

# Um Caso Desafiante de Esclerite com Descontrolo Tensional Refratário

## A Challenging Case of Scleritis with Refractory Pressure Control

 Pedro Marques Couto<sup>1</sup>, João Tavares Ferreira<sup>1</sup>, João Barbosa Breda<sup>1,2,3,4</sup>, Fernando Falcão Reis<sup>1,2</sup>, Luís Figueira<sup>1,5,6</sup>, Ana Catarina Pedrosa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Ophthalmology, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto, Portugal

<sup>2</sup> Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>3</sup> Cardiovascular R&D Centre – UnIC@RISE, Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine of the University of Porto, Porto, Portugal

<sup>4</sup> KULeuven, Research Group Ophthalmology, Department of Neurosciences, Leuven, Belgium

<sup>5</sup> Unit of Pharmacology and Therapeutics, Department of Biomedicine, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>6</sup> MedInUP – Center for Drug Discovery and Innovative Medicines, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

**Recebido/Received:** 2023-10-15 | **Aceite/Accepted:** 2024-07-17 | **Published online/Publicado online:** 2024-12-10

© Author(s) (or their employer(s)) and *Oftalmologia* 2024. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e *Oftalmologia* 2024. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

DOI: <https://doi.org/10.48560/rspo.33266>

### RESUMO

As patologias sistémicas apresentam frequentemente sinais detetáveis numa avaliação oftalmológica. A deteção precoce destas manifestações pode influenciar o curso destas patologias.

Um homem de 62 anos apresentou-se no serviço de urgência do Departamento de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de São João com queixas de olho vermelho doloroso bilateral com a duração de três meses, sem outra sintomatologia oftalmológica ou sistémica concomitante. Os antecedentes médicos incluíam glaucoma juvenil de ângulo aberto bilateral. A avaliação do segmento anterior revelou esclerite bilateral difusa, não necrotizante associada a hipertensão ocular (35 mmHg no olho direito e 40 mmHg no olho esquerdo). O estudo sistémico revelou a presença de *anti-neutrophil cytoplasmatic auto-antibodies* – proteinase 3 (ANCA-PR3) em concentração superior a 200 U/mL.

A granulomatose com poliangéite pode apresentar várias manifestações oftalmológicas, afetando até 50% dos pacientes. Este caso sublinha a importância de uma avaliação sistémica completa em pacientes com esclerite, mesmo na ausência de sintomas sistémicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anticorpos Anticitoplasma de Neutrófilos; Esclerite; Granulomatose com Poliangéite.

### ABSTRACT

Systemic pathologies frequently show detectable signs during ophthalmologic assessments, and early identification of these manifestations can profoundly influence the disease's subsequent course.

A 62-year-old man presented to the emergency department of the Ophthalmology Department of Centro Hospitalar e Universitário de São João with bilateral painful red eye spanning the previous three months without concurrent ophthalmologic or systemic symptoms. Anterior seg-

ment examination assessment revealed bilateral diffuse, non-necrotizing, scleritis. Ocular hypertension (35 mmHg in the right eye and 40 mmHg in the left eye) was present. Past medical history included bilateral juvenile open-angle glaucoma. Systemic work-up results later disclosed antineutrophil cytoplasmic auto-antibodies – proteinase 3 (ANCA-PR3) levels exceeding 200 U/mL.

Granulomatosis with polyangiitis is known to elicit a range of ophthalmologic manifestations, affecting nearly 50% of the patients. This case underscores the importance of pursuing comprehensive systemic evaluations in patients with scleritis, even in the absence of overt systemic symptoms.

**KEYWORDS:** Antibodies, Antineutrophil Cytoplasmic; Granulomatosis with Polyangiitis; Scleritis.

## INTRODUÇÃO

O olho pode ser uma verdadeira janela para o organismo. Não raras vezes, a primeira manifestação de uma doença sistémica é um sintoma e/ou sinal oftalmológico. A esclerite, em particular, ocorre na presença de doença sistémica em até 50% dos casos, estando frequentemente associada a doenças autoimunes, como a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistémico e a granulomatose com poliangeíte.<sup>1,2</sup> A granulomatose com poliangeíte é uma vasculite de pequenos vasos, ANCA positiva, que pode envolver múltiplos órgãos e que se associa a inflamação granulomatosa e necrose tecidual.<sup>3</sup> É potencialmente fatal, e caracteriza-se pela tríade clássica de glomerulonefrite necrotizante, granulomas necrotizantes do sistema respiratório e vasculite sistémica.<sup>3</sup> Tipicamente, manifesta-se inicialmente com sintomas respiratórios e progride rapidamente. Aliás, cerca de 90% dos pacientes desenvolvem sintomas respiratórios ou otológicos, incluindo dor nasal, epistáxis, nariz em sela, surdez, estenose subglótica e dos brônquios, rouquidão, tosse, entre outros. No entanto, a morte geralmente é secundária ao envolvimento renal.<sup>4</sup>

