

Esclerite nodular e vasculite leucocitoclástica: a perigosa associação do propiltiouracil com complicações oculares e cutâneas

Nodular scleritis and leukocytoclastic vasculitis: the dangerous association of propylthiouracil with ocular and cutaneous complications

Guilherme Lopes Coelho¹ , Isabella Passarelli Giabardo Marques¹ , Camila Lemos Budib¹ , Nicoli Lopes de Oliveira¹ ,
Marcello Colombo Barboza¹ , Luiz Antonio de Brito Martins¹ 

¹ Departamento de Oftalmologia, Hospital Oftalmológico Visão Laser, Santos, SP, Brasil.

Como citar:

Coelho GL, Marques IP, Budib CL, Oliveira NL, Barboza MC, Martins LA. Esclerite nodular e vasculite leucocitoclástica: a perigosa associação do propiltiouracil com complicações oculares e cutâneas. Rev Bras Oftalmol. 2026;85:e0085.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20260085>

Descritores:

Esclerite; Vasculite
leucocitoclástica cutânea;
Doença de Graves

Keywords:

Scleritis; Vasculitis;
leukocytoclastic, cutaneous;
Graves disease

Recebido:
6/8/2025

Aceito:
22/4/2026

Autor correspondente:

Guilherme Lopes Coelho
E-mail: guilhermecolho14@yahoo.com.br

Instituição de realização do trabalho:
Hospital Oftalmológico Visão Laser, Santos,
SP, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
não há conflitos de interesses.

Declaração de Disponibilidade de Dados:

Os conjuntos de dados gerados e/ou
analisados durante o estudo atual estão
incluídos no manuscrito.

Editor Associado:

Renato Wendell Ferreira Damasceno
Universidade Estadual de Ciências da
Saúde de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-9380-0335>



Copyright ©2026

RESUMO

A esclerite pode constituir a primeira manifestação de vasculite sistêmica, sendo imprescindível reconhecer suas etiologias medicamentosas, especialmente o propiltiouracil, fármaco amplamente utilizado na doença de Graves e capaz de desencadear vasculite associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos. Este trabalho tem como objetivo descrever a evolução clínica e o raciocínio diagnóstico de um caso de esclerite nodular associada à vasculite leucocitoclástica induzida por propiltiouracil, enfatizando a importância de sua identificação precoce. Trata-se de relato de caso com análise de prontuário, exame oftalmológico, biópsia cutânea e sorologia para anticorpos anticitoplasma de neutrófilos. Paciente do sexo feminino, 30 anos, em uso crônico de propiltiouracil, apresentou esclerite nodular anterior em olho direito com dor intensa, evoluindo com lesões cutâneas dolorosas compatíveis com vasculite sistêmica. A investigação revelou p-anticorpos anticitoplasma de neutrófilos positivo e biópsia demonstrando vasculite leucocitoclástica, sendo, então, suspenso imediatamente o propiltiouracil e instituída terapia de suporte com melhora completa dos achados oculares e cutâneos em 7 dias, sem recidiva em 6 meses. Este caso destaca que, diante de esclerite em usuária de propiltiouracil, deve-se considerar prontamente anticorpos anticitoplasma de neutrófilos induzida por droga, pois a interrupção do fármaco é medida crucial para prevenir desfechos graves e potencialmente irreversíveis. A atuação integrada entre Oftalmologia, Dermatologia, Endocrinologia e Reumatologia é determinante para o diagnóstico e a condução adequados dessa condição rara, porém clinicamente relevante.

