

# Nodulose reumatóide epibulbar bilateral: relato de caso

## *Bilateral epibulbar rheumatoid nodulosis: case report*

Namir Clementino Santos<sup>1</sup>  
 Luciene Barbosa de Sousa<sup>2</sup>  
 Virginia Fernandes Moça Trevisani<sup>3</sup>  
 Moacyr Pezzati Rigueiro<sup>4</sup>  
 Denise de Freitas<sup>5</sup>

### RESUMO

Apresentamos o caso de uma paciente de 64 anos, com diagnóstico de artrite reumatóide, apresentando nódulos episclerais bilaterais, sem inflamação articular ativa. A biópsia das lesões revelou presença de granulomas com células epitelióides e fibroblastos em orientação radial à zona central de degeneração necrobiótica do colágeno da episclera e esclera superficial e infiltrados de linfócitos e plasmócitos em todos os níveis da substância própria da conjuntiva. Na literatura reumatológica o desenvolvimento de nódulos reumatóides na ausência de doença articular ativa é chamado de "nodulosis rheumatoidis".

**Descritores:** Artrite reumatóide/complicações; Nódulo reumatóide; Doenças da esclera/etiologia; Manifestações oculares; Granuloma; Relatos de casos [tipo de publicação]

### INTRODUÇÃO

Artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica, de etiologia desconhecida, caracterizada por inflamação articular que pode ser acompanhada por manifestações sistêmicas, incluindo as manifestações oculares<sup>(1)</sup>.

As manifestações oculares são relativamente frequentes nos pacientes com artrite reumatóide e incluem ceratoconjuntivite seca em mais de 25% dos casos, bem como esclerite anterior difusa e esclerite nodular. Menos comumente pode ocorrer doença corneana infiltrativa, afinamento límbico, esclerite necrozante ou ceratite ulcerativa periférica<sup>(1)</sup>.

Apresentamos o caso de uma paciente com nódulos reumatóides episclerais bilaterais como manifestação extra-articular da artrite reumatóide fora de atividade articular da doença. Em revisão da literatura encontramos cinco relatos de caso de nódulos reumatóides episclerais, todos confirmados pelo exame histopatológico, quatro dos quais ocorreram em pacientes com concomitante manifestações articulares agudas da doença e um quinto caso no qual a paciente apresentava doença articular quiescente por 9 anos<sup>(2,4-6)</sup>. Na literatura reumatológica, o desenvolvimento de nódulos reumatóides na ausência de doença articular ativa tem sido chamado de "nodulosis rheumatoidis"<sup>(2)</sup>.

### RELATO DE CASO

ALM, 64 anos, sexo feminino, procurou oftalmologista com quadro de olhos vermelhos, aparecimento de nódulos amarelados no "branco dos olhos" e embaçamento visual bilateral. Referia também episódios recorrentes de inflamação ocular há cerca de 2 anos. Ao exame físico apresentava nódulos subcutâneos na superfície extensora dos antebraços. Sem queixas articulares. Entretanto, apresentava história de dores em articulações de

Trabalho realizado no Setor de Doenças Externas Oculares do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP).

<sup>1</sup> Doutora em medicina pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>2</sup> Doutora em medicina pela UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>3</sup> Médica colaboradora do Departamento de Reumatologia da UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>4</sup> Professor adjunto do Departamento de Patologia da UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>5</sup> Professora adjunto do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP - São Paulo (SP) - Brasil.

**Endereço para correspondência:** Rua Prof. Clemente Fortes, 2390 - São Cristóvão - Teresina (PI) CEP 64051-030  
 E-mail: namirsantos@ig.com.br

Recebido para publicação em 03.06.2002

Versão revisada recebida em 20.01.2006

Aprovação em 22.02.2006

joelhos e tornozelos, rigidez matinal prolongada com dificuldade de deambulação há cerca de quatro anos, com períodos de remissão e exacerbação. Tendo sido diagnosticado artrite reumatóide, segundo os critérios da Associação Americana de Reumatologia, e tratada com antiinflamatórios não hormonais e corticosteróides orais.

