

Aspectos clínicos e tratamento de pacientes com tuberculose ocular presumida em centro de referência de São Paulo, Brasil.

Estudo retrospectivo

Clinical description and treatment of patients with presumed ocular tuberculosis in São Paulo, Brazil. Retrospective study

Karine Koller¹ <https://orcid.org/0000-0002-3338-1132>

Lucas Holderegger Ricci² <https://orcid.org/0000-0002-6442-4246>

José Angelo Lauletta Lindoso³ <https://orcid.org/0000-0002-4405-4401>

Ana Angélica Bulcão Portela Lindoso⁴ <https://orcid.org/0000-0001-9105-9785>

Cristina Muccioli¹ <https://orcid.org/0000-0002-6870-6187>

RESUMO

Objetivo: Descrever aspectos clínicos e esquema terapêutico dos pacientes com tuberculose ocular presumida tratados em um centro de referência em tuberculose de São Paulo. **Métodos:** Estudo retrospectivo descritivo. O teste exato de Fisher foi realizado quando apropriado. **Resultados:** A queixa mais comum foi baixa acuidade visual (83,1%), seguida por dor ocular generalizada (25,3%) e visão turva (22,8%). A uveíte posterior foi a apresentação mais comum (35,7%). O tratamento consistiu no esquema atualmente recomendado de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE). A prednisona oral foi incluída no tratamento de 37 pacientes, para tratamento da inflamação aguda, embora não tenha diminuído a prevalência de complicações crônicas, em comparação com a recuperação completa ($p = 0,1$). O diagnóstico precoce (<70 dias) foi associado a maiores taxas de recuperação total ($p = 0,005$). Não houve significância estatística quando se comparou a terapia de 6 a 9 meses ($p = 0,7$). **Conclusão:** A uveíte tuberculosa pode ser tratada por uma terapia com duração de seis meses. Um breve curso de esteroides melhora os sintomas agudos, embora não reduza as complicações a longo prazo.

Descritores: Tuberculose ocular/tratamento farmacológico; Uveíte/tratamento farmacológico; Tuberculina; Esteroides/uso terapêutico

ABSTRACT

Purpose: To analyze and describe the therapy used in presumed ocular tuberculosis in a referral center in São Paulo, Brazil. **Methods:** Retrospective, descriptive study. Fisher's exact test was performed when appropriate. **Results:** The most common complaint was low visual acuity (83.1%), followed by generalized ocular pain (25.3%) and blurred vision (22.8%). Posterior uveitis was the most common presentation (35.7%). Treatment consisted of the currently recommended association of rifampin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol (RHZE) regimen. Oral prednisone was included in the treatment of 37 patients for acute inflammation, although it did not significantly decrease the prevalence of chronic complications compared to full recovery ($p = 0,1$). Early diagnosis (< 70 days) was associated with higher rates of full recovery ($p = 0.005$). No statistical significance was observed when comparing 6 to 9-month therapy ($p = 0.7$). **Conclusion:** Tuberculous uveitis can be treated with a 6-month duration RHZE therapy. A brief course of steroids may improve acute symptoms, although it did not reduce long-term disabilities.

Keywords: Ocular tuberculosis/drug therapy; Uveitis/drug therapy; Tuberculin; Steroids/therapeutic use

¹ Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade Anhembi Morumbi, Laureate International Universities, Oftalmologia, São Paulo, SP, Brasil.

³ Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Instituto Clemente Ferreira, Secretaria de Saúde de São Paulo, SP, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 19/06/2019 - Aceito para publicação em 06/10/2019.

INTRODUÇÃO

A infecção por *Mycobacterium tuberculosis* ainda é uma preocupação notável nos países em desenvolvimento, representando uma causa importante de uveíte no Brasil.^(1,2) Essa micobactéria invade principalmente os pulmões, mas pode afetar qualquer órgão, geralmente por meio da disseminação hematogênica ou reações de hipersensibilidade.

A tuberculose extrapulmonar (EPTB) é definida mediante qualquer evidência de tuberculose sem anormalidades radiográficas pulmonares.⁽³⁾ A tuberculose ocular (TO) manifesta-se como doença primária (quando o olho é foco inicial da infecção) ou secundária (quando o acometimento ocular se dá por via hematogênica – casos em que pode haver concomitância de outros sítios de acometimento).^(4,5) O olho é uma localização extrapulmonar rara de tuberculose (TB); ocorre em 1 a 2% dos casos de tuberculose sistêmica.⁽⁶⁾ Lee⁽⁷⁾ descreveu padrões de EPTB vistos na Coreia, embora não tenha havido menção de manifestações oculares. Ao considerar o olho, a micobactéria parece afetar as áreas mais vascularizadas do olho, como a úvea, devido ao seu conteúdo vascular e suprimento de oxigênio.⁽⁸⁾

Quando a infecção acomete a úvea anterior, os pacientes também podem apresentar sinais concomitantes de conjuntivite, ceratite e esclerite.^(9,10) Quando acomete a úvea posterior, os pacientes podem frequentemente apresentar coroidite, vasculite retiniana e lesão do nervo óptico.⁽¹¹⁻¹³⁾ Estudos mostraram que os tubérculos coroides são o padrão mais comum de inflamação ocular nessa infecção,^(14,15) além de apresentar correlação positiva em pacientes com HIV, como já foi proposto no passado.⁽¹⁶⁾

O diagnóstico pode ser muito difícil e muitas vezes é estabelecido pela ausência de outras alterações⁽¹⁷⁾ ou presumivelmente.⁽¹⁸⁾ A história clínica de contato prévio, teste cutâneo positivo para tuberculose (PPD) e lesão ocular com a presença de infecção por micobactéria em qualquer parte do corpo, quando associados, indicam tratamento imediato, uma vez que a terapia específica com medicamentos antituberculosos e corticosteroides leva tempo para surtir efeito. Infecções comuns que podem induzir disfunção visual e são frequentemente associadas à TB, como o citomegalovírus, toxoplasmose e sífilis devem ser também avaliadas, e o tratamento deve ser adequado para cada caso.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo descritivo no qual foram coletados dados de oitenta e três (83) prontuários médicos (166 olhos), no período de 2010 a 2013, de pacientes atendidos no Instituto Clemente Ferreira (centro terciário de referência em tuberculose do município de São Paulo, Brasil), e no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. Os dados foram coletados e analisados a fim de descrever características clínicas observadas ao exame oftalmológico, as quais incluíram: acuidade visual corrigida, tonometria de aplanção, biomicroscopia (células, flare, pKs) e mapeamento de retina. Foram ainda considerados dados referentes à descrição das lesões (quando presentes), opções terapêuticas e resolução da tuberculose ocular.

Os critérios de inclusão foram baseados na presença de lesões oculares sugestivas de TB e confirmadas por exame oftalmológico, PPD maior que 10 mm, alterações nos exames

de radiografia de tórax e tomografia computadorizada de alta resolução, considerando a presença de imunossupressão ou história prévia de contato com TB. Resultados de PPD maiores que 15 mm foram considerados positivos para todos os casos. Os pacientes diagnosticados com outra doença infecciosa (comprovada por sorologia) e aqueles com PPD negativo ou com prontuário incompleto foram excluídos. A comparação de frequência e o teste exato de Fisher foram realizados quando apropriados.

Este estudo adere aos princípios da Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo comitê de ética do Instituto Clemente Ferreira, o qual dispensou o termo de consentimento por se tratar de estudo retrospectivo.

RESULTADOS

A queixa mais comum foi baixa acuidade visual (BAV), presente em 69 pacientes (83,1%), seguida por dor ocular generalizada (25,3% - 21) e visão turva (22,8% - 16). Outros sintomas também foram descritos em 34 pacientes e são apresentados na tabela 1.

Tabela 1
Sinais e Sintomas

Sintomas e sinais	% e No.
Hiperemia ocular	14 (37,8)
Fotofobia	9 (24,3)
Ardência ocular	3 (8,1)
Nódulo palpebral	2 (5,4)
Ptose e edema palpebral	2 (5,4)
Prurido	2 (5,4)
Diplopia	2 (5,4)
Floaters	2 (5,4)
Lacrimejamento excessivo	1 (2,7)
Sensação de corpo estranho ocular	1 (2,7)
Total	34 (100)

Os pacientes foram avaliados de acordo com a história de exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* no passado, e apenas 12% relataram uma fonte de infecção, enquanto 59% não relataram exposição aparente e 28,9% não forneceram nenhuma informação. A distribuição etária é mostrada na tabela 2.

Tabela 2
Distribuição etária

Idade (anos)	% e No.
≤ 20	4 (4,81)
21- 40	31(37,3)
41- 60	34 (40,9)
61- 80	3 (14,4)
≥ 81	2 (2,4)
Total	84 (100)

A média (e desvio padrão) da idade dos pacientes afetados foi de 46 ± 14,4 anos (variação: 16 a 82 anos) e a área média de endurecimento do PPD foi de 25,2 ± 6,58 (variação de 10 a 39 mm).

Quarenta e seis (55%) pacientes apresentavam lesões oculares bilaterais na avaliação inicial ou durante o curso da infecção ativa, enquanto 37 (45%) pacientes apresentavam lesões unilaterais.

A quase totalidade dos pacientes (82 pacientes – compoendo 98,7% do total de pacientes) foi tratada com a terapia antituberculosa atualmente indicada, ou seja, com o esquema quádruplo de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Apenas um paciente (1,2% do total) recebeu outro tratamento não especificado. A duração do tratamento foi de 6 meses para 11 pacientes (13,2%), 9 meses para 46 pacientes (55,4%) e 12 meses para 21 pacientes (25,3%). Cinco pacientes (6%) não foram incluídos devido à perda de seguimento. Além da terapia antituberculosa atualmente indicada, os pacientes também foram avaliados quanto ao uso concomitante de prednisona oral em doses decrescentes ao longo de 6 semanas a partir de 60 mg por dia. Esse mesmo esquema de corticoterapia oral foi repetido mediante novas evidências de inflamação ocular, juntamente com a investigação de outro diagnóstico alternativo possível. Apenas 37 pacientes (44,5%) foram assim orientados por escrito através de receita médica, enquanto 43 pacientes (51,8%) foram orientados a comparecerem ao posto de saúde onde eram medicados por funcionários treinados. Nenhuma informação quanto à forma de prescrição foi disponibilizada em três pacientes (3,6%).

A frequência das lesões é mostrada na tabela 3, de acordo com o exame oftalmológico.

Cinco pacientes não foram incluídos no percentual total

Tabela 3
Frequência das lesões oculares

Lesão descrita	% e No.
Uveíte posterior	28 (35,7)
1) <i>Granuloma(s) de coróide</i>	15 (19,2)
2) <i>Vasculite retiniana (± hemorragia vítrea)</i>	10 (12,8)
3) <i>Coriorretinite multifocal</i>	2 (2,5)
4) <i>Granuloma macular</i>	1 (1,2)
Uveíte anterior	26 (33,2)
1) <i>Granulomatosa</i>	16 (20,5)
2) <i>Com granuloma de íris</i>	6 (7,6)
3) <i>Com sinéquia posterior</i>	4 (5,1)
Uveíte intermediária	7 (8,9)
1) <i>Ciclíte posterior</i>	4 (5,1)
2) <i>Inespecífica</i>	3 (3,8)
Esclerite anterior	5 (6,4)
Ceratite intersticial	5 (6,4)
Panuveíte granulomatosa	2 (2,5)
Uveíte indeterminada	2 (2,5)
Neurite óptica	1 (1,2)
Descolamento periférico da retina	1 (1,2)
Granuloma palpebral	1 (1,2)
Total	78 (100)

final devido à ausência de um exame oftalmológico completo.

A resposta terapêutica foi avaliada por quatro parâmetros:

1. Melhora da acuidade visual medida na distância de pelo menos 20 pés ou 6 metros.
2. Melhora da dor ocular.
3. Redução da reação inflamatória na câmara anterior ou regressão das lesões do segmento posterior.
4. Naqueles com tuberculose pulmonar, através da regressão dos achados de radiografia de tórax e/ou de tomografia computadorizada de alta resolução.

Após o seguimento, 51 pacientes (60,2%) apresentaram

recuperação completa (conforme os 4 critérios acima), enquanto 27 pacientes (39,7%) tiveram uma complicação crônica (sequela), definida como duradoura por mais de 6 meses após o término do tratamento. e resumido na tabela 4.

Tabela 4
Complicações a longo prazo

Sequela reportada	% e No.
Baixa acuidade visual persistente	
1) Causas irreversíveis	10 (37)
2) Catarata subcapsular posterior	3 (14,8)
3) Catarata nuclear	2 (7,4)
4) Cicatriz macular	2 (7,4)
Prurido persistente	6 (22,2)
Conjuntivite crônica	4 (14,8)
Atrofia do bulbo ocular	1 (3,7)
Total	28 (100)

Persistente piora da acuidade visual foi definida como piora da acuidade visual medida em comparação com a acuidade medida na apresentação inicial também a 6 metros de distância. Ao avaliar a porcentagem de sequelas, os pacientes diagnosticados antes dos 70 dias de sintomas iniciais tiveram menor probabilidade de apresentar alguma complicação descrita na tabela 4 (44%), em comparação com aqueles diagnosticados mais tardiamente (55% - $p = 0,005$). Os corticosteroides foram eficazes na redução dos sintomas de queixas agudas, especialmente a acuidade visual e a dor ocular, embora não tenham sido significativamente eficazes em reduzir a incidência de sequelas a longo prazo estratificadas pelo tempo ($p = 0,1$). Três pacientes necessitaram de um novo curso de prednisona além do inicial, embora nenhum outro diagnóstico tenha sido encontrado.

Ao comparar a duração do tratamento de 6 meses versus 9 meses, não foi encontrada diferença significativa ($p = 0,7$). Curiosamente, a ocorrência de sequelas a longo prazo foi maior naqueles com doença ocular unilateral, em comparação com aqueles portadores de doença bilateral ($p = 0,03$).

DISCUSSÃO

A tuberculose intraocular é incomum e a sua ocorrência depende da população estudada.⁽¹⁹⁻²¹⁾ A infecção primária do olho é rara, e geralmente afeta o segmento externo anterior, como conjuntiva, pálpebra, esclera e córnea. Segmentos posteriores e internos do olho, como nervo óptico, retina, coróide e conteúdo intraocular, foram associados à doença secundária.

Embora a maioria das lesões descritas neste estudo sugira disseminação hematogênica, uma vez que a formação de granuloma aponta para essa suposição⁽²²⁾ nossos dados também descrevem lesões corneanas e externas em poucos pacientes, sugerindo uma possível causa de implante direto de microorganismos ou possivelmente devido à reação de hipersensibilidade desencadeada por um sítio distante^(23,24) uma vez que a lesão vascular está mais associada a esta última. Além disso, a frequência de lesões tem sido descrita mais comumente como doença unilateral,⁽²⁵⁾ enquanto o presente estudo verificou uma maior frequência de lesões oculares bilaterais.

O diagnóstico definitivo ainda é bastante difícil de ser realizado, uma vez que envolve estruturas intraoculares delicadas, sendo às vezes impossível realizar um exame histopatológico

direto.⁽²⁶⁾ Mesmo quando possível, as culturas não disponibilizam resultados de forma suficientemente rápida para o início imediato de uma terapia específica.

Estudos mostram que a falta de critérios diagnósticos uniformes retarda ainda mais esse processo.^(27,28) Portanto, o diagnóstico permanece presumido na maioria dos casos.

Várias técnicas moleculares e bioquímicas estão sendo usadas para esse fim. A reação em cadeia da polimerase dos fluidos intraoculares tem sido usada no passado, porém sua sensibilidade tem sido considerada baixa.^(29,30) O teste de liberação de interferon-gama (IGRA) tem se tornado progressivamente mais utilizado, devido a sua especificidade e sensibilidade satisfatórias.^(31,32)

Embora esses exames não sejam suficientes para o diagnóstico definitivo, a precisão diagnóstica aumenta quando se encontram associados a sinais clínicos ou PPD positivo.^(33,34) Nenhum teste molecular foi realizado em nosso serviço. Os pacientes foram avaliados através de sintomas clínicos, juntamente com PPD positivo, exame oftalmológico, radiografia de tórax, história de contato próximo com um paciente portador de TB ativa, boa resposta ao tratamento e exclusão de outras causas potenciais.

Este estudo retrospectivo demonstrou maior frequência de casos em mulheres em relação aos homens, concordando com relatos prévios⁽³⁵⁻³⁷⁾ de que o sexo feminino é um possível fator de risco para o EPTB.

Segundo Lara et al.,⁽³⁸⁾ 5 dos 7 casos confirmados de tuberculose ocular acometiam pacientes entre 61 e 80 anos. No nosso serviço, no entanto, a maioria dos casos foi observada em pacientes entre 41 e 60 anos (40,9%), seguidos pelos pacientes entre 21 a 40 anos (37,34%), o que pode indicar que a ETPB não está associada apenas à imunosenescência, como citado anteriormente.⁽³⁹⁾ Pelo contrário, a idade jovem parece ser um fator de risco independente.⁽³⁶⁾

A maioria das lesões oculares aqui descritas consistem em granulomas coroidais focais ou difusos. Curiosamente, a uveíte anterior também foi bastante frequente, quase alcançando a mesma proporção. Outros estudos^(40,41) relataram a panuveíte como a apresentação inicial mais comum. No entanto, neste estudo ela foi observada apenas em 2 pacientes (2,5%).

Como possíveis causas de BAV associadas, foram observadas: catarata nuclear (7,4%) e subcapsular posterior (14,8%), vasculite retiniana (12,8%) cicatriz macular (7,4%), granuloma macular (1,2%), coriorretinite multifocal (2,5%), uveíte anterior (33,2%), uveíte intermediária (8,9%), panuveíte granulomatosa (2,5%), uveíte indeterminada (2,5%), esclerite (6,4%), ceratite intersticial (6,4%) e neurite óptica (1,2%). Uveíte anterior, catarata e vasculite retiniana foram as causas mais importantes de BAV, em concordância com o observado na literatura.^(8,42)

Lou et al.⁽⁴³⁾ compararam as opiniões de especialistas de países desenvolvidos e em desenvolvimento sobre a duração do tratamento da tuberculose ocular e observaram que a terapia com 6 meses e 9 meses foram as durações de tratamento mais comuns, embora a última tenha prevalecido. Um estudo retrospectivo⁽³⁷⁾ comparou diferentes durações de tratamento, e observou um resultado melhor com duração de pelo menos 9 meses, que leva a uma menor recorrência de inflamação. Em nossa análise, quando comparamos o resultado final (recuperação total versus seqüela), nenhuma significância foi observada entre o tratamento de 6 meses e 9 meses.

Bansal et al.⁽⁴⁴⁾ propuseram um regime típico com corticosteroides orais e drogas antituberculosas para o tratamento da tuberculose ocular, embora Shoughy et al.⁽⁴⁵⁾ afirmem que estas últimas são suficientes para a resolução completa da escleroceratite.

A recuperação completa parece estar associada ao diagnóstico precoce.⁽⁴²⁾ Doze dentre dezesseis pacientes com baixa acuidade visual persistente foram diagnosticados após 70 dias da apresentação inicial.

Cinco pacientes desenvolveram catarata durante ou após a terapia com prednisona, embora não tenha sido possível determinar a verdadeira etiologia, uma vez que a uveíte prolongada também é causa de catarata. O procedimento cirúrgico padrão de facoemulsificação com o implante de lente intraocular para esses pacientes parece ser seguro e pode ser realizado adequadamente.⁽⁴⁰⁾

Recomendações para corticoterapia ainda são confusas. Poucos estudos mostram resultados positivos, mas não deve ser utilizada como terapia única, uma vez que há risco de recorrência da inflamação,⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ o que praticamente não ocorre quando medicamentos antituberculose são associados. Estes últimos parecem diminuir a carga de antígenos e atenuar as reações de hipersensibilidade^(49,50) recomenda o uso de esteroides em casos de risco à mácula, uma vez que os benefícios superam as possíveis adversidades e reduzem os riscos de cicatrizes maculares.⁽⁵¹⁾ A prednisona parece diminuir a sintomatologia aguda, e nenhum evento adverso foi relatado em nossos pacientes, embora não tenha reduzido a ocorrência de complicações a longo prazo.

Uma ativa vigilância oftalmológica deve ser considerada em pacientes de alto risco, como nos portadores HIV positivo e de EPTB, já que é possível que ocorram lesões inflamatórias oculares sem sintomatologia, o que também foi observado em um estudo transversal de pacientes portadores de HIV co-infectados com tuberculose multirresistente, quando submetidos a exame oftalmológico.⁽³⁸⁾ Além disso, deve-se notar que infecções adicionais podem comumente se manifestar com lesão intraocular, mimetizando lesões observadas na tuberculose ocular, como toxoplasmose, sífilis e citomegalovírus.

CONCLUSÃO

Devido aos resultados devastadores da tuberculose extrapulmonar não tratada e à alta prevalência relativa de complicações crônicas observadas em nosso serviço, uma vigilância oftalmológica precoce completa com monitoramento cuidadoso deve ser indicada para pacientes de alto risco, a fim de evitar maior morbidade.

O diagnóstico da tuberculose ocular é difícil de ser realizado, mas deve sempre ser considerado em casos de uveíte de origem desconhecida para permitir o tratamento o mais breve possível.

Um breve curso de prednisona oral parece acelerar a resolução e melhorar os sintomas agudos, e a duração mínima do tratamento deve ser de pelo menos 6 meses, embora a comparação de grupos maiores seja necessária para uma conclusão mais aprofundada.

REFERÊNCIAS

1. Maciel MS, Mendes PD, Gomes AP, Batista RS. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. *Rev Bras Clin Med.* 2012;10(3):226-30.
2. Muccioli C, Belfort R Jr. Presumed ocular and central nervous system tuberculosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(2):217-9.
3. World Health Organization (WHO). Definitions and reporting framework for tuberculosis: 2013 revision (updated December 2014). Genève: WHO; 2013.
4. Campos WR, Oréfice F, Siqueira RC, Cunha AN. Uveíte posterior em paciente com tuberculose pulmonar em atividade: relato de um caso. *Rev Bras Oftalmol.* 1997;56(10):773-81.

5. Querido VP, Garcia CA, Rodrigues KF, Segundo PS. Tuberculose ocular. *Rev Bras Oftalmol.* 2008;67(2):90–2.
6. Campos WR, Fernandes LC, Azevedo JF, Oréfice F. Tuberculose. In: Oréfice F. *Uveíte clínica e cirúrgica: Atlas e Texto.* Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000. p:415–8.
7. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2015;78(2):47–55.
8. Campos WR, Campos GS, Miranda SS. Tuberculose intraocular. *Rev Bras Oftalmol.* 2011;70(6):437–51.
9. Alcolea A, Suarez MJ, Lizasoain M, Tejada P, Chaves F, Palenque E. Conjunctivitis with regional lymphadenopathy in a trainee microbiologist. *J Clin Microbiol.* 2009;47(9):3043–4.
10. Babu K, Mukhopadhyay M, Bhat SS, Chinmayee J. Orbital and adnexal tuberculosis: a case series from a South Indian population. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2014;4(1):12.
11. Cordero-Coma M, Salazar R, Costales F. Tuberculous uveitis: an update. *Expert Rev Ophthalmol.* 2014;9(2):125–37.
12. Gupta A, Gupta V. Tubercular posterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45(2):71–88.
13. Gupta V, Shoughy SS, Mahajan S, Khairallah M, Rosenbaum JT, Curi A, et al. Clinics of ocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23(1):14–24.
14. M A, El-Asrar A, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009;16(4):188–201.
15. Mehta S, Mansoor H, Khan S, Saranchuk P, Isaakidis P. Ocular inflammatory disease and ocular tuberculosis in a cohort of patients co-infected with HIV and multidrug-resistant tuberculosis in Mumbai, India: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):225.
16. Bouza E, Merino P, Muñoz P, Sanchez-Carrillo C, Yáñez J, Cortés C. Ocular tuberculosis. A prospective study in a general hospital. *Medicine (Baltimore).* 1997;76(1):53–61.
17. Jakubowiak W. Extra-pulmonary tuberculosis, TB manual – NTP guidelines. Warsaw: National TB and Lung Disease Research Institute; 2001. pp 5–23.
18. Tabbara KF. Tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18(6):493–501.
19. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso.* 8a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010.
20. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis—an update. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(6):561–87.
21. Nechaeva OB, Burylova EA. [The ocular tuberculosis epidemic situation in the Sverdlovsk Region]. *Tuberk Biolezní Legkih.* 2009;7(7):14–9. Russian.
22. Sharma A, Thapa B, Lavaju P. Ocular tuberculosis: an update. *Nepal J Ophthalmol.* 2011;3(1):52–67.
23. Garip A, Diedrichs-Mohring M, Thureau SR, Deeg CA, Wildner G. Uveitis in a patient treated with Bacille-Calmette-Guerin: possible antigenic mimicry of mycobacterial and retinal antigens. *Ophthalmology.* 2009; 116(12):2457–62.e1-2.
24. Spratt A, Key T, Vivian AJ. Chronic anterior uveitis following bacille Calmette-Guérin vaccination: molecular mimicry in action? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008;45(4):252–3.
25. Sahu GN, Mishra N, Bhutia RC, Mohanty AB. Manifestations in ocular tuberculosis. *Ind J Tub.* 1998;45:153.
26. Varma D, Anand S, Reddy AR, Das A, Watson JP, Currie DC, et al. Tuberculosis: an under-diagnosed aetiological agent in uveitis with an effective treatment. *Eye (Lond).* 2006;20(9):1068–73.
27. Gupta A, Bansal R, Gupta V, Sharma A, Bambery P. Ocular signs predictive of tubercular uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(4):562–70.
28. Alvarez GG, Roth VR, Hodge W. Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. *Int J Infect Dis.* 2009;13(4):432–5.
29. Biswas J, Narain S, Das D, