

# Análise morfométrica da fenda palpebral de pacientes com retração palpebral na fase aguda da orbitopatia distireoidiana submetidos à injeção palpebral de toxina botulínica tipo A

*Morphometric analysis of eyelid fissure in patients with eyelid retraction in acute stage of dysthyroid orbitopathy after treatment with botulinum toxin type A*

Patrícia Grativol Costa<sup>1</sup>  
Fábio Petersen Saraiva<sup>2</sup>  
Ivana Cardoso Pereira<sup>3</sup>  
Suzana Matayoshi<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Apresentar dados morfométricos da fenda palpebral, antes e após a aplicação da toxina botulínica tipo A em pacientes com retração palpebral na fase aguda da orbitopatia distireoidiana. **Métodos:** Estudo prospectivo com 12 indivíduos submetidos à aplicação de 5 UI/0,1 ml de toxina botulínica tipo A em uma das pálpebras superiores. O seguimento mínimo foi de 6 meses. A avaliação palpebral foi registrada por meio de captação de imagens com uma câmera filmadora de vídeo conectada a um microcomputador. **Resultados:** As medidas da fenda palpebral vertical, distância da margem palpebral superior reflexo, área total da fenda palpebral e função do músculo levantador da pálpebra superior, apresentaram diminuição após a aplicação da droga. Houve diminuição, nos olhos tratados, da diferença entre a área lateral e a área medial da fenda palpebral. A distância margem palpebral inferior reflexo não mostrou alterações. No olho contralateral, houve aumento das medidas (fenda palpebral vertical, distância margem palpebral superior reflexo, área total da fenda palpebral) até 2 semanas após a aplicação. **Conclusões:** Estes resultados mostram uma melhora da retração e do contorno palpebral superior, sem alterar o posicionamento da pálpebra inferior.

**Descritores:** Doença de Graves/complicações; Toxina botulínica tipo A/uso terapêutico; Músculos oculomotores/efeito de drogas; Doenças palpebrais/etiologia

Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>1</sup> Pós-graduanda do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>2</sup> Pós-graduanda do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>3</sup> Estagiária do Departamento de Plástica Ocular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>4</sup> Doutora, Assistente do Departamento de Plástica Ocular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

**Endereço para correspondência:** Patrícia Grativol Costa, Rua Ludwik Macal, 960/301 - Vitória (ES)  
CEP 29060-030

E-mail: patriciagrativol@yahoo.com.br

Recebido para publicação em 09.01.2008

Última versão recebida em 22.02.2008

Aprovação em 13.03.2008

**Nota Editorial:** Depois de concluída a análise do artigo sob sigilo editorial e com a anuência das Dras. Ana Estela Besteti Pires Ponce Sant'Anna e Midori Osaki sobre a divulgação de seus nomes como revisoras, agradecemos suas participações neste processo.

## INTRODUÇÃO

A retração da pálpebra superior é uma das principais características clínicas da orbitopatia distireoidiana (OD). É encontrada em 90% dos pacientes em alguma fase da doença<sup>(1)</sup>.

Vários mecanismos são descritos para explicar esta retração, tais como: aumento do tônus simpático do músculo tarsal superior; fibrose do complexo muscular reto superior-levantador da pálpebra superior (MLPS); adesões entre o MLPS e os tecidos adjacentes; contração do MLPS estimulada por uma fibrose do músculo reto inferior<sup>(1)</sup>; diminuição da força gerada pelo músculo orbicular por atrofia secundária à inflamação crônica<sup>(2)</sup>.

A retração palpebral pode produzir sinais e sintomas como: hiperemia, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, desconforto, fotofobia, com-

prometimento visual em níveis variados e desconforto em relação à aparência<sup>(3)</sup>. Na fase aguda da doença, a terapêutica clínica recomendada é composta por colírios lubrificantes, pomada oftálmica e oclusão noturna. Outra opção é o uso de colírios simpatolíticos, como a guanetidina a 5%<sup>(4)</sup>.

Alguns estudos descrevem o uso da toxina botulínica tipo A (TBA), em pacientes eutireóideos, como uma alternativa de tratamento para a retração da pálpebra superior<sup>(5-10)</sup>. A dose inicial administrada é variável (2,5 a 10 UI) e a via de aplicação preconizada é a transcutânea. Na literatura pesquisada, a TBA reduziu a retração palpebral em 2 a 6 mm e seu efeito durou 1 a 6 meses<sup>(5-10)</sup>.