ABSTRACT

As scleritis may represent the initial manifestation of systemic vasculitis, recognizing drug-related etiologies is crucial — particularly propylthiouracil (PTU). This medication is widely used to treat Graves disease and can trigger antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV). This study aims to describe the clinical course and diagnostic reasoning of a case of nodular scleritis associated with PTU-induced leukocytoclastic vasculitis (LCV), emphasizing the importance of early identification. This case report is based on medical record review, ophthalmological examination, skin biopsy, and ANCA testing. The patient, a 30-year-old female patient on chronic PTU therapy presented with severe anterior nodular scleritis in the right eye, which progressed to painful cutaneous lesions compatible with systemic vasculitis. Laboratory evaluation revealed positive p-ANCA, and biopsy confirmed LCV. PTU was immediately discontinued, and supportive therapy was initiated, resulting in complete resolution of ocular and cutaneous symptoms within seven days, with no recurrence over six months. This case highlights that, in patients using PTU who present with scleritis, drug-induced AAV should be promptly considered, as medication withdrawal is crucial to prevent severe and potentially irreversible outcomes. Integrated care involving Ophthalmology, Dermatology, Endocrinology, and Rheumatology is critical for accurate diagnosis and adequate management of this rare but clinically significant condition.

INTRODUÇÃO

A esclerite é uma inflamação profunda e potencialmente destrutiva da esclera, frequentemente imunomediada, caracterizada por dor ocular intensa, hiperemia localizada ou difusa e edema escleral. Clinicamente, pode se apresentar nas formas difusa, nodular ou necrosante, sendo essa última associada a maior risco de complicações oculares graves, incluindo perfuração escleral, uveíte e perda visual.^(1,2) Aproximadamente 50% dos casos de esclerite estão associados a doenças autoimunes sistêmicas, como artrite reumatoide, granulomatose com poliangiite (GPA), poliarterite nodosa e lúpus eritematoso sistêmico (LES), exigindo investigação etiológica abrangente.⁽²⁾

Além das etiologias autoimunes, causas infecciosas, neoplásicas e medicamentosas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial, especialmente nos casos refratários ou atípicos. Entre os agentes farmacológicos implicados, o propiltiouracil (PTU), amplamente utilizado no manejo do hipertireoidismo – particularmente na doença de Graves – destaca-se por seu potencial de induzir autoimunidade sistêmica.^(3,4)

O PTU está relacionado à produção de anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), sobretudo contra a mieloperoxidase (MPO), configurando um quadro de vasculite ANCA-associada (AAV). Essa condição pode envolver órgãos como pele, rins e pulmões e, em menor frequência, os olhos.⁽³⁻⁶⁾ O mecanismo fisiopatológico envolve ativação anormal de neutrófilos, inflamação e lesão de pequenos vasos, justificando manifestações como glomerulonefrite, hemorragia alveolar e, mais raramente, esclerite.⁽⁶⁾

Entre as manifestações dermatológicas associadas à AAV induzida por fármacos, destaca-se a vasculite leucocitoclástica cutânea (VLC), caracterizada por infiltrado perivascular neutrofílico, necrose fibrinoide e extravasamento eritrocitário.^(7,8)

Embora a relação entre PTU e manifestações sistêmicas ou cutâneas esteja bem documentada, o envolvimento ocular – sobretudo a esclerite nodular como apresentação inicial ou isolada – permanece pouco relatado, contribuindo para atraso diagnóstico.⁽⁹⁻¹¹⁾ Assim, o reconhecimento precoce desse padrão clínico depende de um elevado grau de suspeição, avaliação interdisciplinar e investigação laboratorial dirigida.

Este relato descreve um caso raro de esclerite nodular associada à vasculite leucocitoclástica em paciente com doença de Graves em tratamento prolongado com PTU. A apresentação multifocal, com acometimento ocular e cutâneo, reforça a importância da interrupção imediata do fármaco e do manejo integrado como estratégias essenciais para prevenir complicações sistêmicas graves.^(3-6,9-12)

Trata-se de estudo de caso descritivo, conduzido em hospital terciário, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE nº 88297325.5.0000.5513), com consentimento da paciente para publicação do caso e das imagens clínicas. Os dados clínicos, laboratoriais e de imagem foram coletados por meio de revisão sistematizada de prontuário eletrônico. O diagnóstico de esclerite nodular foi estabelecido por exame oftalmológico completo, incluindo biomicroscopia em lâmpada de fenda e documentação fotográfica.

A investigação laboratorial contemplou proteína C-reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), sorologia para ANCA por imunofluorescência, além de exames para exclusão de etiologias infecciosas e autoimunes sistêmicas. A vasculite leucocitoclástica foi confirmada por biópsia de pele com análise histopatológica, evidenciando infiltrado neutrofílico perivascular e necrose fibrinoide.