Ao exame oftalmológico apresentava acuidade visual de 0,7 no olho direito e de conta dedos a 4 metros no olho esquerdo. À biomicroscopia observou-se esclerite difusa, com múltiplos nódulos amarelados, móveis, não aderidos aos planos profundos, indolores à palpação, de consistência elástica, localizados na conjuntiva bulbar superior de ambos os olhos, com aumento da transparência escleral superior e inferiormente há cerca de 5 mm do limbo (Figuras 1 e 2). Córnea transparente corando ponteados na área da fenda palpebral. Sinéquia posterior (4-8 h) no olho esquerdo, com pigmento de íris sobre a cápsula anterior do cristalino, reação de câmara anterior ++ e precipitados ceráticos no terço inferior da córnea. Presença de opacidade nuclear do cristalino, mais intensa no olho esquerdo. À fundoscopia apresentava escavação do nervo óptico aumentada 0,6/0,4 no olho direito e 0,3/0,3 no

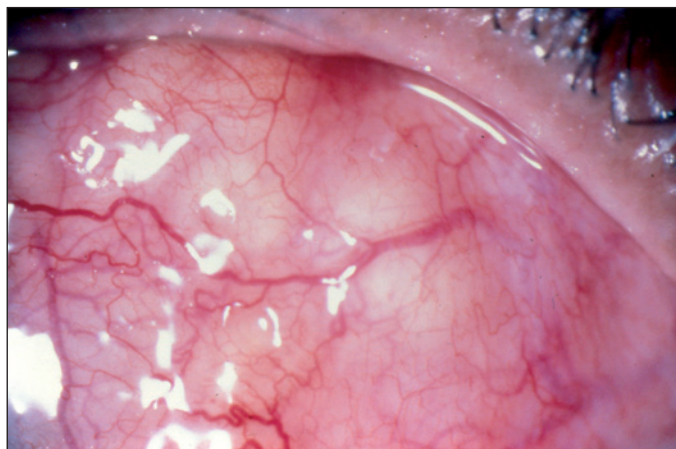


Figura 1 - Nódulos em região episcleral superior do olho direito

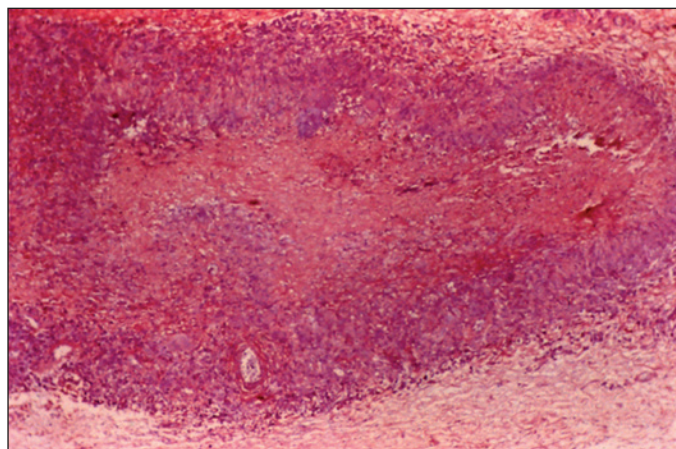


Figura 2 - Corte histológico corado por HE em grande aumento

olho esquerdo, sem outras alterações fundoscópicas. Pressão intra-ocular de 20/24 mmHg em uso de latanoprost, maleato de timolol e dorzolamida.

Os achados laboratoriais mostraram: hemoglobina 13,1g/dl, hematócrito 38%, plaquetas 212.000/mm<sup>3</sup>, leucócitos 11.700/mm<sup>3</sup>. Sumário de urina normal. VDRL (Veneral Disease Research Laboratory) e FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption Test) não reagentes. Velocidade de hemossedimentação foi de 20 mm na primeira hora. Anticorpo antinuclear e fator reumatóide foram negativos, perfil do complemento normal, crioglobulinas e ANCA (Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies) negativo. PPD negativo. Radiografia de tórax normal.

