentz H, Guthoff RF. Functional and esthetic outcome after bony lateral wall decompression with orbital rim removal and additional fat resection in graves' orbitopathy with regard to the configuration of the lateral canthal region. *Orbit*. 2013;32(4):239-46.

Fichter N, Guthoff RF. Results after en bloc lateral wall decompression surgery with orbital fat resection in 111 patients with Graves' orbitopathy. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:860849.

Frankel J, Hitch A. Deep lateral wall decompression. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(2):352; author reply 353-4.

Godfrey KJ, Kazim M. Radiotherapy for active thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018;34(4S Suppl 1):S98-S104.

Golan S, Gupta A, Goldberg RA. Double vision after minimally invasive orbital decompression. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):e412-e415.

Golan S, Goldberg RA. Abducens nerve palsy after orbital decompression. *Orbit.* 2018;37(3):230-4.

Goldberg RA. The evolving paradigm of orbital decompression surgery. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(1):95-6.

Goldberg RA, Kim AJ, Kerivan KM. The lacrimal keyhole, orbital door jamb, and basin of the inferior orbital fissure. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(12):1618-24.

Goldberg RA et al. Strabismus after balanced medial plus lateral wall versus lateral wall only orbital decompression for dysthyroid orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2000;16(4):271-7.

Gong Y et al. Original endoscopic orbital decompression of lateral wall through hairline approach for Graves' ophthalmopathy: an innovation of balanced orbital decompression. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:607-16.

Gulati S et al. Long-term follow-up of patients with thyroid eye disease treated with endoscopic orbital decompression. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(2):178-83.

Gupta A et al. Lateral rectus muscle expands more than medial rectus following maximal deep balanced orbital decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018;34(2):140-2.

Guyton JS. Decompression of the orbit. *Surgery.* 1946;19:790-809.

Hamby WB. Pterional approach to the orbits. *J Neurosurg.* 1964;21:15-8.

Harris GJ, Logani SC. Eyelid crease incision for lateral orbitotomy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1999;15(1):9-16; discussion 16-8.

Hernandez-Garcia E et al. Balanced (endoscopic medial and transcutaneous lateral) orbital decompression in Graves' orbitopathy. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(11):1183-7.

Hirsch O. Surgical decompression of malignant exophthalmos. *Arch Otolaryngol.* 1950;51(3):325-34.

Horn M, Schittkowski MP. Efficacy and side effects of lateral orbital wall decompression including the orbital rim in patients with Graves' orbitopathy. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2019;236(1):17-24.

Hurwitz J, Rosenstock T. Management of inadequate transantral orbital decompression with extended lateral orbitotomy. *Can J Ophthalmol.* 1983;18(4):194-6.

Hurwitz JJ, Birt D. An individualized approach to orbital decompression in Graves' orbitopathy. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(5):660-5.

Jefferis JM et al. Orbital decompression for thyroid eye disease: methods, outcomes, and complications. *Eye (Lond).* 2018;32(3):626-36.

Kakizaki H et al. Posterior border of the deep lateral orbital wall--appearance, width, and distance from the orbital rim. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2008;24(4):262-5.

Kakizaki H. Advantageous surgeon's position in deep lateral orbital wall decompression. *Orbit.* 2011;30(3):131.

Kakizaki H et al. Anatomy of the superior border of the lateral orbital wall: surgical implications in deep lateral orbital wall decompression surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2011a;27(1):60-3.

Kakizaki H et al. The importance of rim removal in deep lateral orbital wall decompression. *Clin Ophthalmol.* 2011b;5:865-9.

Kalman R, Mourits MP. Late recurrence of unilateral Graves orbitopathy on the contralateral side. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(5):727-9.

Kennerdell JS, Maroon JC. An orbital decompression for severe dysthyroid exophthalmos. *Ophthalmology.* 1982;89(5):467-72.

Kikkawa DO et al. Graded orbital decompression based on severity of proptosis. *Ophthalmology.* 2002;109(7):1219-24.

Kistner FB. Decompression for exophthalmos. *JAMA.* 1939;112(1):37-8.

Kitaguchi Y, Takahashi Y, Kakizaki H. Computed tomography-based prediction of exophthalmos reduction after deep lateral orbital wall decompression for Graves' orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(12):2759-67.

Knauer Jr WJ. The surgical treatment of exophthalmic ophthalmoplegia. *Am J Ophthalmol.* 1957;43(1):58-66.

- Krause M et al. Calculation of resected orbital wall areas in the treatment of endocrine orbitopathy. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(4):485-90.
- Kroll AJ, Casten VG. Dysthyroid exophthalmos: palliation by lateral orbital decompression. *Arch Ophthalmol*. 1966;76(2):205-10.
- Krönlein RU. Zur Pathologie und operativen behandlung der dermoidzysten der orbita. *Beitr z klin Chir*. 1888;4:149-63.
- Kumaran A et al. Ethnic variation in deep lateral orbital anatomy and its implications on decompression surgery. *Orbit*. 2019;38(2):95-102.
- Larsen DA, Ehlers N, Bek T. Thyroid-associated orbitopathy (TAO) treated by lateral orbital decompression. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82(1):108-9.
- Lee H et al. Measurement of width and distance of the posterior border of the deep lateral orbital wall using computed tomography. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011;39(8):606-9.
- Lefebvre DR, Yoon MK. CT-based measurements of the sphenoid trigone in different sex and race. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2015;31(2):155-8.
- Leone Jr CR. The management of ophthalmic Graves' disease. *Ophthalmology*. 1984;91(7):770-9.
- Leone Jr CR, Piest KL, Newman RJ. Medial and lateral wall decompression for thyroid. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(2):160-6.
- Liao S-L et al. Transforniceal lateral deep bone decompression--a modified technique to prevent postoperative diplopia in patients with disfiguring exophthalmos due to dysthyroid orbitopathy. *J Formos Med Assoc*. 2006;105(8):611-6.
- Liou VD, Yoon MK. Advances in steroid sparing medical management of active thyroid eye disease. *Semin Ophthalmol*. 2020;35(4):216-23.
- Long JC, Ellis GD. Temporal decompression of the orbit for thyroid exophthalmos. *Am J Ophthalmol*. 1966;62(6):1089-98.
- Maroon JC, Kennerdell JS. Radical orbital decompression for severe dysthyroid exophthalmos. *J Neurosurg*. 1982;56(2):260-6.
- Matton G. Resection "en bloc" of the lateral wall and floor for decompression of the orbit in dysthyroid exophthalmos. *Eur J Plast Surg*. 1991;14:114-9.
- May A et al. Microsurgical endonasal decompression in dysthyroid orbitopathy. *Acta Otolaryngol*. 1999;119(7):826-31.