Em 2004, Morgenstern et al<sup>(11)</sup> sugeriram o uso da TBA no tratamento de pacientes com retração palpebral na fase aguda da OD. No entanto, neste estudo, a administração da TBA foi via transconjuntival e não foi apresentado o seguimento clínico, mas, apenas, o resultado imediato após a aplicação. Também não foram estudados os efeitos quantitativos da medicação em relação à pálpebra inferior homolateral e em relação ao olho contralateral.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da aplicação palpebral da TBA, em pacientes com retração palpebral secundária à OD, na fase aguda da doença, sobre: 1) as dimensões da fenda palpebral no olho tratado e no olho contralateral ao longo do seguimento; 2) o posicionamento das pálpebras superior e inferior; 3) a função do MLPS.

## MÉTODOS

Tratou-se de um estudo prospectivo, aprovado pela comissão de ética do hospital, com indivíduos portadores de OD na fase aguda (tempo de evolução da doença menor que 24 meses associado à instabilidade hormonal e clínica confirmada pela avaliação endocrinológica). Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos pacientes com retração palpebral unilateral (considerado quando a distância margem reflexo (DMR) era maior que 4,5 mm) ou bilateral assimétrica (quando a diferença da DMR entre os dois olhos era maior que 1,5 mm).

Foram excluídos indivíduos com: neuropatia óptica; úlcera de córnea; indicação de corticoterapia sistêmica, radioterapia ou descompressão orbitária; estrabismo e diplopia devido à miopia restritiva.

Os pacientes foram submetidos, no pré-tratamento e nas consultas subseqüentes, à avaliação oftalmológica completa (medida da acuidade visual, reflexos pupilares, avaliação de motilidade ocular extrínseca, exoftalmometria de Hertel, biomicroscopia, pressão intra-ocular e fundoscopia).

A aplicação da TBA (Botox®, Allergan, Inc., Irvine, Califórnia 92623, EUA) foi realizada ambulatorialmente, na dose de 5 unidades (5 UI/0,1 ml), após diluição com soro fisiológico 0,9%. Foi realizada antisepsia da pele com iodopovidona aquosa a 10% e instilação ocular de uma gota de tetracaína a 1%. A pele da região central da pálpebra superior foi pinçada

digitalmente e a medicação aplicada a 3 mm do sulco palpebral superior central, com uma agulha de insulina, procurando-se atingir o espaço suborbicular. A injeção da toxina foi realizada em apenas uma das pálpebras superiores; nos casos bilaterais, foi administrada no lado que apresentava maior retração.

Após 1 semana da aplicação, os pacientes compareciam a uma visita inicial, a fim de avaliar a presença de algum efeito colateral e/ou a necessidade de nova aplicação da toxina. Quando não era observado o efeito desejado, uma nova dose da TBA era administrada (2,5 UI/0,1 ml) no mesmo local. No seguimento, os pacientes eram examinados e filmados em consultas regulares: 2 semanas, 1 mês, 3 meses e 6 meses.

A propedêutica palpebral foi realizada após captação e registro de imagens, com câmera filmadora digital portátil (Sony®) conectada a um microcomputador. A cabeça do paciente foi posicionada em uma queixeira, com uma régua milimetrada anterior à frente que, posteriormente, serviu para calibração das medidas da fenda palpebral. Foram utilizados os programas Pinnacle Studio Version (versão 9.0) para edição dos vídeos e o Image J 1.34n para análise das medidas da fenda palpebral.

Cada paciente foi filmado por 1 minuto e, do vídeo captado, foram selecionadas as três imagens em que o paciente apresentava maior abertura palpebral. Foi calculada a média das medidas das três imagens selecionadas.

As medidas avaliadas foram:

- Fenda palpebral vertical (FP): distância entre a margem da pálpebra superior e margem da pálpebra inferior em mm (Figura 1);
- Distância margem superior reflexo (DMRS): distância entre a margem da pálpebra superior e o centro da pupila em mm (Figura 1);
- Distância margem inferior reflexo (DMRI): distância entre a margem palpebral inferior e o centro da pupila em mm (Figura 1);
- Área total da fenda palpebral (AT): medida da área total da fenda palpebral em mm<sup>2</sup> (Figura 1);