O diagnóstico clínico foi de esclerite nodular, tendo sido tratada inicialmente com corticosteróide oral (prednisona na dose de 1 mg/kg/dia) o qual foi mantido por período de três semanas sem nenhuma melhora do quadro ocular. Devido à ausência de resposta ao tratamento indicamos imunossupressão sistêmica. Inicialmente optamos pelo metotrexate (na dose de 15 mg/sem) por se tratar de um quadro de esclerite que não era rapidamente progressiva ou destrutiva em paciente com artrite reumatóide que vinha sendo acompanhada sem nenhuma terapia de base. Apesar de a paciente não apresentar nenhum envolvimento articular, o comprometimento ocular foi interpretado como atividade da doença (AR). Entretanto não obtivemos melhora clínica significativa após dois meses de uso do metotrexate, tendo sido realizado biópsia dos nódulos.

Os achados histopatológicos mostraram que o tecido episcleral profundo era marcado pela presença de granulomas com células epitelióides, células gigantes do tipo Langerhans e fibroblastos em paliçada, orientados radialmente à zona central de colágeno necrótico que por sua vez era circundada por linfócitos e plasmócitos. O epitélio conjuntival estava intacto e não era hiperplásico. Os vasos linfáticos eram ectásicos. A pesquisa para bacilos álcool-ácido resistentes (Ziehl) e para fungos (PAS e prata metenamina) foi negativa (Figuras 3 e 4).

Diante da ausência de resposta ao tratamento inicial optamos pela realização de pulsoterapia com ciclofosfamida (3