- McCord Jr CD. Current Trends in Orbital Decompression. *Ophthalmology*. 1985;92(1):21-33.
- Mehta P, Durrani OM. Outcome of deep lateral wall rim-sparing orbital decompression in thyroid-associated orbitopathy: a new technique and results of a case series. *Orbit*. 2011;30(6):265-8.
- Miller JM. Functional anatomy of normal human rectus muscles. *Vision Res*. 1989;29(2):223-40.
- Miller, JM, Demer JL, Rosenbaum AL. Effect of transposition surgery on rectus muscle paths by magnetic resonance imaging. *Ophthalmology*. 1993;100(4):475-87.
- Minich WB et al. Autoantibodies to the IGF1 receptor in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):752-60.
- Moore RF. A note on the exophthalmos and limitation of the eye movements of Graves's disease. *The Lancet*. 1920;196(5066):701.
- Moran RE. The correction of exophthalmos and levator spasm. *Plast Reconstr Surg* (1946). 1956;18(6):411-26.
- Moran RE, Letterman GS, Schurter MA. The surgical correction of exophthalmos. *Plast Reconstr Surg*. 1972;49(6):595-608.
- Morshed SA, Davies TF. Graves' disease mechanisms: The role of stimulating, blocking, and cleavage region tsh receptor antibodies. *Horm Metab Res*. 2015;47(10):727-34.
- Mourits MP et al. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(1):9-14.
- Nabipour I. Clinical endocrinology in the islamic civilization in Iran. *Int J Endocrinol Metab*. 2003;1:43-5.
- Naffziger HC. Progressive exophthalmos following thyroidectomy: its pathology and treatment. *Ann Surg*. 1931;94(4):582-6.
- Nguyen J et al. Stereotactic microdebrider in deep lateral orbital decompression for patients with thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2014;30(3):262-6.
- Nunery WR et al. The association of cigarette smoking with clinical subtypes of ophthalmic Grave`s disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1993;9(2):77-82.
- Oeverhaus M. et al. Influence of orbital morphology on proptosis reduction and ocular motility after decompression surgery in patients with Graves' orbitopathy. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218701.

Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy (Graves`Disease) by removal of intraorbital fat: experience with 147 operations over 5 years. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87(4):627-41; discussion 642-3.

Papapetrou PD. Maximinus Daia, a Roman emperor who may have had Graves' disease and died of a thyrotoxic crisis. *Hormones (Athens).* 2013;12(1):142-5.

Paridaens DA et al. Transconjunctival orbital decompression in Graves' ophthalmopathy: lateral wall approach ab interno. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(7):775-81.

Patel BCK. Stereotactic navigation for lateral orbital wall decompression. *Eye (Lond).* 2009;23(7):1493-5.

Perros P, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid eye disease. *Thyroid.* 1998;8(5):423-5.

Porrúa-Tubio L et al. Oscillopsia after isolated lateral wall decompression versus balanced or 3-wall decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2021;37(2):141-4.

Rajendram R et al. Combined immunosuppression and radiotherapy in thyroid eye disease (CIRTED): a multicentre, 2 × 2 factorial, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):299-309.

Ramesh S et al. Bony regrowth after deep lateral orbital decompression. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018;34(6):533-5.

Rocchi R et al. Rehabilitative orbital decompression for Graves' orbitopathy: risk factors influencing the new onset of diplopia in primary gaze, outcome, and patients' satisfaction. *Thyroid.* 2012;22(11):1170-5.

Roncević R, Roncević D. Surgical treatment of severe dysthyroid ophthalmopathy--long-term results. *Craniomaxillofac Surg.* 1995;23(6):355-62.

Rowbotham GF, Clarke GF. Progressive exophthalmos treated by orbital decompression. *Lancet.* 1956;270(6920):403-5.

Rubinstein TJ, Hamed-Azzam S, Uddin JM. Re: "Noninflammatory thyroid eye disease". *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020;36(1):98.

Rundle FF, Wilson CW. Development and course of exophthalmos and ophthalmoplegia in Graves`disease with special reference to the effect of thyroidectomy. *Clin Sci.* 1945;5(3-4):177-94.

Sagiv O et al. Comparison of lateral orbital decompression with and without rim repositioning in thyroid eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;254(4):791-6.

- Salvi M, Covelli D. B cells in Graves' Orbitopathy: more than just a source of antibodies? *Eye (Lond)*. 2019;33(2):230-4.
- Schaaf H et al. En bloc resection of the lateral orbital rim to reduce exophthalmos in patients with Graves' disease. *J Craniomaxillofac Surg*. 2010;38(3):204-10.
- Sellari-Franceschini S et al. Orbital decompression in graves' ophthalmopathy by medial and lateral wall removal. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(2):185-9.
- Sellari-Franceschini S et al. Lateral wall orbital decompression in Graves' orbitopathy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(1):16-20.
- Sewall EC. Operative control of progressive exophthalmos. *Arch Otolaryngol*. 1936;24(5):621-4.
- Shen J et al. Th1, Th2, and Th17 cytokine involvement in thyroid associated ophthalmopathy. *Dis Markers*. 2015;2015:609593.
- Shepard KG, Levin PS, Terris DJ. Balanced orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Laryngoscope*. 1998;108(11 Pt 1):1648-53.
- Shin KJ et al. Position and size of the sphenoid door jamb in the lateral orbital wall for the orbital decompression. *Anat Cell Biol*. 2019;52(3):242-9.
- Shore JW, Carvajal J, Westfall CT. Miniplate reconstruction of the lateral orbital rim after orbital decompression for Graves disease. *Ophthalmology*. 1992;99(9):1433-9.
- Shorr N, Neuhaus RW, Baylis HI. Ocular motility problems after orbital decompression for dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology*. 1982;89(4):323-8.
- Shorr N, Seiff SR. The four stages of surgical rehabilitation of the patient with dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology*. 1986;93(4):476-83.
- Siah WF, Patel BC, Malhotra R. Surgical management of temple-related problems following lateral wall rim-sparing orbital decompression for thyroid-related orbitopathy. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(8):1144-50.
- Sinsky RM. The management of metabolic malignant exophthalmos. *Arch Ophthalmol*. 1961;66(2):214-8.
- Smith JP. Progressive exophthalmos: case presentations- preliminary report of new surgical technique used in treatment. *Laryngoscope*. 1965;75:1160-72.
- Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1552-65.
- Smith TJ, Janssen JA. Building the case for insulin-like growth factor receptor-i involvement in thyroid-associated ophthalmopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;7:167.