Cerca de 30% a 50% dos doentes podem ter envolvimento ocular ou orbitário, e esta pode ser a forma de apresentação inicial ou dominante da doença.<sup>4-6</sup> Do ponto de vista oftalmológico, a granulomatose com poliangeíte pode causar esclerite, episclerite, queratite ulcerativa periférica, vasculite retiniana e oclusão vascular retiniana, inflamação orbitária, e parésia dos nervos responsáveis pela oculomotricidade.<sup>7,8</sup>

## CASO CLÍNICO

Um homem de 62 anos de idade recorreu ao serviço de urgência com olho vermelho doloroso bilateral com três meses de evolução, negando sintomas sistémicos ou outros sintomas oftalmológicos associados. Tinha sido previamente avaliado em contexto de clínica privada, tendo sido medicado com prednisolona e ciclosporina oral (previamente suspensa) e dexametasona tópica, apenas com melhoria parcial e transitória, tratamento este que tinha sido entretanto suspenso. Realizou, também, uma ressonância magnética cerebral e das

órbitas com estudo angiográfico sem achados de relevo. Apresentava como antecedentes médicos de relevo glaucoma juvenil de ângulo aberto bilateral diagnosticado aos 20 anos de idade, tendo sido submetido a uma esclerectomia profunda no olho esquerdo (OE) com 46 anos de idade. A melhor acuidade visual corrigida era de 10/10 no olho direito (OD) e 7/10 no OE. A avaliação do segmento anterior revelou a presença de esclerite anterior difusa não necrotizante (Fig. 1). A córnea encontrava-se íntegra e não existiam células na câmara anterior. A gonioscopia revelou um ângulo aberto bilateralmente, sem outros achados de relevo. A pressão intraocular (PIO) era de 35 mmHg no OD e 40 mmHg no OE sob timolol+dorzolamida b.i.d e bimatoprost q.d. Na avaliação do segmento posterior, não foram encontradas alterações, excetuando a presença de discos óticos com escavações aumentadas, com uma razão *cup-to-disc* de 0,9. A ecografia modo B não apresentava qualquer alteração. Foi solicitada uma avaliação analítica incluindo testes dirigidos às principais etiologias sistémicas de esclerite

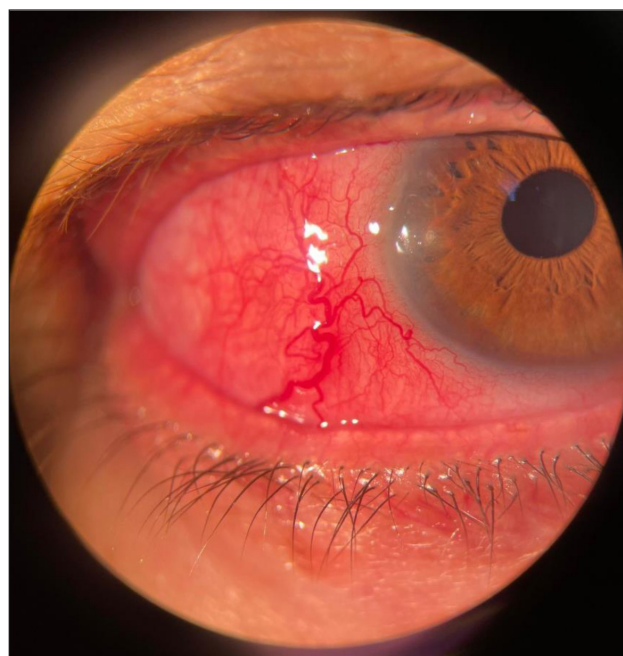


Figura 1. Avaliação do segmento anterior à data de apresentação no serviço de urgência.