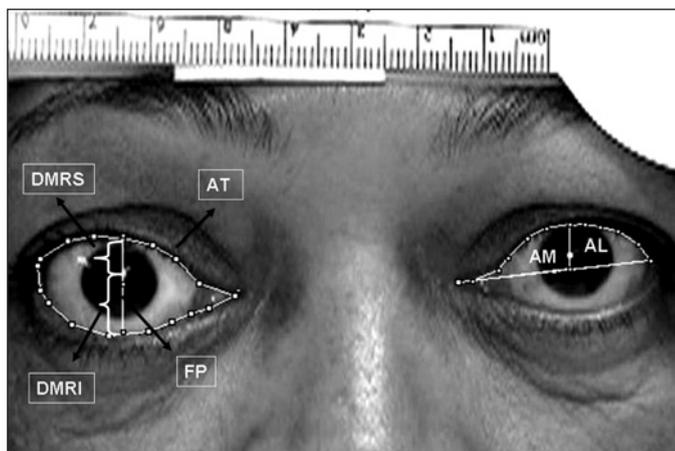


Figura 1 - Demonstração da análise morfométrica computadorizada da fenda palpebral. AT= área total da fenda palpebral; FP= fenda palpebral vertical; DMRS= distância margem palpebral superior reflexo; DMRI= distância margem palpebral inferior reflexo; AM= área medial; AL= área lateral.

• Área medial (AM) e área lateral (AL) da fenda palpebral: uma linha horizontal foi traçada entre os dois cantos palpebrais para delimitar a área palpebral superior e inferior. Uma segunda linha vertical foi traçada até a metade da linha horizontal, dividindo a área palpebral superior em duas - medial e lateral (Figura 1);

• Área lateral (AL) - Área medial (AM): foi calculada a diferença absoluta entre as duas áreas e esta diferença foi analisada antes e após a aplicação.

Para as três primeiras medidas foi utilizado como ponto de referência o reflexo luminoso no centro da córnea, com o paciente em posição primária do olhar.

A função do MLPS foi realizada por meio da medida da excursão da pálpebra superior ao olhar para baixo e para cima, com régua milimetrada e com a imobilização digital da região superciliar.

Para a análise estatística, foi testada normalidade dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação das medidas, ao longo das avaliações, foi utilizado o teste não-paramétrico de Friedman. O nível de significância utilizado para os testes foi de 1%.

## RESULTADOS

Foram incluídos 12 pacientes no estudo, sendo 10 do sexo feminino, com idade entre 22 e 76 anos ( $43,58 \pm 15,24$  dp). Nove pacientes apresentavam retração unilateral. Para obtenção do efeito desejado, dois pacientes necessitaram de uma segunda aplicação da toxina (Tabela 1).

Com relação à morfometria palpebral no olho tratado, as medidas FP, DMRS e AT apresentaram diminuição estatisticamente significativa entre os períodos pré e 2 semanas e pré e 1 mês. Entre os períodos pré-aplicação e 2 semanas, a redução média foi de 3,05 mm, 2,84 mm e 47,28 mm<sup>2</sup>, respectivamente (Tabela 2). A diminuição da retração palpebral, após o tratamento, está demonstrada nas figuras 2 e 3.

A medida da área medial no olho tratado apresentou redução estatisticamente significativa entre os períodos pré e 2 semanas (15,09 mm<sup>2</sup>, em média) e pré e 1 mês. Em relação à área lateral, houve diferença significativa entre os períodos pré e 2 semanas (26,85 mm<sup>2</sup>, em média), pré e 1 mês e pré e 3 meses.

Foi pesquisada a diferença entre as áreas lateral e medial no olho tratado. Houve uma diminuição estatisticamente significativa deste valor entre os momentos pré e 2 semanas (redução de 11,77 mm<sup>2</sup> em média), pré e 1 mês e pré e 3 meses.

Com relação às medidas da fenda palpebral no olho contralateral, as variáveis FP, DMRS e AT apresentaram aumento estatisticamente significativo entre os momentos pré e 2 semanas (aumento de 0,57 mm, 0,43 mm e 10,02 mm<sup>2</sup>, em média, respectivamente). Após o período de 2 semanas, houve retorno das medidas para valores próximos aos basais (Tabela 3).

A variável AM, no olho contralateral, não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os momentos pré e pós. Entretanto, a variável AL obteve aumento significativo

entre os momentos pré e 2 semanas. A diferença entre a AL e AM não mostrou alteração significativa do valor pré para o pós-aplicação (Tabela 3).

A variável DMRI não apresentou alteração estatisticamente significativa do seu valor pré para o pós-aplicação, tanto no olho tratado, quanto no olho contralateral (Tabelas 2 e 3).

