

# Artigo Original

## Uveíte por tuberculose em um centro de referência no Sudeste do Brasil\*

Wesley Ribeiro Campos<sup>1</sup>, Juliana Fulgêncio Henriques<sup>2</sup>, Afrânio Lineu Kritski<sup>3</sup>, André Curi<sup>4</sup>, Rosita Tomishi Pimentel<sup>5</sup>, Silvana Spindola de Miranda<sup>6</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Descrever a ocorrência de uveíte por tuberculose (UTB) em um centro de referência em Minas Gerais, Brasil. **Métodos:** Um total de 16 pacientes (idade  $\geq 15$  anos) atendidos consecutivamente de janeiro de 2001 a julho de 2004 no Centro de Referência de Uveíte do Estado de Minas Gerais para avaliação diagnóstica de uveíte foi selecionado para este estudo. Foram coletados dados demográficos e clínicos, assim como dados sobre avaliação para toxoplasmose, sífilis e doenças reumatológicas, teste tuberculínico e sorologia anti-HIV. **Resultados:** Dos 16 pacientes, 11 (69%) tinham UTB. História prévia de contato com tuberculose pulmonar foi relatada por 72% (8/11) dos pacientes do grupo com UTB e por 20% (1/5) dos pacientes do grupo sem UTB. Embora a razão de chances para essa associação tenha sido de 10,67 (IC95%: 0,59-398,66), o valor de p apresentou significância limítrofe (0,078). Não houve diferença quanto ao quadro ocular inflamatório e ao resultado do teste tuberculínico entre os pacientes com UTB e os sem UTB. Todos os pacientes tinham sorologia negativa para o HIV e foram acompanhados por 2 anos. **Conclusões:** Neste estudo, a história prévia de contato com tuberculose pulmonar foi de grande ajuda para o diagnóstico da UTB.

**Descritores:** Tuberculose; Uveíte; Diagnóstico; Brasil.

---

\* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

1. Professor Adjunto de Oftalmologia. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

2. Médica Residente. Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte (MG) Brasil.

3. Professor Adjunto de Clínica Médica/Pneumologia. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, (RJ) Brasil.

4. Médico Pesquisador. Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

5. Médica Residente. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

6. Professora Associada I de Clínica Médica/Pneumologia. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Endereço para correspondência: Wesley Ribeiro Campos. Av. Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Tel 55 31 3248-9599. E-mail: spindola@medicina.ufmg.br

Recebido para publicação em 31/1/2007. Aprovado, após revisão, em 11/6/2007.

## Introdução

A tuberculose (TB) geralmente acomete os pulmões. As formas pulmonares são responsáveis por 85% de todos os casos, enquanto as formas extrapulmonares são responsáveis por apenas 15%. No Brasil, a TB pleural e a ganglionar são as apresentações mais comuns, seguidas pela TB miliar, a meníngea, a genito-urinária, a óssea e a ocular.<sup>(1-3)</sup>

Embora a TB ocular possa afetar qualquer tecido do olho, a úvea é o local mais comumente afetado.<sup>(4)</sup> Na maioria dos estudos, os pacientes com TB ocular não apresentam sintomas respiratórios, sinais radiológicos ou bacteriologia positiva.<sup>(2,5,6)</sup> Tem-se descrito infecção primária afetando a conjuntiva e a córnea, e tem-se classificado a TB intra-ocular como sendo secundária à infecção em um local primário distante.<sup>(7)</sup>

Em 1941, Guyton e Woods sugeriram que 78% de todos os casos de uveíte estavam relacionados à TB.<sup>(8)</sup> In 1954, Woods encontrou uma proporção significativamente menor.<sup>(9)</sup> Dos casos de uveíte avaliados pelo autor, somente 14% eram casos de uveíte por tuberculose (UTB). Essa discrepância pode ser atribuída ao maior rigor dos critérios diagnósticos e ao aprimoramento dos testes sorológicos, assim como também ao maior número de etiologias alternativas, tais como a sarcoidose e a toxoplasmose, as quais raramente eram levadas em consideração na época do trabalho de Guyton & Woods.