e, no imediato, o doente foi medicado oralmente com ibuprofeno, 600 mg t.i.d, pantoprazol, 20 mg q.d, acetazolamida, 250 mg t.i.d, e com os tópicos de dexametasona q2h, bromofenac b.i.d, brinzolamida+timolol b.i.d, brimonidina b.i.d e latanoprost q.d. A melhoria da esclerite em resposta a este tratamento inicial foi limitada. Entretanto, os resultados da avaliação sistémica ficaram disponíveis e revelaram leucocitose de  $11,40 \times 10^9/L$ , uma concentração de proteína C-reativa de 5,9 mg/L, a presença de ANCA-PR3 em concentração superior a 200 U/mL e presença de um título de anticorpos antinucleares de 1/160 com padrão mosqueado. A creatinina apresentava um valor de 0,92 mg/dL e a ureia de 45 mg/dL. Por outro lado, o doente apresentava resultados negativos no TPPA, IGRA e prova de Mantoux, os níveis séricos de enzima de conversão da angiotensina eram normais e a radiografia do tórax não mostrava alterações. Assim, foi assumido o diagnóstico de granulomatose com poliangéite, tendo sido iniciado o tratamento com metotrexato oral, 20 mg/semana, juntamente com ácido fólico, 5 mg/semana, e prednisolona oral, 60 mg/dia, em esquema de desmame, com melhoria lenta mas progressiva da esclerite anterior. No entanto, a PIO permaneceu elevada, apesar do paciente se encontrar sob terapêutica médica máxima, razão pela qual foi submetido à implantação de um sistema de drenagem valvulado de forma sequencial (válvula de Ahmed) no OD e OE, com uma semana de intervalo entre os dois olhos. Na última avaliação, a melhor acuidade visual corrigida era de 9/10 no OD e de 7/10 no OE e demonstrava melhoria dos sinais de esclerite e inflamação do segmento anterior (Fig. 2). A PIO diminuiu inicialmente, com nova subida para valores não pretendidos após duas semanas - 20 mmHg OD e 18 mmHg OE. Três meses após a colocação da válvula de Ahmed, a PIO encontrava-se em 28 mmHg no OD e 26 mmHg no OE sob timolol+dorzolamida t.i.d, brimonidina t.i.d, acetazolamida 500 mg b.i.d e latanoprost q.d. Foi, assim, proposta a realização de ciclotocoagulação do OD e, posteriormente, do OE. A PIO manteve-se aumentada - 24 mmHg OD e 18 mmHg OE, sob a mesma terapêutica pré-ciclotocoagulação. Assim sendo, o doente foi proposto para a colocação de um sistema de drenagem não valvulado.



Figura 2. Avaliação do segmento anterior na primeira e última visita do doente.

## DISCUSSÃO

Apresentamos um caso de uma esclerite anterior difusa bilateral não necrotizante, associada à presença de ANCA-PR3, sem outras manifestações clínicas de granulomatose com poliangéite. Numa revisão sistemática com meta-análise, a prevalência de granulomatose com poliangéite foi de

96,8 casos por milhão a nível global.<sup>9</sup> Como supracitado, a apresentação inicial clássica são sintomas respiratórios. No entanto, o envolvimento ocular é frequente, sendo, muitas vezes, o motivo de observação médica inicial, apesar de existir outra sintomatologia sistémica associada. Haynes *et al*, num estudo com 29 pacientes que desenvolveram granulomatose com poliangéite, relata que 15 pacientes desenvolveram manifestação oculares, nomeadamente 16% conjuntivite, 12% episclerite ou esclerite, 3% uveíte, 12% vasculite do nervo ótico, 3% oclusão de artéria retiniana, 22% proptose com pseudotumor orbitário e 6% obstrução do ducto nasolacrimal.<sup>8</sup> As esclerites nos pacientes com granulomatose com poliangéite são, geralmente, bilaterais, difusas e recorrentes,<sup>10</sup> tal como no caso descrito. As esclerites respondem, geralmente, de forma positiva à corticoterapia e/ou terapêutica imunossupressora sistémica, tendo os agentes citotóxicos assumido um papel muito relevante no controlo desta patologia, sendo que, quando tratada rapidamente e de forma adequada, o prognóstico visual é bom.<sup>3,8,11</sup> Neste caso, o controlo da esclerite exigiu o recurso à corticoterapia oral e à imunomodulação com metotrexato. Este caso revelou-se ainda mais desafiante pela presença de PIO elevada de forma persistente, refratária a terapêutica médica máxima, sendo de particular interesse o facto do glaucoma se encontrar previamente controlado e sem sinais de progressão em exames estruturais e funcionais. Vários fatores podem ter contribuído para a hipertensão ocular refratária: a história prévia de glaucoma, a utilização de corticoterapia tópica e sistémica de forma sustentada para o tratamento da esclerite, assim como a inflamação da esclera, com potencial impacto no efluxo de humor aquoso através da malha trabecular e com aumento da pressão venosa episcleral. O racional sobre a utilização de um sistema de drenagem apoia-se no facto de, apesar da colocação de um dispositivo de drenagem e a trabeculectomia com mitomicina apresentarem taxas semelhantes de redução de PIO e de necessidade de utilização de terapêutica médica a 5 anos, o último apresenta uma maior probabilidade de falência em doentes com utilização de terapêutica hipotensora tópica de longa duração e cirurgia incisiva prévia, como é o caso do doente apresentado.<sup>12,13</sup>