Os resultados da medida da função do MLPS estão distribuídos na tabela 4. Em relação ao olho tratado, houve diminuição estatisticamente significativa entre os momentos pré e 2 semanas (3,08 mm, em média). Quanto ao olho contralateral, não houve alteração significativa do valor pré para o pós-aplicação.

Os efeitos colaterais encontrados foram: ptose em 2 dos 12 pacientes (16,7%), lagofalmo e equimose no local da aplicação em um dos 12 pacientes (8,3%). Foram considerados pacientes com ptose, quando a posição da pálpebra superior apresentou valores de DMRS menores que 2,5 mm, cursando com uma assimetria do posicionamento palpebral entre os olhos. Estes efeitos foram temporários, com resolução num período até 30 dias após aplicação.

## DISCUSSÃO

O posicionamento palpebral superior é avaliado por meio da distância entre a margem da pálpebra superior e o centro da córnea (DMRS). Na população normal, este valor, em média, é 3,5 mm  $\pm$  0,9 dp e assimetrias até 1,5 mm são consideradas normais<sup>(2)</sup>.

A avaliação da fenda palpebral não deve ser considerada de forma estática. Nos pacientes com OD, ocorre uma variabilidade importante do posicionamento palpebral, que é decorrente da própria doença tireoidiana<sup>(8)</sup>. Para tentar amenizar o efeito dessas variações, no presente estudo, as imagens dos pacientes foram obtidas por meio de vídeo. Isto possibilita uma captação dinâmica dos movimentos palpebrais. O processamento computadorizado das imagens permite, também, a medida de dados não lineares, como área e contorno palpebral<sup>(12-13)</sup>.

Outra limitação encontrada no estudo da retração palpebral na OD é a própria história natural da doença. A retração é um dos sinais que pode melhorar espontaneamente ao longo do tempo<sup>(14)</sup>. Logo, durante o acompanhamento dos pacientes, a melhora da retração poderia ser atribuída não somente ao efeito da TBA, mas também à própria evolução da OD. No presente estudo, a atuação da TBA na melhora da retração palpebral pôde ser comprovada pela redução da função do MLPS antes e após injeção da toxina.

O uso da TBA, além de provocar uma melhora estética com a diminuição da retração palpebral, ainda pode cursar com alívio dos sintomas de exposição corneana. A TBA, ao agir relaxando o músculo estriado (MLPS), poderia evitar a “contratura inflamatória”, prevenindo a fibrose e subsequente encurtamento muscular<sup>(11)</sup>. No entanto, seria necessário o seguimento dos pacientes por maior período de tempo - além de uma comprovação histológica - para determinar se a TBA é real-

Tabela 1. Características dos pacientes, número de aplicação da toxina botulínica e dose total aplicada

Paciente	Idade	Sexo	Olho tratado	Uni ou bilateralidade	Número de aplicações	Dose total aplicada
1	56	F	OE	bilateral	2	7,5 UI
2	32	F	OD	unilateral	1	5,0 UI
3	33	F	OE	unilateral	1	5,0 UI
4	43	F	OE	unilateral	1	5,0 UI
5	22	M	OD	bilateral	2	7,5 UI
6	29	F	OD	unilateral	1	5,0 UI
7	41	F	OD	unilateral	1	5,0 UI
8	41	F	OE	unilateral	1	5,0 UI
9	62	F	OD	unilateral	1	5,0 UI
10	76	F	OE	unilateral	1	5,0 UI
11	38	F	OE	unilateral	1	5,0 UI
12	50	M	OD	bilateral	1	5,0 UI

F= feminino; M= masculino; OD= olho direito; OE= olho esquerdo; UI= unidades internacionais

Tabela 2. Distribuição dos valores de morfometria da fenda palpebral (média ± desvio padrão) antes e após a aplicação da toxina botulínica tipo A no olho tratado