- Smith TJ. Potential roles of CD34+ fibrocytes masquerading as orbital fibroblasts in thyroid-associated ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(2):581-94.
- Spalthoff S et al. Modified lateral orbital wall decompression in Graves' orbitopathy using computer-assisted planning. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(2):167-74.
- Stähr K et al. A comparative analysis of piezosurgery and oscillating saw for balanced orbital decompression. *Orbit.* 2019;38(6):433-9.
- Stallard HB. A plea for lateral orbitotomy with certain modifications. *Br J Ophthalmol.* 1960;44(12):718-23.
- Strianese D, Rossi F. Interruption of autoimmunity for thyroid eye disease: B-cell and T-cell strategy. *Eye (Lond).* 2019;33(2):191-9.
- Sweeney AR et al. Lateral wall orbital decompression: comparison of outcomes in rim sparing and temporary rim removal techniques. *J Craniofac Surg.* 2017;28(2):379-82.
- Takahashi Y et al. Anatomy of deep lateral and medial orbital walls: implications in orbital decompression surgery. *Orbit.* 2013;32(6):409-12.
- Takahashi Y, Kakizaki H. Horizontal eye position in thyroid eye disease: a retrospective comparison with normal individuals and changes after orbital decompression surgery. *PLoS One.* 2014;9(12):e114220.
- Takahashi Y, Kang H, Kakizaki H. Lower incidence of chemosis with the Berke incision approach versus the swinging eyelid approach after deep lateral orbital wall decompression. *J Plast Surg Hand Surg.* 2016;50(1):15-8.
- Tanda ML et al. Treatment of moderate-to-severe and active Graves' orbitopathy: a step forward from the OPTIC study. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(10):1523-5.
- Tassinari J, Sisti A. Exophthalmos (Graves' orbitopathy) in an ancient sculpture. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(9):1085-6.
- Taylor PN. et al. New insights into the pathogenesis and nonsurgical management of Graves orbitopathy. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(2):104-16.
- Trokel SL, Cooper WC. Symposium: extraocular muscle problems associated with graves' disease. Orbital decompression: effect on motility and globe position. *Ophthalmology.* 1979;86(12):2064-70.
- Uddin JM, Rubinstein T, Hamed-Azzam S. Phenotypes of Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018;34(4S Suppl 1):S28-S33.
- Ueland HO, Haugen OH, Rødahl E. Temporal hollowing and other adverse effects after lateral orbital wall decompression. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(8):793-797.

Ugradar S, Rootman DB. Noninflammatory thyroid eye disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019;35(5):461-4.

Vaseghi M et al. Minimally invasive orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(1):57-62.

Walsh TE, Ogura JH. Transantral orbital decompression for malignant exophthalmos. *Laryngoscope*. 1957;67(6):544-68.

Wang Y, Smith TJ. Current concepts in the molecular pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(3):1735-48.

Wickwar S et al. Which factors are associated with quality of life in patients with Graves' orbitopathy presenting for orbital decompression surgery? *Eye (Lond)*. 2015;29(7):951-7.

Wiersinga WM, Prummel MF. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy-current understanding. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(2):501-3.

Williams DL. A history of Graves and St. John's. *Eye (Lond)*. 2019;33(2):174-5.

Wilson WB, Manke WF. Orbital decompression in Graves' disease: The predictability of reduction of proptosis. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(3):343-5.

Zhang S et al. Comparison of rim-sparing versus rim-removal techniques in deep lateral wall orbital decompression for Graves' orbitopathy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(4):461-7.

8. Anexos

ANEXO A - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Ribeirão Preto, 11 de outubro de 2016.

Ofício nº 3449/2016
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 10079/2016

Prezados Pesquisadores,

O trabalho intitulado **“RELAÇÃO ENTRE A DEFORMAÇÃO DO MÚSCULO RETO LATERAL APÓS DESCOMPRESSÃO ORBITAL PROFUNDA E A OCULOMOTRICIDADE NA ORBITOPATIA DE GRAVES” – Projeto de Pesquisa Versão 02 – 28/09/2016**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 438ª Reunião Ordinária realizada em 10/10/2016, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 – 02/09/2016.**

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 466/2012 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

FABIANA BATISTA CAETANO

PROF. DR. ANTONIO AUGUSTO VELASCO E CRUZ (Orientador)

Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA 00002733; IRB-00002166 e
Registro Plataforma Brasil /CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O Sr. (a) _____, com RG _____, residente em _____ CEP _____ - _____ é **convidado** a participar do estudo "CORRELAÇÃO ENTRE OCULOMOTRICIDADE E DESLOCAMENTO MUSCULAR APÓS DESCOMPRESSÃO ORBITÁRIA NA ORBITOPATIA DE GRAVES". O objetivo é determinar se a cirurgia de descompressão orbitária (retirada de osso (s) em torno dos olhos) **altera o movimento dos olhos** de pacientes com diagnóstico de Orbitopatia de Graves. Os tratamentos clínicos existentes (uso de corticoide oral ou venoso e radioterapia) nem sempre são suficientes para melhorar a proptose ocular (olho pra fora da órbita). O **benefício** de participar desse estudo é ajudar a compreender os efeitos da descompressão orbitária na motilidade dos olhos com Orbitopatia de Graves. Os **pacientes selecionados** para participar do estudo são aqueles acompanhados regularmente no ambulatório de oculoplástica, que são portadores de Orbitopatia de Graves e apresentam necessidade e desejo de correção da proptose ocular, seja por risco de perda da visão ou desfiguração. Neste estudo os participantes **serão submetidos** a uma cirurgia de retirada de osso da órbita através de uma pequena (1 centímetro) incisão na pele do canto lateral do olho. Essa cirurgia é segura e frequentemente utilizada em outras situações. Algumas informações serão registradas durante o estudo. **Antes da cirurgia**, o paciente vai fazer a tomografia computadorizada sem contraste das órbitas e serão anotados os valores da motilidade dos olhos que é testada por meio do maddox e cover teste (o participante fica olhando para uma tabela a 6 metros de distância enquanto o oftalmologista coloca prismas na frente dos seus olhos e verifica como eles se comportam). Também serão anotados dados pessoais: idade, sexo, tabagismo, presença de doença tireoidiana, uso de medicação para a tireóide; e dados oftalmológicos: cirurgias oculares prévias e acuidade visual. Será tirada uma fotografia dos olhos. Após a cirurgia, nova tomografia, fotografia, acuidade visual e motilidade dos olhos será testada. Estas avaliações não trarão qualquer risco e serão realizadas após um mês da cirurgia, como ocorre em todos esses tipos de cirurgias oftalmológicas, **sem necessidade de visitas adicionais ao serviço ou de prolongar o período de acompanhamento no pós operatório**. Os possíveis desconfortos e riscos da cirurgia serão os mesmos de outras cirurgias orbitárias como dor, hematoma, inchaço, visão dupla, cegueira, alteração da sensibilidade da pele ou necessidade de novas cirurgias. A participação na pesquisa não acrescenta novos riscos, perda de tempo ou despesas adicionais, pois **não serão realizados exames ou avaliações que já não sejam realizados habitualmente** no pré, per e pós operatório destes pacientes. Os participantes deverão manter a medicação habitualmente tomada e seguir todas as recomendações que serão fornecidas antes e depois da cirurgia. Informamos que, se durante a pesquisa surgir alguma **intercorrência**, os participantes serão atendidos pela equipe de pesquisadores no hospital onde a pesquisa ocorre (Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto). Em caso de **dúvida**, os participantes

poderão entrar em contato a pesquisadora responsável através do contato deixado ao fim deste documento. Os investigadores **garantem uma indenização**, conforme as leis vigentes no país, caso ocorra algum dano decorrente da participação na pesquisa. É de direito do participante qualquer **esclarecimento** antes e durante a pesquisa, assim como o **sigilo** de sua participação e a liberdade de se **recusar ou deixar de participar** da pesquisa, em qualquer fase dela, sem que isso prejudique seus cuidados.

Ao assinar, o participante declara que concorda inteiramente com as condições que foram apresentadas e que, **livremente, manifesta a sua vontade em participar** do referido projeto. Sendo assim, poderá ter **acesso aos resultados desta pesquisa**.

Este TCLE foi redigido em conformidade com a **Resolução CNS 466/2012** e é composto por **duas vias**, sendo uma delas entregue ao participante. Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético, o participante poderá **contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto** (email cep@hcrp.fmrp.usp.br e/ou telefone: 016-36022280).