A paciente foi acompanhada por equipe multidisciplinar (Oftalmologia, Dermatologia e Endocrinologia), com seguimento clínico seriado após a suspensão do PTU. Além disso, realizou-se busca direcionada na literatura sobre esclerite associada ao uso de PTU para embasamento da discussão.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 30 anos, com diagnóstico prévio de doença de Graves, em uso contínuo de PTU há cerca de 2 anos, apresentou quadro insidioso e progressivo de hiperemia ocular intensa e dor localizada no olho direito, com duração de 3 meses. A acuidade visual permanecia preservada (20/20) em ambos os olhos. O exame oftalmológico evidenciou proptose bilateral e uma área nodular de hiperemia escleral na região nasal do olho direito, sugestiva de esclerite nodular anterior (Figura 1).

No diagnóstico inicial, outras causas comuns de esclerite, como infecções, doenças autoimunes sistêmicas e etiologias neoplásicas, foram cuidadosamente investigadas e descartadas por meio de anamnese detalhada, exames laboratoriais e imagem,^(1,2) direcionando o foco para um processo inflamatório idiopático ou medicamentoso.

O tratamento inicial foi direcionado ao controle da inflamação ocular com indometacina 50 mg duas vezes ao dia. Contudo, durante o seguimento, o aparecimento de lesões cutâneas eritematosas disseminadas, algumas com necrose central, associadas a prurido e desconforto, suscitou a hipótese de envolvimento sistêmico, tornando o diagnóstico mais complexo (Figura 2).

Os exames laboratoriais mostraram discreta elevação da PCR e da VHS, e a positividade para ANCAs perinucleares

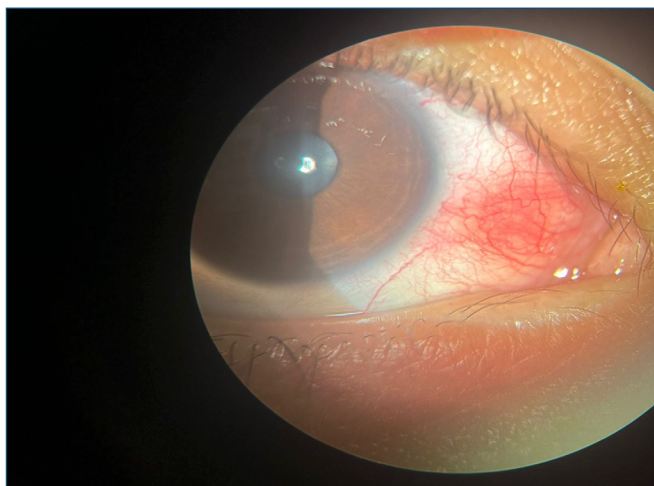


Figura 1. Imagem em lâmpada de fenda do olho direito evidenciando área de hiperemia escleral localizada no setor nasal, com vasos profundos dilatados e tortuosos, compatível com esclerite nodular anterior. Observa-se integridade epitelial corneana, sem sinais de acometimento da córnea ou câmara anterior. Foi realizado teste do fenilefrina a 10%, sem branqueamento dos vasos, confirmando o acometimento escleral profundo.



Figura 2. Lesões cutâneas em membros inferiores caracterizadas por pápulas e máculas eritematosas, algumas com centro purpúrico ou necrose superficial, distribuídas simetricamente, compatíveis com quadro de vasculite leucocitoclástica. As lesões foram submetidas à biópsia cutânea para confirmação diagnóstica.

(p-ANCA) em títulos elevados aumentou a suspeita de vasculite autoimune.^(3,4) A confirmação diagnóstica foi obtida por biópsia cutânea, que revelou infiltrado perivascular neutrofílico, necrose fibrinoide e extravasamento de hemácias, caracterizando vasculite leucocitoclástica.^(7,8)



Figura 3. Membros inferiores evidenciando regressão significativa das lesões purpúricas e eritematosas previamente observadas, com hiperpigmentação residual e ausência de necrose ou surgimento de novas lesões ativas, após a suspensão do propiltiouracil.