Variável	Pré	2 semanas	1 mês	3 meses	6 meses
FP	12,94 ± 1,09	9,89 ± 1,15*	10,50 ± 1,58*	11,06 ± 1,47	11,64 ± 1,56
DMRS	6,37 ± 0,62	3,53 ± 0,92*	4,05 ± 1,32*	4,66 ± 1,21	5,02 ± 1,08
DMRI	6,30 ± 0,96	6,32 ± 0,90	6,36 ± 0,74	6,39 ± 0,63	6,57 ± 0,67
AT	231,30 ± 20,79	184,02 ± 24,95*	196,71 ± 30,59*	205,72 ± 28,84	216,93 ± 32,73
AM	58,89 ± 7,58	43,80 ± 6,76*	48,46 ± 7,15*	54,72 ± 8,23	57,48 ± 8,47
AL	86,75 ± 11,21	59,90 ± 8,21*	66,73 ± 12,45*	71,49 ± 12,92*	77,83 ± 13,93
AL-AM	27,87 ± 8,65	16,10 ± 5,33*	18,27 ± 6,88*	16,77 ± 8,88*	20,35 ± 8,78

FP= fenda palpebral vertical; DMRS= distância margem palpebral superior reflexo; DMRI= distância margem palpebral inferior reflexo; AT= área total da fenda palpebral; AM= área medial; AL= área lateral  
 (\*)= p<0,001 (teste não-paramétrico de Friedman)

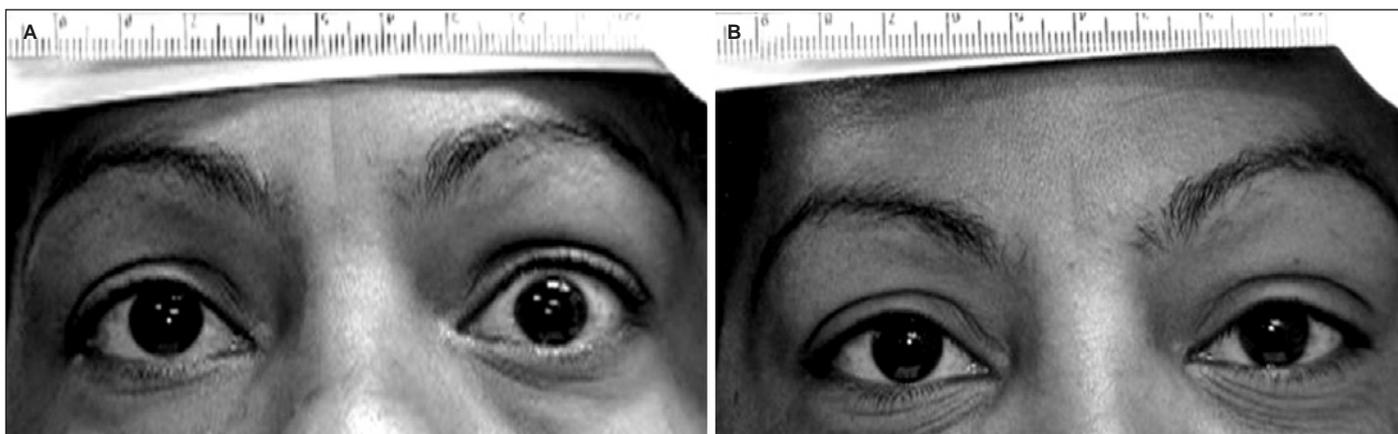


Figura 2 - Evolução da retração palpebral após tratamento com toxina botulínica tipo A no olho esquerdo. (A) pré-aplicação; (B) 1 mês após aplicação.

mente capaz de impedir a fibrose no MLPS a longo prazo, caso fosse aplicada nos pacientes no estágio inicial da doença.

A escolha da dose inicial da TBA para o tratamento da retração foi dificultada pela variabilidade de doses adotadas nos estudos encontrados na literatura<sup>(6-10)</sup>. No presente estudo, optou-se por utilizar uma dose de 5 UI e, caso necessário, uma nova dose (2,5 UI/0,1 ml) era administrada. Somente 2 pacientes necessitaram de reaplicação.

Alguns autores<sup>(11)</sup> observaram uma redução média de 2,35 mm da DMRS após injeção, porém, não citaram em qual intervalo de tempo esta redução foi encontrada. Em nosso estudo, observou-se uma redução estatisticamente significativa da DMR entre os períodos pré e 2 semanas de 2,84 mm, em média.