O participante:

Nome completo _____
 Assinatura _____
 Data _____
 Contato para futuros retornos () _____

O pesquisador responsável:

Nome completo _____
 Assinatura _____
 Data _____

Ribeirão Preto, de de 20....

Pesquisador responsável:

Fabiana Batista Caetano
 Departamento de Oftalmologia do HCFMRP-USP
 Telefone de contato: (16) 997416446
 Email: fabianabatistacaetano@gmail.com

Pesquisador/chefe do ambulatório:

Antônio Augusto Velasco e Cruz
 Email: aavecruz.fmrp@gmail.com

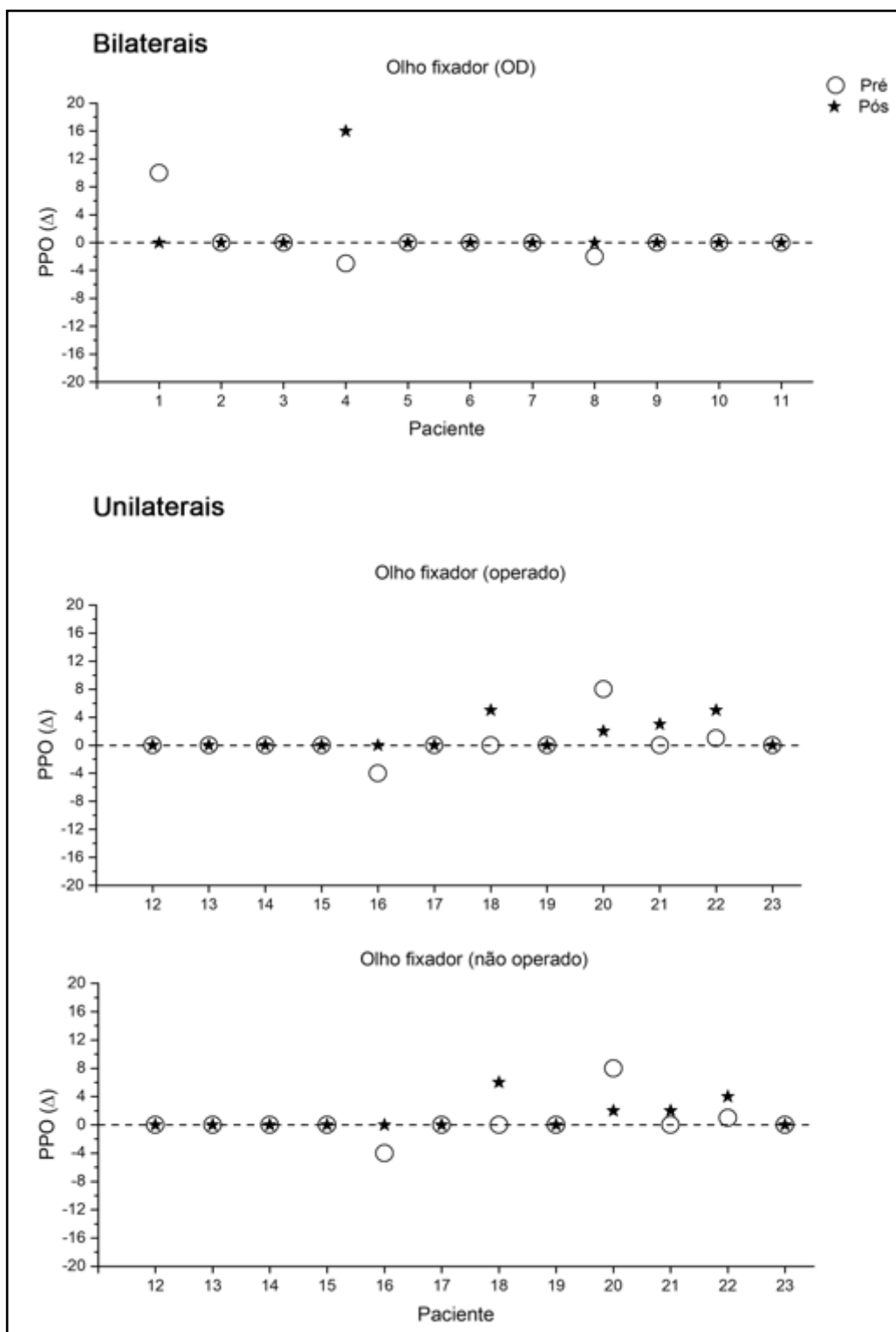
Pesquisador/orientador:

André Márcio Vieira Messias
 Email: andre.messias.fmrp@gmail.com

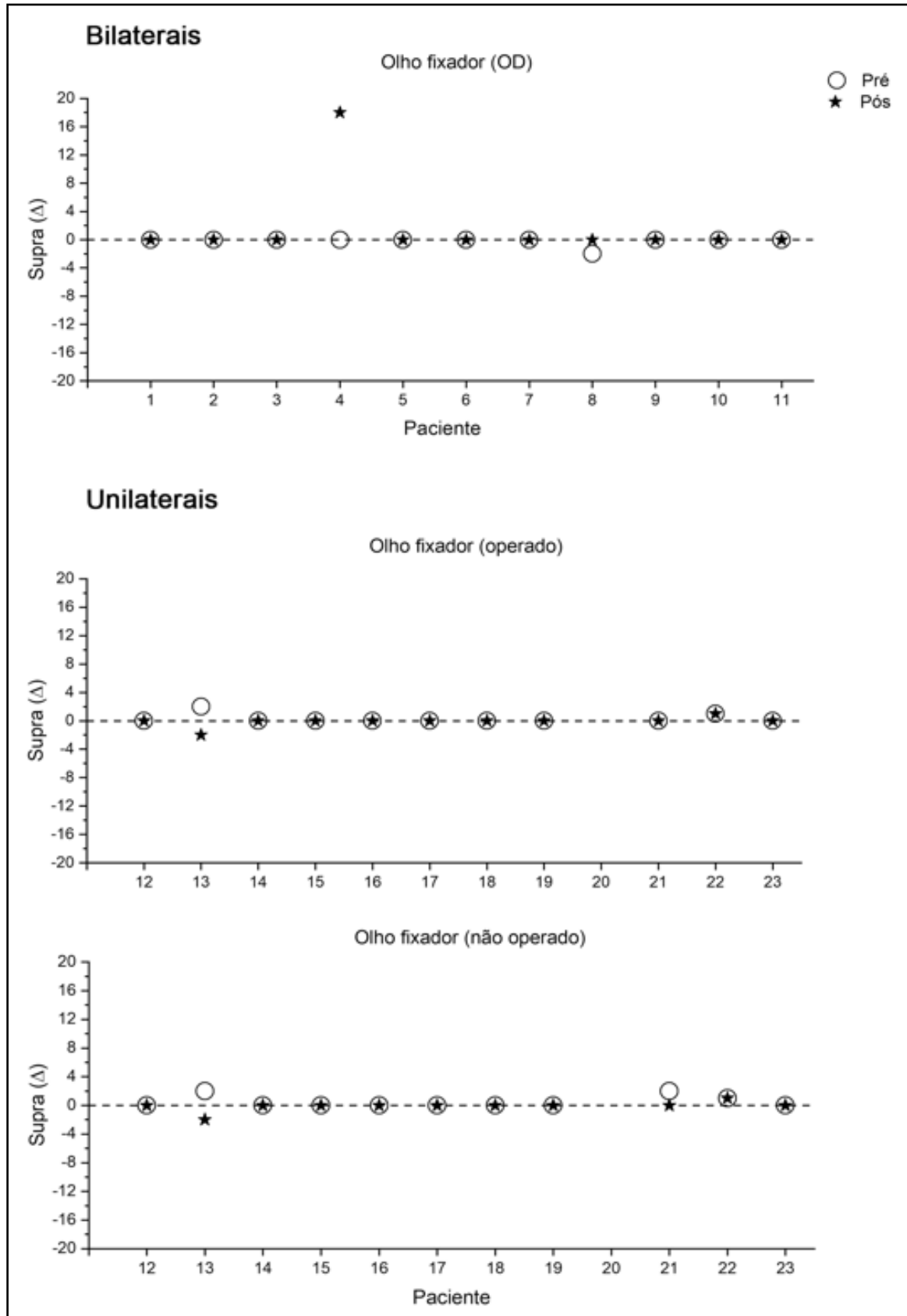
[Versão 02- 02/09/16]