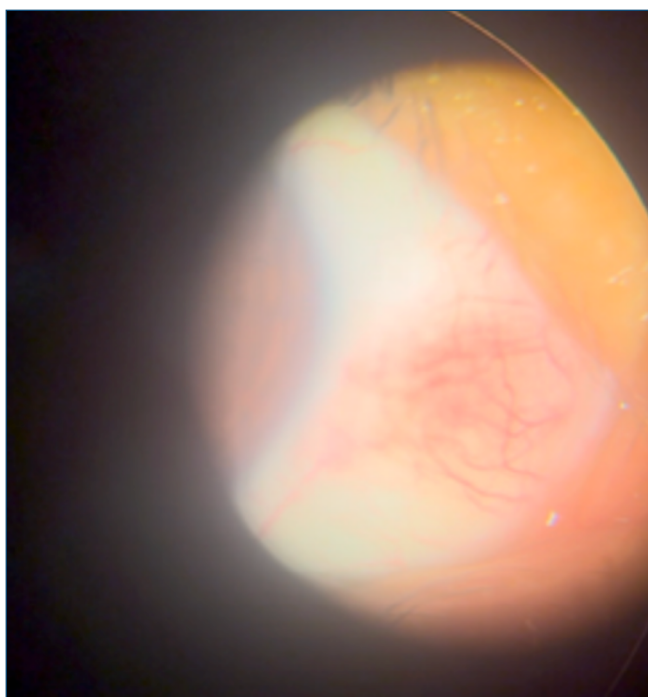


Figura 4. Imagem em lâmpada de fenda do olho direito demonstrando melhora acentuada do quadro de esclerite nodular anteriormente diagnosticado. Notam-se redução importante da hiperemia escleral e ausência de nodulação ou edema escleral, indicando resposta clínica favorável após suspensão do propiltiouracil e tratamento anti-inflamatório.

Considerando a associação documentada entre o uso prolongado de PTU e o desenvolvimento de AAV⁽³⁻⁶⁾ e diante da ausência de outras causas aparentes, optou-se pela suspensão imediata do fármaco. O tratamento do hipertireoidismo foi mantido com metimazol.

Após a retirada do PTU, observou-se rápida melhora clínica, com regressão da hiperemia escleral e resolução das lesões cutâneas em 7 dias, reforçando a relação causal entre o medicamento e o quadro clínico (Figuras 3 e 4).^(5,6)

No acompanhamento ambulatorial por 6 meses, a paciente permaneceu assintomática, sem recidivas ou complicações, demonstrando a eficácia do manejo multidisciplinar e a importância do reconhecimento precoce do quadro para evitar desfechos adversos graves.

DISCUSSÃO

A esclerite nodular associada ao uso de PTU é uma entidade rara, mas reconhecida dentro do espectro de AAV induzidas por medicamentos (DI-AAV, do inglês *drug-induced ANCA-associated vasculitis*).^(3,9,10) O mecanismo fisiopatológico envolve a produção de autoanticorpos p-ANCA dirigidos contra a MPO, resultando em ativação neutrofílica, liberação de mediadores inflamatórios e lesão de pequenos vasos.^(6,12)

Embora manifestações cutâneas e renais sejam mais frequentes na DI-AAV induzida por PTU, o acometimento ocular é pouco comum e frequentemente subdiagnosticado.^(9,10) Nesses casos, a esclerite pode constituir o primeiro sinal de vasculite sistêmica em evolução, reforçando a importância da suspeição precoce e da exclusão de outras causas potenciais, como esclerite idiopática, infecciosa ou associada a doenças reumatológicas.^(1,2,6)

A presença concomitante de lesões cutâneas típicas de VLC é um achado que deve levantar imediata hipótese de etiologia medicamentosa, especialmente em pacientes com exposição prolongada ao PTU. Histologicamente, a VLC apresenta infiltrado neutrofílico perivascular e necrose fibrinoide,^(7,8) sendo a biópsia o padrão-ouro para confirmação diagnóstica.