Em estudo com pessoas normais, o valor médio obtido para área total da fenda palpebral é de 185,98 mm<sup>2</sup><sup>(12)</sup>. Neste trabalho, observou-se que, no pré-tratamento, a área da fenda

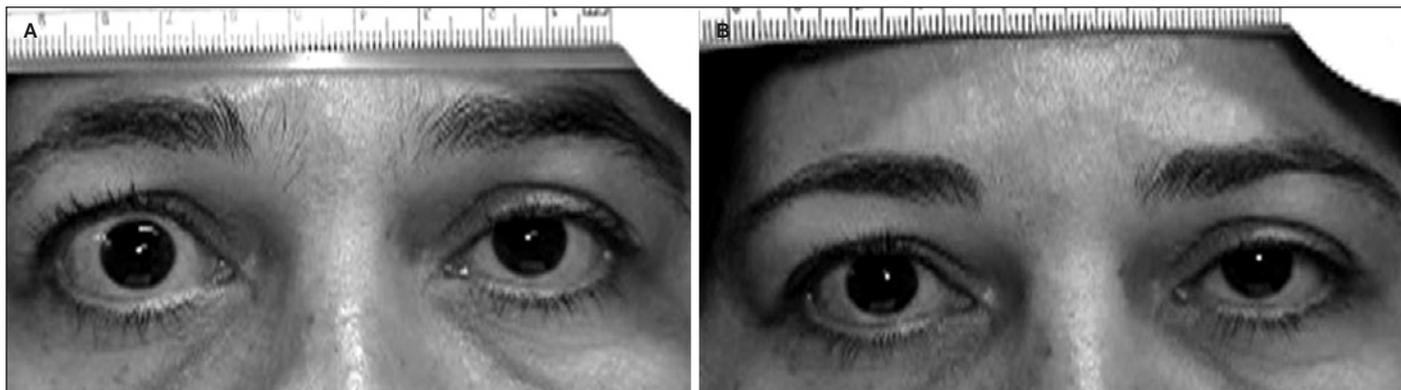


Figura 3 - Evolução da retração palpebral após tratamento com toxina botulínica tipo A no olho direito. (A) pré-aplicação; (B) 1 mês após aplicação.

Tabela 3. Distribuição dos valores de morfometria da fenda palpebral (média  $\pm$  desvio padrão) antes e após a aplicação da toxina botulínica tipo A no olho contralateral

Variável	Pré	2 semanas	1 mês	3 meses	6 meses
FP	10,01 $\pm$ 1,15	10,58 $\pm$ 1,15*	10,42 $\pm$ 1,42	10,01 $\pm$ 1,51	9,94 $\pm$ 1,90
DMRS	3,64 $\pm$ 0,69	4,07 $\pm$ 0,76*	3,88 $\pm$ 1,10	3,72 $\pm$ 1,26	3,55 $\pm$ 1,36
DMRI	6,40 $\pm$ 0,79	6,24 $\pm$ 0,80	6,47 $\pm$ 0,78	6,53 $\pm$ 0,57	6,67 $\pm$ 0,46
AT	180,64 $\pm$ 23,92	190,66 $\pm$ 23,78*	189,01 $\pm$ 29,91	184,72 $\pm$ 33,93	187,23 $\pm$ 42,58
AM	47,33 $\pm$ 6,52	51,29 $\pm$ 7,25	48,97 $\pm$ 7,16	47,48 $\pm$ 8,23	48,36 $\pm$ 10,42
AL	65,54 $\pm$ 9,23	69,72 $\pm$ 8,53*	66,77 $\pm$ 9,56	65,03 $\pm$ 8,74	65,11 $\pm$ 14,17
AL-AM	18,21 $\pm$ 6,50	18,43 $\pm$ 7,79	17,80 $\pm$ 5,77	17,55 $\pm$ 5,66	16,75 $\pm$ 7,49

FP= fenda palpebral vertical; DMRS= distância margem palpebral superior reflexo; DMRI= distância margem palpebral inferior reflexo; AT= área total da fenda palpebral; AM= área medial; AL= área lateral  
 (\*)=  $p < 0,001$  (teste não-paramétrico de Friedman)

Tabela 4. Distribuição dos valores da função do MLPS (mm) antes e após a aplicação da toxina botulínica tipo A (média  $\pm$  desvio padrão)

Olho	pré	2 semanas	1 mês	3 meses	6 meses
Tratado <sup>(a)</sup>	13,33 $\pm$ 3,11	10,25 $\pm$ 2,67*	11,50 $\pm$ 2,50	13,08 $\pm$ 2,31	13,58 $\pm$ 2,47
Contralateral <sup>(b)</sup>	13,92 $\pm$ 2,27	13,92 $\pm$ 2,11	14,00 $\pm$ 2,13	14,17 $\pm$ 2,04	14,08 $\pm$ 2,15

MLPS= músculo levantador da pálpebra superior  
 (a)=  $p < 0,001$  (teste não-paramétrico de Friedman); (b)=  $p = 0,593$  (teste não paramétrico de Friedman)

palpebral média foi de 231,30 mm<sup>2</sup>. Este valor caiu para 184,02 mm<sup>2</sup> após 2 semanas da aplicação da TBA. Embora a área da fenda palpebral seja um parâmetro pouco estudado, os sintomas de exposição sofridos por pacientes com proptose e/ou retração palpebral são, provavelmente, melhor correlacionados ao parâmetro área do que a simples medida isolada da exoftalmometria ou da posição palpebral<sup>(12)</sup>.