O diagnóstico presuntivo de UTB é feito de forma empírica, por meio do tratamento bem sucedido com medicamentos anti-TB,<sup>(1,10)</sup> tal como proposto nas diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde e por outros.<sup>(1,4,7,11)</sup> Contudo, há poucos dados sobre a sua utilidade em países em desenvolvimento com alta prevalência de TB infecção.

O objetivo deste estudo foi descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos da UTB em um centro de referência em Belo Horizonte, Minas Gerais.

## Métodos

De janeiro de 2001 a julho de 2004, um total de 16 pacientes avaliados para TB ocular foi incluído neste estudo, de acordo com a disponibilidade da amostra, após assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. O conteúdo do termo de consentimento foi aprovado pelo comitê de ética local. Os pacientes, os quais apresentavam alte-

rações oculares, foram encaminhados por vários serviços de saúde (clínicas de doenças infecciosas, clínicas gerais, unidades básicas de saúde, outros centros oftalmológicos e hospitais). Os pacientes foram tratados consecutivamente no Ambulatório de Uveíte do Departamento de Oftalmologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Minas Gerais. Foram coletados dados demográficos e clínicos, assim como dados sobre a avaliação para toxoplasmose, sífilis e doenças reumatológicas e também sobre os resultados do teste tuberculínico (TT) e da sorologia anti-HIV de todos os pacientes, com exceção de 1 paciente que era menor de idade (15 anos). Esses dados foram registrados em formulários individuais para coleta de dados e inseridos em um banco de dados computadorizado.

Na análise estatística, o teste t de Student foi usado para as variáveis contínuas de distribuição normal, enquanto o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado, foi usado na análise das variáveis categóricas. Os valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

Foram definidos os seguintes critérios para o diagnóstico de UTB: exclusão de sífilis (sorologia negativa), toxoplasmose - sorologia IgM negativa e ausência de retinocoroidite típica (placas cicatriciais e lesões satélites ativas) - e sarcoidose; sorologia negativa para e ausência de sinais clínicos de doenças reumatológicas; induração do TT  $\geq 10$  mm e melhora após 6 meses de tratamento anti-TB.<sup>(1,10,12,13)</sup>

A uveíte foi classificada como não-UTB quando, apesar dos critérios citados acima, quaisquer das seguintes ocorrências foram observadas: piora ou ausência de melhora durante o tratamento, ressurgimento da atividade da doença e descoberta de uma nova doença. Todos os pacientes foram avaliados mensalmente até completarem 24 meses de acompanhamento.

Os pacientes com sintomas respiratórios foram submetidos à baciloscopia do escarro, à cultura de micobactérias e à radiografia de tórax, e todos os testes foram realizados no Departamento de Pneumologia.

Aplicou-se um questionário padronizado para a avaliação da presença de fatores de risco para TB. Usou-se o derivado protéico purificado, conhecido como *purified protein derivative* (PPD) em inglês, RT-23 (State Serum Institute, Copenhagen,

Dinamarca), o qual corresponde a duas unidades de tuberculina (2 UT) padrão de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). O TT foi realizado e interpretado por uma equipe treinada. A induração no local do TT foi medida, usando-se o método de palpação, após 48 a 72 h.<sup>(1,13)</sup>

## Resultados

Dos 16 pacientes incluídos no estudo, 11 (69%) foram diagnosticados com UTB. No grupo com UTB, a idade média foi de 45,5 anos (intervalo de 23 a 68 anos), contra 29,8 anos (intervalo de 15 a 51 anos) no grupo sem UTB ( $p = 0,074$ ). Todos os pacientes tinham sorologia negativa para o HIV.

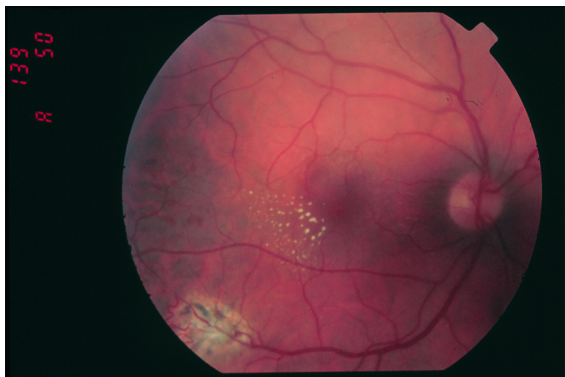
Não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo com UTB e o grupo sem UTB com relação às variáveis sociodemográficas e clínicas.