Anexo C - Desvios horizontais medidos na: (A) PPO, (B) suproversão, (C) infraversão, (D) levoversão e (E) dextroversão

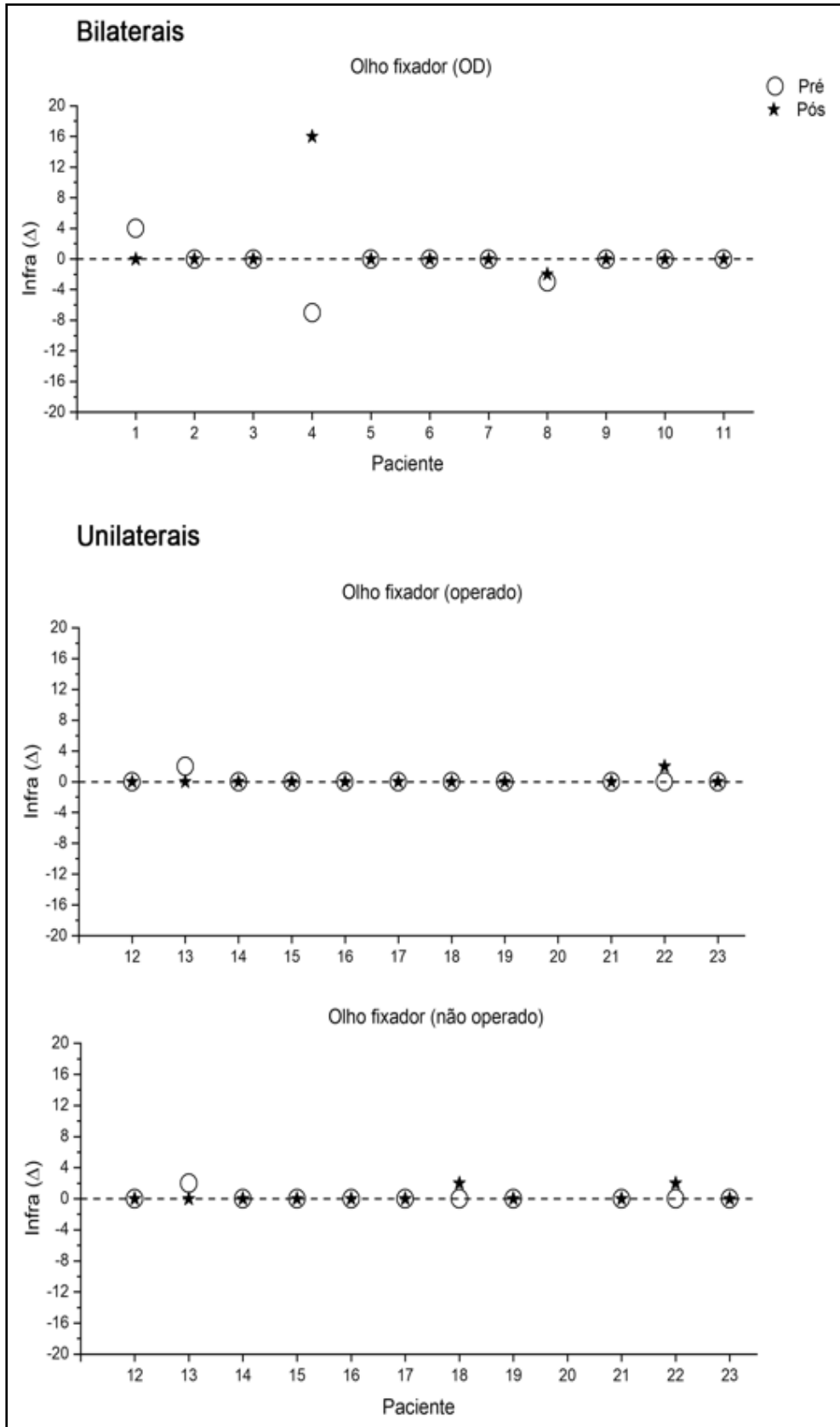
A) PPO