Cruz et al. descreveram que a pálpebra superior é mais curva nos pacientes com OD e que o pico deste contorno se encontra deslocado lateralmente (“flare” palpebral)<sup>(15)</sup>. Este fato poderia ser explicado pela expansão lateral do músculo levantador ser mais forte que a expansão medial e sua inserção no tubérculo lateral orbital ser mais definida que sua inserção medial<sup>(16)</sup>. Em nosso trabalho, observou-se que a área lateral da fenda palpebral foi maior que a medial, o que corrobora com a literatura<sup>(16)</sup>. Quando se avalia a diferença entre as áreas lateral e medial (AL-AM), observou-se uma redução desta diferença após a aplicação da TBA. Como a toxina age no músculo

estriado, explica-se, talvez, o porquê da ação da droga ser maior no setor lateral do músculo do que no medial, favorecendo, desta forma, a simetria e o contorno da pálpebra superior e diminuindo o “flare”.

A literatura pesquisada não relata dados sobre o posicionamento da pálpebra inferior. Por meio da medida DMRI, observou-se que tanto no olho tratado, quanto no olho contralateral, a aplicação da medicação na pálpebra superior não interferiu no posicionamento da pálpebra inferior.

Em relação ao comportamento da fenda palpebral do olho contralateral, após o tratamento com TBA, observou-se que houve um aumento das medidas nas primeiras 2 semanas, havendo, posteriormente, um declínio destas medidas. Entretanto, este aumento foi clinicamente menos relevante do que a redução palpebral observada no olho tratado. Estes resultados corroboram com os trabalhos sobre a inervação recíproca dos pares musculares (Lei de Hering)<sup>(17)</sup>. O que se observa é que na retração palpebral da OD, aparentemente, ocorre um

desajuste do sistema de propriocepção da pálpebra superior. O abaixamento palpebral induzido pela toxina botulínica é interpretado como uma ptose, levando aos mecanismos de correção do posicionamento da pálpebra superior. Isto reflete no aumento das medidas da fenda palpebral contralateral.

Um estudo publicado em 1989, demonstrou que pode ocorrer hipertrofia de fibras musculares no MLPS na OD, levando ao aumento do volume muscular sem sinais de inflamação ou fibrose significativos<sup>(18)</sup>. Isto endossa o conceito de que o MLPS também se torna hiperativo na OD, produzindo retração palpebral. No presente estudo, notou-se uma redução da função do MLPS, estatisticamente significativa, até 2 semanas pós-tratamento. Ao longo dos 6 meses de seguimento, ocorreu o retorno da função do MLPS aos valores registrados no pré-tratamento. No olho contralateral não houve alteração significativa da função muscular, mesmo com alteração das medidas da fenda palpebral.

Quanto aos efeitos colaterais, são descritos casos de ptose e de diplopia<sup>(11)</sup>. Encontrou-se, em nosso estudo, ptose em 16,7% dos casos, que foi revertido no período de 30 dias. A ausência de diplopia neste estudo, talvez possa ser explicada pelo fato de terem sido excluídos os casos com estrabismo restritivo que, eventualmente, poderiam apresentar um desbalanço da motilidade ocular extrínseca devido à difusão da TBA para o músculo reto superior e conseqüente diplopia,

### CONCLUSÕES

Estes resultados demonstram que a utilização da TBA na fase aguda da OD é eficaz tanto na redução da fenda e área palpebral e quanto na melhora do contorno da pálpebra superior. A diminuição da função do MLPS comprova a ação da droga no músculo estriado. A injeção transcutânea de 5,0 unidades alterou significativamente as medidas da fenda palpebral de 1 a 3 meses, em média. Limita-se pelo custo e efeito temporário, com necessidade de reaplicações. Nos pacientes na fase aguda, que não podem ser submetidos ao tratamento cirúrgico definitivo, a toxina botulínica pode ser uma boa opção para aliviar o desconforto resultante dessa afecção.