História de contato com TB pulmonar foi relatada por 8 (72%) dos 11 pacientes com UTB e por 1 (20%) dos 5 pacientes sem UTB. Embora a razão de chances para essa associação tenha sido de 10,67 (IC 95%: 0,59-398,66), o valor de  $p$  apresentou significância limítrofe (0,078).

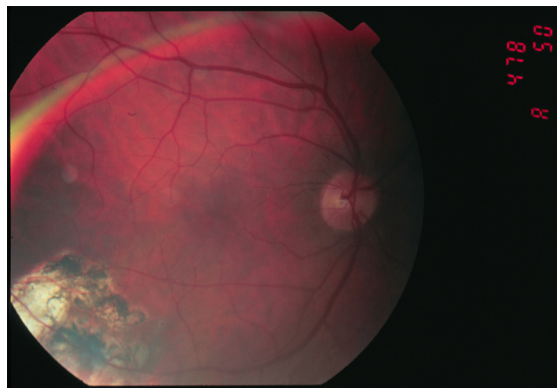
Dos 11 pacientes com diagnóstico final de UTB, 5 apresentaram uveíte/esclerite anterior, e 6 apresentaram acometimento posterior (Figuras 1 e 2). Nove casos foram unilaterais, e um foi bilateral. Em um caso, o outro olho era atrófico (Tabela 1). A média da induração do TT em pacientes com UTB foi de  $16,8 \pm 2,86$  mm. Em 2 pacientes houve concomitância com outra forma de TB (TB renal e TB pulmonar, respectivamente) com confirmação bacteriológica, ou seja, cultura positiva para Mtb. O paciente com TB pulmonar não foi submetido ao TT

e não tinha história de contato com TB pulmonar. Durante o acompanhamento, não houve recidiva da uveíte.

Dos 5 pacientes com diagnóstico final de não-UTB, 3 apresentaram uveíte posterior (neurorretinite idiopática, coroidite idiopática e retinocoroidite toxoplásmica), e 2 apresentaram uveíte difusa (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e granulomatose de Wegener, respectivamente), sendo que a doença era unilateral em 3 casos e bilateral em 2 (Tabela 2). A média da induração do TT foi de  $18 \pm 2,35$  mm. Dos mesmos 5 pacientes, 3 haviam recebido medicamentos anti-TB por até 3 meses, sem nenhuma melhora clínica, e 2 haviam completado o tratamento, mas apresentaram reativação da uveíte durante o acompanhamento. No caso diagnosticado como retinocoroidite toxoplásmica, o diagnóstico foi tardio, uma vez que o paciente foi inicialmente tratado para toxoplasmose, sem nenhuma melhora, foi então tratado para UTB, ainda sem nenhuma melhora, e foi finalmente tratado com sucesso para toxoplasmose (lesão cicatrizada). História de contato com TB pulmonar foi relatada somente pelo paciente com características clínicas compatíveis com a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, o qual, embora tenha apresentado sinais de manifestações tardias durante o reexame, apresentou cicatrização satisfatória. O paciente diagnosticado com granulomatose de Wegener foi submetido à enucleação de um olho devido à subsequente esclerite que causou descolamento da retina e olho cego doloroso (confirmados por meio do exame histopatológico). Esse paciente respondeu bem à pulsoterapia e aos corticosteróides sistêmicos. Os 2 pacientes não-UTB



**Figura 1** - Lesão da coriorretina associada à vasculite da retina e à microangiopatia. Note a estrela macular incompleta (olho direito).