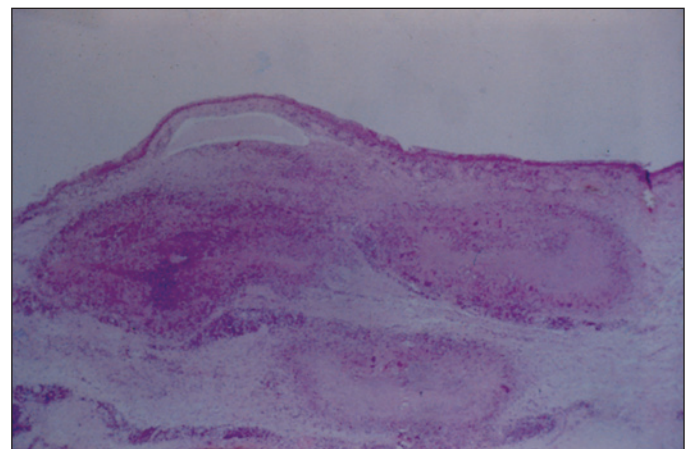


Figura 3 - Corte histológico corado por HE

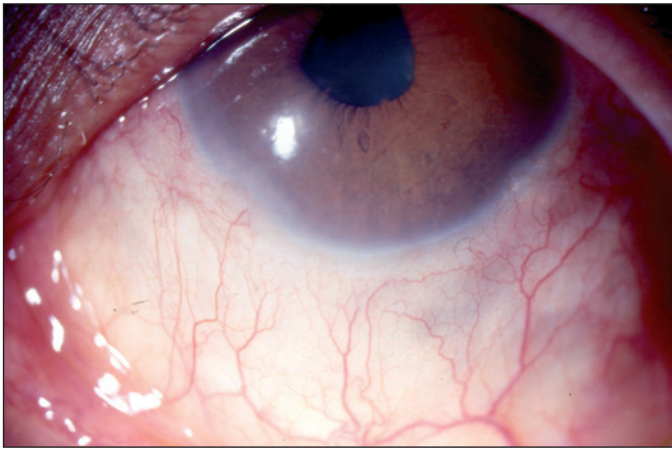


Figura 4 - Discreto afinamento escleral após resolução do esclerite

pulsos de 750 mg com intervalo de 20 dias cada) observando-se melhora importante do quadro ocular após o primeiro pulso e regressão dos nódulos episclerais e subcutâneos após a segunda pulsoterapia (50 dias). Após o terceiro pulso de ciclofosfamida a paciente foi mantida com 20 mg de prednisona e 15 mg/sem de metotrexate durante um mês apresentando estabilização do quadro ocular seguida pela redução progressiva da corticoterapia e manutenção do metotrexate. No momento (1 ano e meio após o início da doença ocular), a paciente encontra-se estável sem queixas oculares ou sistêmicas, apresenta aumento da transparência escleral superior e inferiormente em uso de 7,5 mg/sem de metotrexate como terapia de base.

## DISCUSSÃO

Artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica crônica de etiologia desconhecida, caracterizada por inflamação articular que pode ser acompanhada por uma variedade de manifestações extra-articulares, sistêmicas e oculares<sup>(1)</sup>.

Nódulos reumatóides afetam aproximadamente 30% dos pacientes com artrite reumatóide e estão presentes em cerca de 50% dos pacientes com AR e esclerite<sup>(1)</sup>. Eles aparecem como nódulos subcutâneos sobre as superfícies extensoras e pontos de pressão das extremidades, mais comumente cotovelos e antebraços<sup>(1)</sup>. Ocorrem menos comumente em órgãos internos, incluindo coração e pulmão e mais raramente têm sido descritos na episclera, esclera, coróide e órbita<sup>(1)</sup>.

Em relação às manifestações oculares da artrite reumatóide, Duke-Elder descreveu quatro quadros clínicos e histológicos distintos: nódulos reumatóides episclerais, esclerite necrozante, escleromalacia perforans e granuloma maciço da esclera<sup>(3)</sup>.

Segundo a literatura, nódulos reumatóides são geralmente bilaterais, localizados no tecido conectivo episcleral ou na esclera superficial, e se desenvolvem durante os estágios ativos da doença articular<sup>(4-6)</sup>.

Nódulos pseudo-reumatóides são granulomas necrobióticos essencialmente idênticos em sua aparência clínica e mi-

croscópica aos nódulos reumatóides. Eles aparecem em crianças e adultos jovens que não apresentam sinais clínicos ou sorológicos de doença reumatóide ativa<sup>(7)</sup>. Há controvérsias se estes nódulos pseudo-reumatóides são indicativos de doença sistêmica<sup>(8)</sup>. As pálpebras, superfície epibulbar e órbita têm sido envolvidos pelos nódulos pseudo-reumatóides<sup>(8-9)</sup>. Em contraste, "nodulosis rheumatoidis" é uma condição na qual a doença articular é subclínica, nódulos reumatóides subcutâneos clássicos aparecem e alterações sorológicas da artrite reumatóide estão presentes<sup>(2)</sup>. Nesta paciente, o fator reumatóide foi negativo; aproximadamente 20% dos pacientes com artrite reumatóide têm fator reumatóide negativo. Em revisão da literatura, encontramos apenas um caso de nodulose reumatóide ocular que também apresentava fator reumatóide negativo<sup>(2)</sup>.

O prognóstico para estes pacientes não é totalmente conhecido. Os casos de nódulos reumatóides episclerais comprovados pelo exame histopatológico apresentam curso benigno e eventual resolução<sup>(4-6)</sup>. Em contraste com o curso frequentemente grave de grande número de casos de esclerite necrozante, escleromalacia perforans e de granuloma maciço da esclera<sup>(10)</sup>. A taxa de mortalidade da doença sistêmica associada com esclerite intensa é alta, a menos que o tratamento seja iniciado com imunossupressão sistêmica<sup>(11)</sup>. Assim, o aparecimento de nódulos reumatóides epibulbares no curso da artrite reumatóide, embora raro, também é uma manifestação de atividade da doença sistêmica e também deve ser lembrada no diagnóstico das esclerites nodulares neste grupo de pacientes.