### ABSTRACT

**Purpose:** To compare morphometric data of eyelid fissure using computerized image analysis before and after application of botulinum toxin type A in patients with eyelid retraction caused by dysthyroid orbitopathy in acute stage. **Methods:** This was a prospective study with 12 individuals that received transcutaneous 5 UI/0.1 ml injection of botulinum toxin in the upper eyelid. They were examined periodically for 6 months. Clinical eyelid examination was performed and re-

corded using a video camera connected to a microcomputer. **Results:** Vertical eyelid fissure, upper eyelid margin to reflex distance and the eyelid area showed reduction in the treated eye. A decrease in the levator function of the upper eyelid was observed, and also, a reduction in the difference between the lateral and medial areas. The lower eyelid margin reflex distance did not show any significant differences after the application. Measurements of the contralateral eye increased up to 2 weeks after the application. **Conclusions:** These results showed a reduction in eyelid retraction and improving the upper eyelid contour, without changes in the lower eyelid position.

**Keywords:** Graves diseases/complications; Botulinum toxin type A/therapeutic use; Oculomotor muscles/drug effects; Eyelid diseases/etiology

### REFERÊNCIAS

1. Waller RR. Eyelid malpositions in Graves' ophthalmopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1982;80:855-930.
2. Frueh BR. Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1984;82:492-598.
3. Brasil MVOM, Brasil OFM, Vieira RP, Vaisman M, Amaral Filho OMB. Análise do filme lacrimal e sua relação com a largura da fenda palpebral e a exoftalmia na orbitopatia de Graves. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(5):615-8.
4. Gay AJ, Salmon ML, Wolkstein MA. Topical sympatholytic therapy for pathologic lid retraction. *Arch Ophthalmol.* 1967;77(3):341-4.
5. Scott AB. Injection treatment of endocrine orbital myopathy. *Doc Ophthalmol.* 1984;58(1):141-5.
6. Biglan AW. Control of eyelid retraction associated with Graves' disease with botulinum A toxin. *Ophthalmic Surg.* 1994;25(3):186-8.
7. Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with thyroid eye disease with subconjunctival botulinum toxin injection. *Ophthalmology.* 2002;109(6):1183-7. Comment in: *Ophthalmology.* 2003;110(11):2262-3. *Ophthalmology.* 2003;110(11):2263.
8. Träisk F, Tallstedt L. Thyroid associated ophthalmopathy: botulinum toxin A in the treatment of upper eyelid retraction - a pilot study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(6):585-8.
9. Ebner R. Botulinum toxin type A in upper lid retraction of Graves' ophthalmopathy. *J Clin Neuroophthalmol.* 1993;13(4):258-61.
10. Ozkan SB, Can D, Söylev MF, Arsan AK, Duman S. Chemodeneration in treatment of upper eyelid retraction. *Ophthalmologica.* 1997;211(6):387-90.
11. Morgenstern KE, Evanchan J, Foster JA, Cahill KV, Burns JA, Holck DE, et al. Botulinum toxin type A for dysthyroid upper eyelid retraction. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2004;20(3):181-5.
12. Cruz AAV, Baccega A. Análise bidimensional computadorizada da fenda palpebral. *Arq Bras Oftalmol.* 2001;64(1):13-9.
13. Nunes TP, Oliveira TF, Matayoshi S. Estudo comparativo das medidas manual e digital da fenda palpebral. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(6):785-7.
14. Monteiro MLR. Orbitopatia de Graves. In: Dantas AM, Monteiro MLR. Doenças da órbita. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2002. p.179-99.
15. Cruz AA, Akaishi PM, Coelho Coelho RP. Quantitative comparison between upper eyelid retraction induced voluntarily and by Graves orbitopathy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2003;19(3):212-5.
16. Cruz AA, Coelho RP, Baccega A, Lucchezi MC, Souza AD, Ruiz EE. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in Graves disease and congenital blepharoptosis. *Ophthalmology.* 1998;105(5):913-8.
17. Gay AJ, Salmon ML, Windsor CE. Hering's law, the levators, and their relationship in disease states. *Arch Ophthalmol.* 1967;77(2):157-60.
18. Small RG. Enlargement of levator palpebrae superioris muscle fibers in Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology.* 1989;96(4):424-30. Comment in: *Ophthalmology.* 1989;96(10):1574-5.