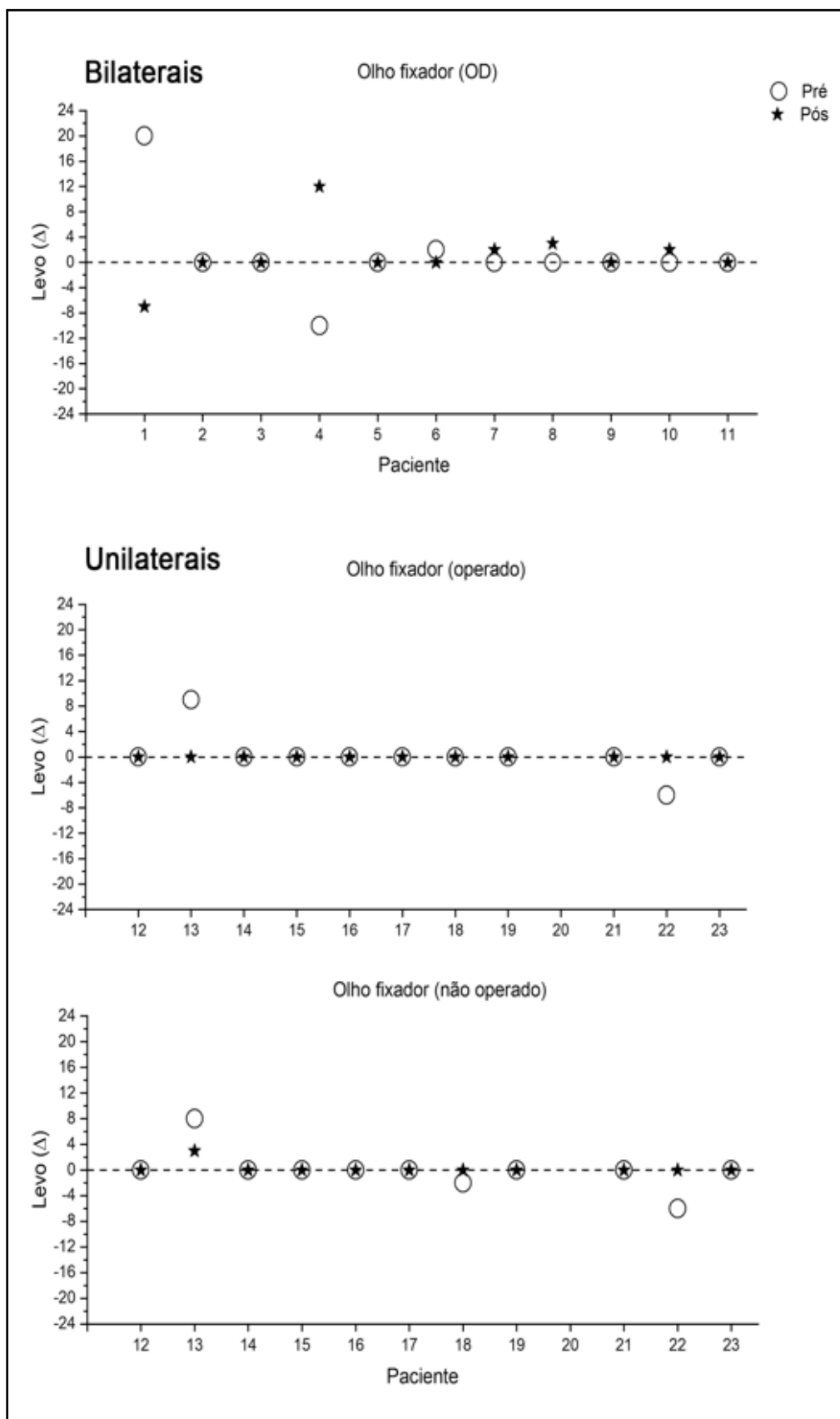
B) Supraversão



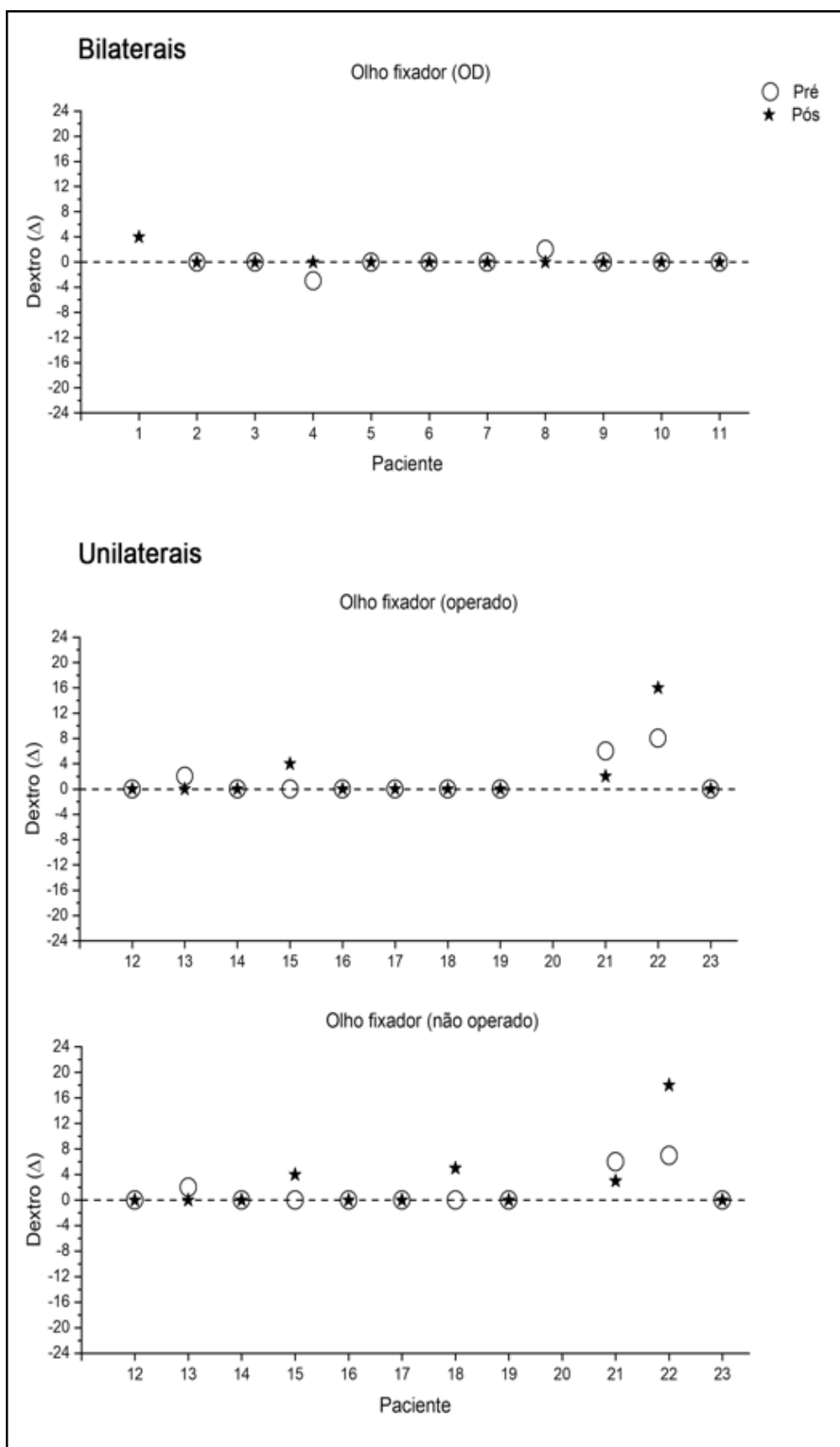
C) Infraversão



D) Levoversão

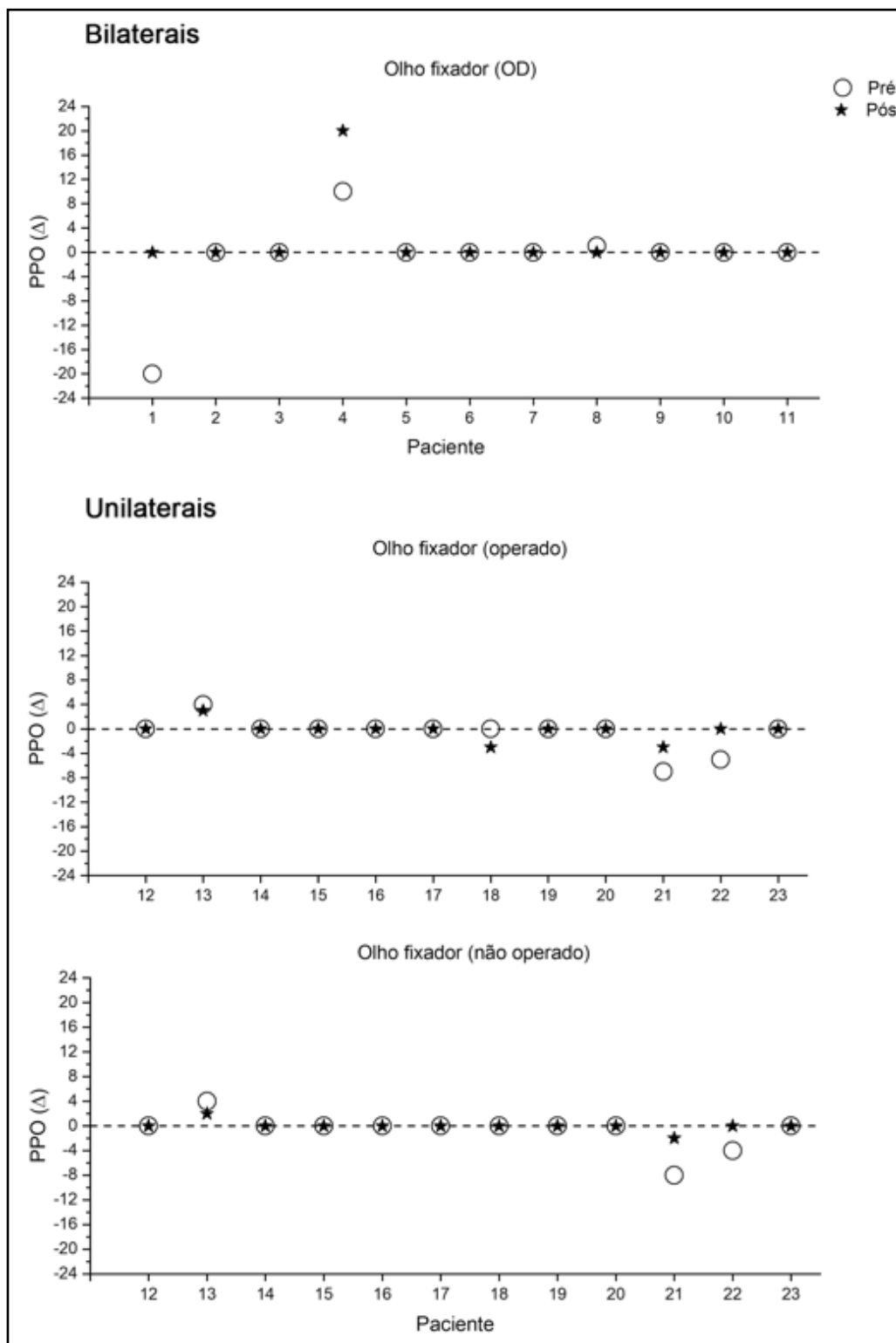