O diagnóstico diferencial de nódulos reumatóides episclerais ou nodulose inclui nódulos secundários a sarcoidose, doença de Crohn, processos infecciosos (microbactérias, fungos, nematóides, tularemia, sífilis, herpes zoster e doença da arranhadura do gato), policondrite recorrente e vasculites (síndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegener e periarterite nodosa), pingueculite granulomatosa (também chamado de granuloma actínico), acne rosácea, eritema nodoso, granuloma por corpo estranho, granuloma alérgico e lupus eritematoso sistêmico<sup>(12)</sup>.

## ABSTRACT

A 64-year-old woman with a diagnosis of rheumatoid arthritis developed painless bilateral episcleral rheumatoid nodules without any flareup of her associated disease. Biopsy of the lesions disclosed a lymphocytic and plasmacytic infiltration within the conjunctiva, overlying palisading granulomas with multinucleated giant cells, and central necrobiotic degeneration of the collagen of the episclera and superficial sclera. The rheumatologic designation for the development of groups of nodules in inactive rheumatoid arthritis is rheumatoid nodulosis.

**Keywords:** Arthritis rheumatoid/complications; Rheumatoid nodules; Scleral diseases/etiology; Eye manifestations; Granuloma; Case reports [publication type]



---

## REFERÊNCIAS

---

1. Goldberg MA, Pham CT, Lubniewski AJ. Corneal disease in rheumatoid arthritis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. Cornea. St Louis: Mosby; 1997. p.1359-75. v.2
2. Lebowitz MA, Jakobiec FA, Donnenfeld ED, Starr M. Bilateral epibulbar rheumatoid nodulosis. A new ocular entity. Ophthalmology. 1988;95(9):1256-9.
3. Duke-Elder S. Diseases of the sclera. In: Duke-Elder S. System of Ophthalmology. Diseases of the Outer Eye. St. Louis, CV Mosby; 1965. p.996-1056.
4. Edström G, Österlind G. A case of nodular rheumatic episcleritis. Acta Ophthalmol. 1948;26(1):1-6.
5. Mundy WL, Howard RM, Stillman PH, Bevans M. Cortisone therapy in case of rheumatoid nodules of the eye in chronic rheumatoid arthritis. Arch Ophthalmol. 1951;45(5):531-8.
6. Ferry AP. The histopathology of rheumatoid episcleral nodules. An extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis. Arch Ophthalmol. 1969;82(1):77-8.
7. Mesara BW, Brody GL, Oberman HA. "Pseudorheumatoid" subcutaneous nodules. Am J Clin Pathol. 1966;45(6):684-91.
8. Rao NA, Font RL. Pseudorheumatoid nodules of the ocular adnexa. Am J Ophthalmol. 1975;79(3):471-8.
9. Ross MJ, Cohen KL, Peiffer RL Jr, Grimson BS. Episcleral and orbital pseudorheumatoid nodules. Arch Ophthalmol. 1983;101(3):418-21.
10. Rao NA, Marak GE, Hidayat AA. Necrotizing scleritis. A clinico-pathologic study of 41 cases. Ophthalmology. 1985;92(11):1542-9.
11. Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis. Effects of systemic immunosuppression. Ophthalmology. 1984;91(10):1253-63.
12. Friedman AH, Henkind P. Unusual causes of episcleritis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryng. 1974;78:OP890-5.

# Simpósio de Córnea e Glaucoma do Hospital Oftalmológico de Sorocaba

**20 e 21 de Outubro de 2006**  
**Sorocaba - SP**

**INFORMAÇÕES:** Tel.: (15) 3212-7077  
E-mail: [ceo@hosbos.com.br](mailto:ceo@hosbos.com.br)