A literatura demonstra que a vasculite induzida por PTU pode ocorrer mesmo após longo período de uso, sem relação direta com dose cumulativa,^(9,12) o que sustenta a necessidade de vigilância contínua de pacientes com doença de Graves em tratamento prolongado com esse fármaco. Além disso, a suspensão imediata do PTU é a medida terapêutica mais efetiva e, muitas vezes, suficiente para promover remissão clínica completa, como evidenciado em nossa paciente.^(5,6,12) Em quadros mais graves ou com comprometimento de órgãos vitais, podem ser necessários corticosteroides ou imunossupressores adicionais.^(10,12)

A substituição do PTU por metimazol ou por terapias definitivas para o hipertireoidismo deve ser avaliada caso a caso, sendo alinhada às diretrizes atuais.^(13,14) Embora o monitoramento sistemático de ANCA não seja uma recomendação formal das diretrizes, alguns estudos sugerem que seu acompanhamento em usuários de PTU pode permitir diagnóstico mais precoce e prevenir complicações.^(5,6,12)

Deste modo, nosso relato reforça que, diante de esclerite nodular em paciente jovem com doença de Graves em uso de PTU, a hipótese de vasculite induzida por medicamento deve ser prontamente considerada. O diagnóstico correto e a interrupção imediata do fármaco podem prevenir progressão para manifestações sistêmicas graves, como acometimento renal ou pulmonar, além de evitar sequelas oculares permanentes. O manejo multidisciplinar envolvendo Oftalmologia, Dermatologia e Endocrinologia se mostra essencial para o sucesso terapêutico.

Este caso contribui para o conhecimento clínico ao destacar um padrão de apresentação pouco relatado, alertando para a necessidade de reconhecimento rápido desse fenômeno e estimulando futuras pesquisas que aprofundem a compreensão de seus mecanismos e otimizem o tratamento.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

GL Coelho, IPG Marques, CL Budib e N Oliveira contribuíram para o atendimento do paciente, coleta de dados e imagens, além da análise e interpretação do caso. MC Barboza contribuiu para a interpretação de dados e revisão crítica do conteúdo. LAB Martins contribuiu para o desenho do trabalho, aquisição de dados e revisão crítica do conteúdo. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

1. Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol*. 1976;60(3):163-91.
2. McCluskey PJ, Watson PG, Lightman S, Haybittle J, Restori M, Branley M. Posterior scleritis: clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology*. 1999;106(12):2380-6.
3. Ibrahim MH, Azab AA, Kamal NM, Salama MA, Elshorbagy HH, Abdallah EA, Hammad A, Sherief LM. Outcomes of early ligation of patent ductus arteriosus in preterms, multicenter experience. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(25):e915.
4. Yang J, Yao LP, Dong MJ, Xu Q, Zhang J, Weng WW, Chen F. Clinical characteristics and outcomes of propylthiouracil-induced antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in patients with Graves' Disease: A median 38-month retrospective cohort study from a single institution in China. *Thyroid*. 2017;27(12):1469-74.
5. Weng CH, Liu ZC. Drug-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(23):2848-55.
6. Geetha D, Jefferson JA. ANCA-associated vasculitis: core curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1):124-37.
7. Gibson LE. Cutaneous vasculitis: update. *Dermatol Clin*. 2001;19(4):603-15.
8. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology*. 2010;56(1):3-23.
9. Barbosa-Cobos RE, Recillas-Gispert C, Arellanes-García L. [Ocular manifestations of primary systemic vasculitis]. *Reumatol Clin*. 2011;7 Suppl 3:S12-7. Spanish.

10. Junek ML, Zhao L, Garner S, Cuthbertson D, Pagnoux C, Koenig CL, et al. Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(7):2517-24.
11. Alidoost M, Cheng J, Alpert DR. Propylthiouracil-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody vasculitis presenting with red eye followed by pulmonary hemorrhage: diagnostic and management considerations. *Am J Case Rep*. 2020;21:e925200.
12. Radić M, Martinović Kaliterna D, Radić J. Drug-induced vasculitis: a clinical and pathological review. *Neth J Med*. 2012;70(1):12-7.
13. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167-86.
14. Ekenstam Eaf, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Clinical and laboratory features of 82 patients seen in private practice. *Arch Dermatol*. 1984;120(4):484-9.