**Figura 2** - Resolução completa das lesões da coriorretina após o tratamento da tuberculose.

**Tabela 1** – Pacientes com uveíte por tuberculose.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Olhos	Lesão ocular	Induração do TT	Radiografia de tórax	História de contato com TB pulmonar	Outras formas de TB
1	41	M	Ambos	Vasculite	13 mm	N	Sim	Não
2	32	M	Ambos	Descolamento seroso da retina	19 mm	N	Não	Não
3	23	F	Esquerdo	Queratite/esclerite/uveíte	12 mm	N	Não	Não
4	56	F	Direito	Iridociclite	17 mm	A	Sim	Sim (renal)
5	65	F	Direito	Queratite/episclerite	18 mm	N	Sim	Não
6	68	F	Esquerdo	Deslocamento tracional da retina	20 mm	A	Sim	Não
7	29	M	Direito	Vasculite, coriorretinite, hemorragia vítrea, deslocamento tracional da retina	20 mm	N		Não
8	32	M	Esquerdo	Deslocamento tracional da retina, coriorretinite	18 mm	N	Sim	Não
9	54	F	Esquerdo	Neurite óptica/coroidite	14 mm	A	Sim	Não
10	58	F	Direito	Iridociclite granulomatosa	17 mm	N	Sim	Não
11	43	F	Direito	Esclerite	NA	A	Não	Sim (pulmonar)

N: normal; A: anormal; TT: teste tuberculínico; e NA: não aplicável (baciloscopia positiva).

**Tabela 2** – Pacientes sem uveíte por tuberculose.

Pacientes	Idade (anos)	Sexo	Olhos	Lesão ocular	Causa	Induração do TT	Radiografia de tórax	Tratamento	História de contato com TB pulmonar
1	51	F	Ambos	Neurorretinite	Idiopática	19 mm	N	Interrompido	Sim
2	19	F	Direito	Coriorretinite	Toxoplasmose	20 mm	N	Completado	Não
3	32	M	Ambos	Vasculite	GW	16 mm	N	Completado	Não
4	32	M	Esquerdo	Coroidite	SVKH	20 mm	N	Interrompido	Não
5	15	F	Esquerdo	Coroidite	Idiopática	15 mm	N	Completado	Não

GW: granulomatose de Wegener; SVKH: síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; TT: teste tuberculínico; e N: normal.

restantes (aqueles diagnosticados com neurorretinite idiopática e coroidite idiopática, respectivamente) apresentaram doença intermitente e foram tratados com corticosteróides orais durante as crises.

## Discussão

Nas duas últimas décadas, devido às deficiências do sistema público de saúde, e também devido à pobreza e à epidemia de AIDS, a incidência de TB pulmonar e extrapulmonar tem aumentado no Brasil.<sup>(3)</sup> Para controlar a TB em Belo Horizonte, foi criado um centro de referência para a TB ocular, o

Ambulatório de Uveíte, por meio de um acordo entre os Departamentos de Pneumologia e Oftalmologia do Hospital Universitário. O número crescente de casos de TB ocular em nosso departamento nos últimos quatro anos pode ser um reflexo dessa interação.

De acordo com vários estudos, a UTB apresenta lesões semelhantes às vistas na uveíte anterior ou posterior.<sup>(14,15)</sup> Em nosso estudo, não encontramos diferenças entre a uveíte anterior e a posterior. O acometimento unilateral ocorreu em 82% dos casos, conforme demonstrado na literatura.<sup>(16,17)</sup> A

TB ocular concomitante ou outras formas de TB são incomuns.<sup>(2)</sup> Em nosso estudo, verificamos que 18% dos pacientes apresentavam essa combinação. Não havia lesões sugestivas de outras doenças nos indivíduos analisados.

Alguns autores<sup>(18)</sup> sugeriram o uso de um ponto de corte de TT de 15 ou 20 mm para definir a infecção pelo Mtb em regiões com baixa prevalência de TB, além de usarem 5-UT PPD. Em nosso estudo, utilizamos um ponto de corte de TT de 10 mm para definir a infecção pelo Mtb, conforme descrito por muitos autores nacionais e internacionais, os quais usam 2-UT PPD.<sup>(12,13)</sup> Contudo, para identificar a TB ativa, foram usados critérios clínicos e epidemiológicos, apesar de a maioria dos valores de TT terem sido  $\geq 15$  mm.