E) Dextroversão

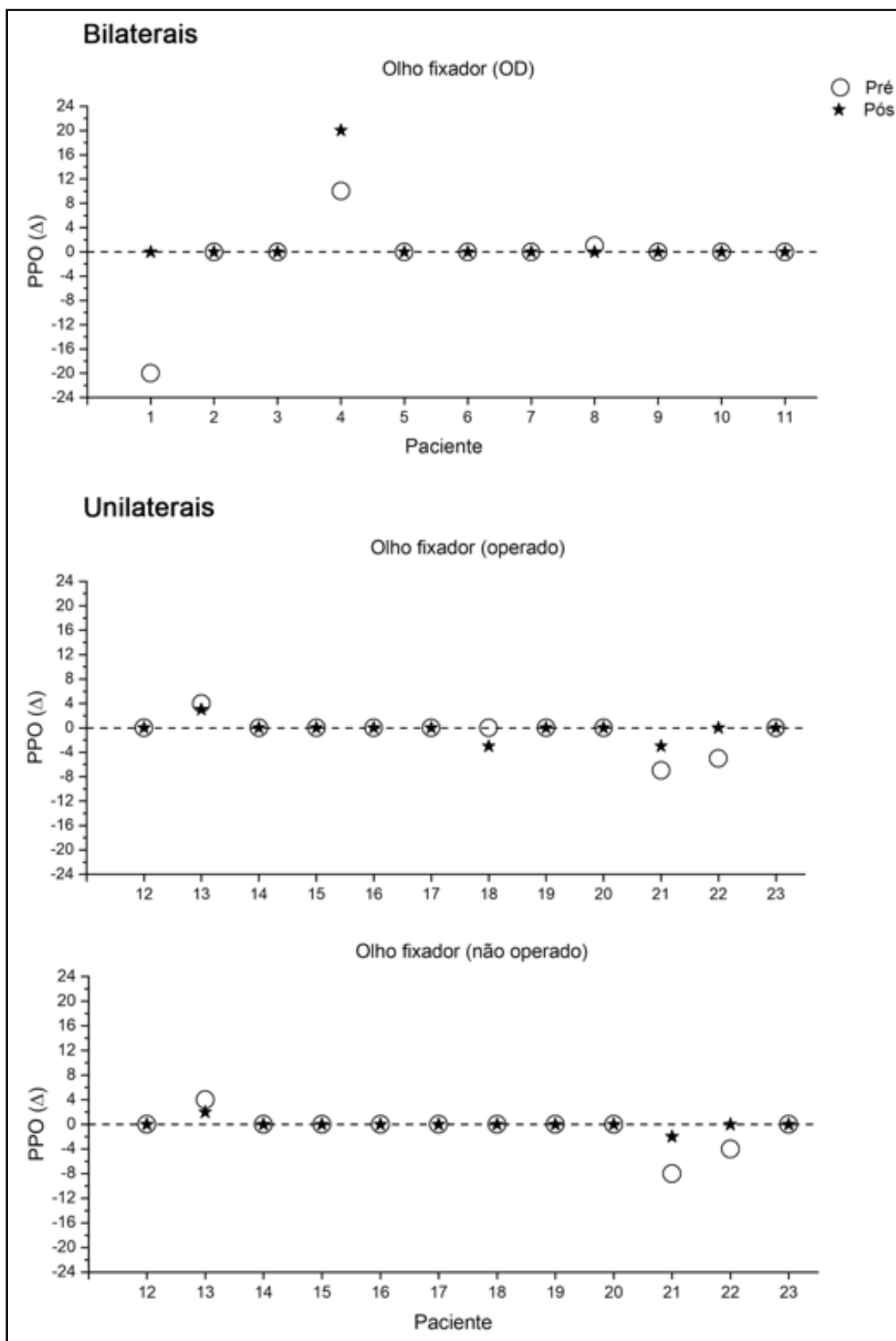


Anexo D - Desvios verticais medidos na: A) PPO, B) supravversão, C) infraversão, D) levoversão e E) dextroversão.

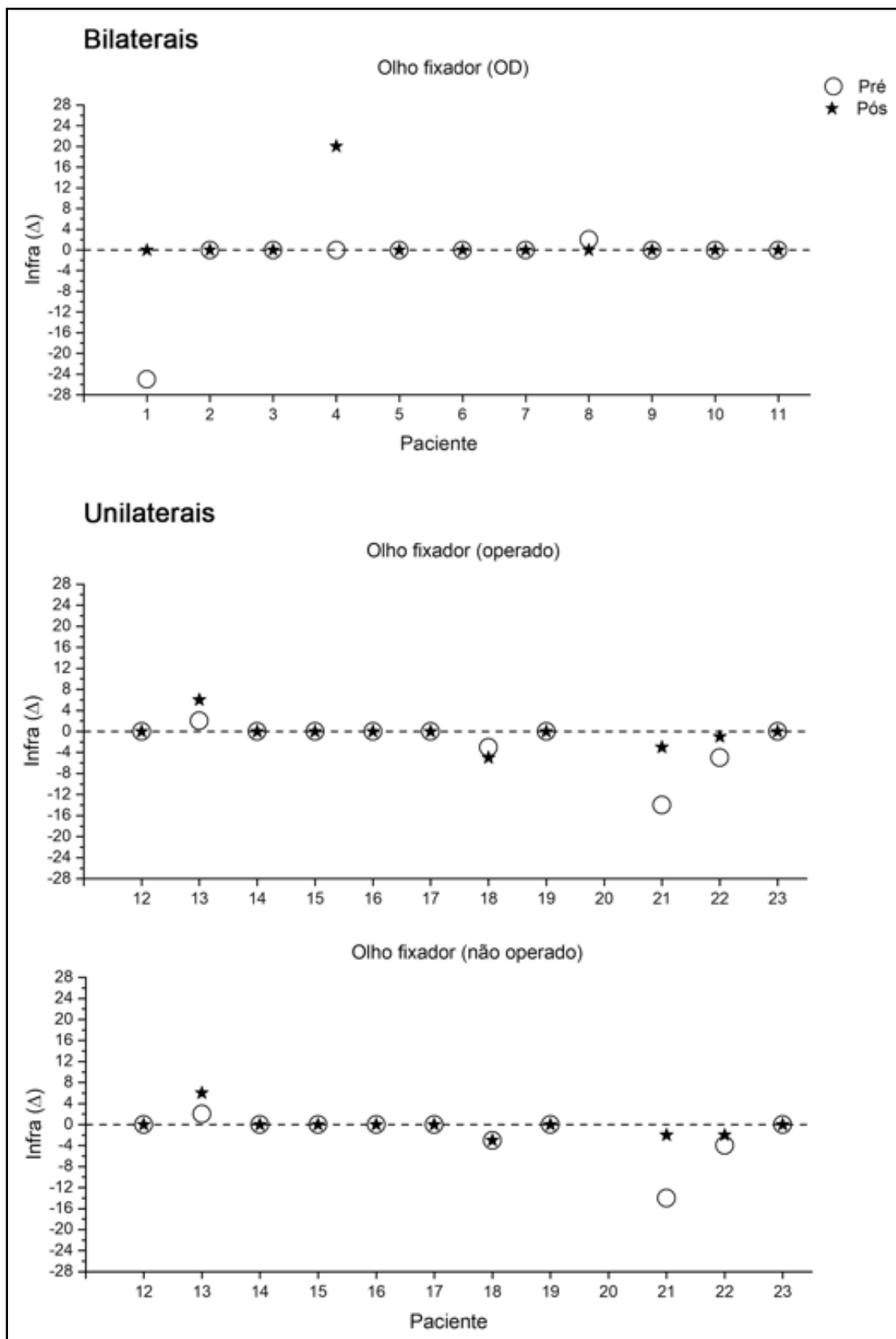
A) PPO



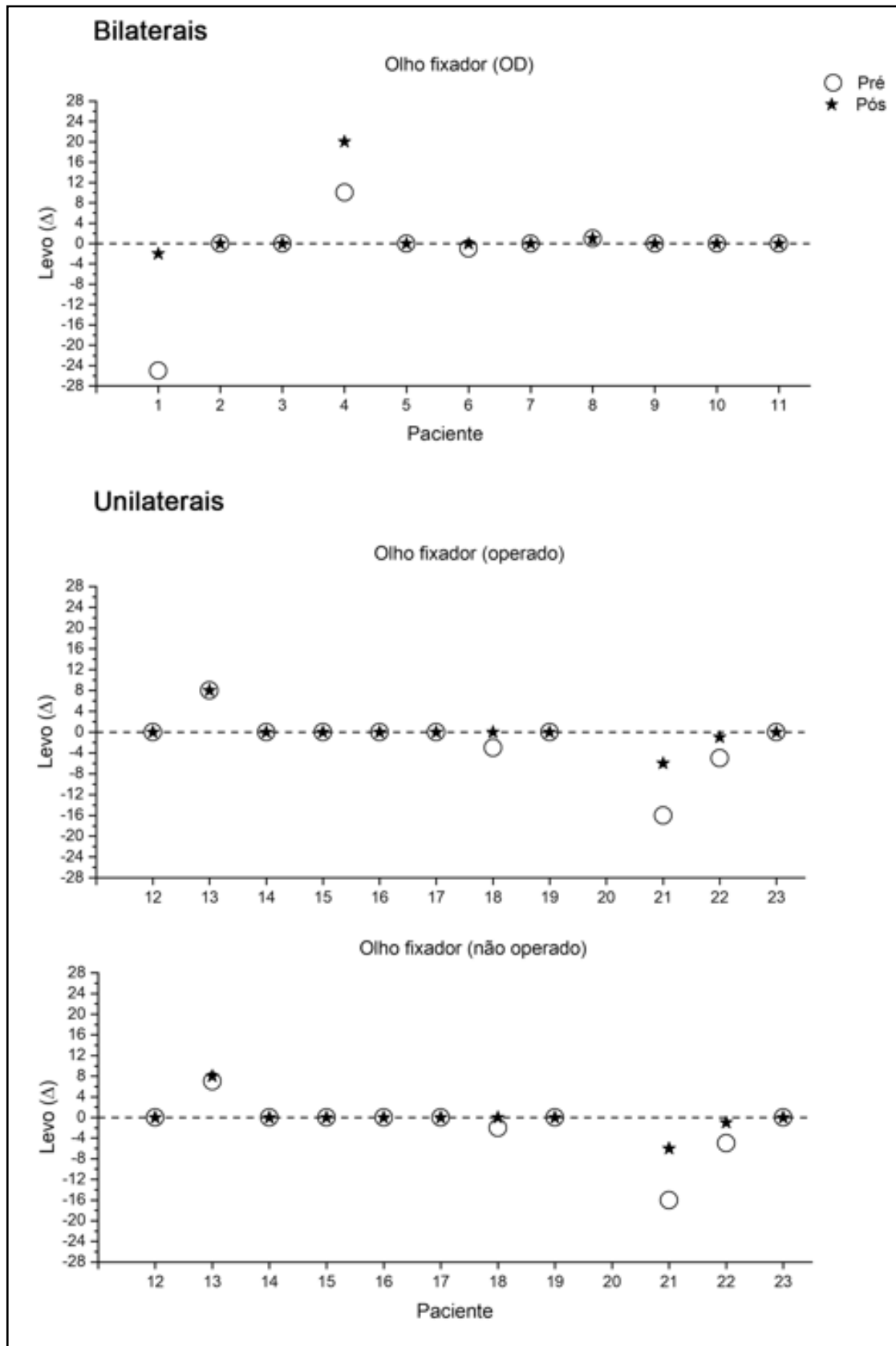
B) Supraversão



C) Infraversão



D) Levoversão



E) Dextroversão