A esclerite é uma das manifestações oftalmológicas da granulomatose com poliangéite, podendo ser a forma de apresentação da doença. Este caso demonstra a importância de um estudo exaustivo e multidisciplinar, tendo em conta que a deteção precoce desta e outras doenças sistémicas pode resultar numa melhoria da esperança de vida, assim como do curso da doença.

## CONTRIBUTORSHIP STATEMENT / DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO

PMC: Conception and design of the work, draft of the paper, critical review, and approval of the final version.

JTF and ACP: Patient care, critical review, and approval of the final version.

JBB, FFR and LF: Critical review, and approval of the final version.

PMC: Conceção e desenho do trabalho, rascunho do artigo, revisão crítica e aprovação da versão final.

JTF e ACP: Assistência aos doentes, revisão crítica e aprovação da versão final.

JBB, FFR e LF: Revisão crítica e aprovação da versão final.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

**Consentimento:** Consentimento do doente para publicação obtido.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## ETHICAL DISCLOSURES

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

**Patient Consent:** Consent for publication was obtained.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer-reviewed.

## REFERENCES

1. Dutta Majumder P, Agrawal R, McCluskey P, Biswas J. Current approach for the diagnosis and management of noninfective scleritis. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2020;10:212-23. doi: 10.1097/APO.0000000000000341.
2. Arruza C, Requejo Figueroa GA, Colón J, Ramirez Marquez E, Puebla G, Ortega D, et al. Systemic disease associations in a cohort of Hispanic patients with scleritis. *J Clin Med*. 2023;12:1969. doi: 10.3390/jcm12051969.
3. Kharel Sitaula R, Maskey HMS, Chaudhary S, Jha S. Scleritis as the harbinger of Granulomatosis with polyangiitis. *Ann Med Surg*. 2022;84:104908. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104908.
4. Spalton DJ, Graham EM, Page NG, Sanders MD. Ocular changes in limited forms of Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol*. 1981;65:553-63. doi: 10.1136/bjo.65.8.553.
5. Abdou NI, Kullman GJ, Hoffman GS, Sharp GC, Specks U, McDonald T, et al. Wegener's granulomatosis: survey of 701 patients in North America. Changes in outcome in the 1990s. *J Rheumatol*. 2002;29:309-16.
6. Cogan DG. Corneoscleral lesions in periarteritis nodosa and Wegener's granulomatosis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1955;53:321-42; 42-4.
7. Sfiniadaki E, Tsiara I, Theodossiadi P, Chatziralli I. Ocular manifestations of granulomatosis with polyangiitis: a review of the literature. *Ophthalmol Ther*. 2019;8:227-34. doi: 10.1007/s40123-019-0176-8.
8. Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, Wolff SM. The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Fifteen years experience and review of the literature. *Am J Med*. 1977;63:131-41.
9. Rodriguez RR, Mena-Vázquez N, Cabezas-Lucena AM, Godoy-Navarrete F, Morales-Águila M, Arijia SM. POS0246 The worldwide incidence and prevalence of anca vasculitis: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:344-5.
10. Cocho L, Gonzalez-Gonzalez LA, Molina-Prat N, Doctor P, Sainz-de-la-Maza M, Foster CS. Scleritis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener). *Br J Ophthalmol*. 2016;100:1062-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307460.
11. Yan Y, Zhang Q. Bilateral posterior scleritis presenting as the first manifestation of immunoglobulin a nephropathy: case report and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24:43-8. doi: 10.3109/09273948.2014.964420.
12. Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed IIK, et al. Treatment outcomes in the primary tube versus trabeculectomy study after 3 years of follow-up. *Ophthalmology*. 2020;127:333-45. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.10.002.
13. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.



**Corresponding Author/  
Autor Correspondente:**

**Pedro Marques Couto**  
Department of Ophthalmology of  
São João Hospital,  
Avenida Prof. Hernâni Monteiro,  
4202-451 Porto, Portugal  
E-mail: pedromiguelcouto1997@gmail.com



ORCID: 0009-0002-6964-646X