No presente estudo, a UTB foi confirmada em 69% dos casos nos quais foram adotados os critérios modificados do Ministério da Saúde (excluindo-se a positividade no TT como marcador da UTB). De acordo com esses critérios, o diagnóstico de TB ocular foi confirmado em 11 pacientes após dois anos, uma vez que eles não apresentaram recidiva da uveíte. Se, conforme proposto por outros autores,<sup>(1,10)</sup> incluíssemos a positividade no TT como critério para o diagnóstico de UTB em um ambiente com alta prevalência de TB infecção, 31% dos nossos casos teriam sido diagnosticados como casos de UTB. Em um outro estudo, observou-se que história de contato com TB pulmonar apresentou correlação (embora fraca) com a UTB.<sup>(19)</sup> Usando-se história de contato com TB pulmonar como um critério diagnóstico adicional, 4 dos 5 pacientes não-UTB avaliados no presente estudo não teriam sido submetidos ao tratamento anti-TB.

As dificuldades para a exclusão de outras causas da uveíte permanecem, uma vez que não há lesões que possam ser consideradas típicas da UTB, conforme evidenciado no presente estudo. Recomendamos que as informações referentes à história de contato com TB pulmonar sejam colhidas com o intuito de facilitar o diagnóstico de UTB.

## Agradecimentos

Agradecemos à Universidade Federal de Minas Gerais e a todos os pacientes que participaram deste estudo. Gostaríamos de agradecer a revisão do manuscrito ao Dr. Daniel Victor Vasconcelos.

## Referências

1. Ministério da Saúde. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose: Uma proposta de integração ensino-serviço. 5th ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT; 2002.
2. Campos WR, Spindola de Miranda S, Oréfice F. Tuberculose. In: Oréfice F, editor. Uveíte: Clínica e Cirúrgica: Texto & Atlas. 2nd Ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. p. 509-30.
3. DATASUS [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. [updated 2005; cited 2006 Aug 18]. Informações de Saúde. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br>
4. Karim A, Laghmari M, Boutimzine N, Lamarti A, Ibrahim W, Essakali N, et al. [Choroidal granuloma revealing tuberculosis. A case report][Article in French]. *J Fr Ophthalmol*. 2003;26(6):614-7.
5. Haddon R. An airman with tuberculous uveitis: case study. *Aviat Space Environ Med*. 2000;71(12):1254-5.
6. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chirn SC, Wang JS. Ocular manifestations of tuberculosis. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1580-5.
7. Oréfice F, Carvalho A, Pinheiro S. Controvérsias nas uveítes tuberculosas. *Arq Bras Oftalmol*. 1987;50(6):237-45.
8. Guyton JS, Woods AC. Etiology of Uveitis. A clinical study of 562 cases. *Arch Ophthalmol*. 1941;26:983-1018.
9. Woods AC. Pathogenesis and treatment of ocular tuberculosis. *AMA Arch Ophthalmol*. 1954;52(2):174-96.
10. Kritski AL, Conde MB, Souza GR. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. 2nd ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
11. Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(5):1359-74.
12. Silva VM, Cunha AJ, Kritski AL. Risco de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* entre alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol*. 2004;30(5):459-66.
13. Richeldi L. An update on the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(7):736-42.
14. Morimura Y, Okada AA, Kawahara S, Miyamoto Y, Kawai S, Hirakata A, et al. Tuberculin skin testing in uveitis patients and treatment of presumed intraocular tuberculosis in Japan. *Ophthalmology*. 2002;109(5):851-7.
15. Perkins ES, Folk J. Uveitis in London and Iowa. *Ophthalmologica*. 1984;189(1-2):36-40.
16. Helm CJ, Holland GN. Ocular tuberculosis. *Surv Ophthalmol*. 1993;38(3):229-56.
17. Carvalho AZ, Oréfice F. Inquérito tuberculínico: estudo realizado em portadores de uveítes, esclerites e episclerites de causa endógena. *Arq Bras Oftalmol*. 1988;51(2):53-8.
18. Tissot F, Zanetti G, Francioli P, Zellweger JP, Zysset F. Influence of bacille Calmette-Guérin vaccination on size of tuberculin skin test reaction: to what size? *Clin Infect Dis*. 2005;40(2):211-7.
19. Almeida SR, Finamor LP, Muccioli C. Alterações oculares em pacientes com tuberculose. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(2):177-9.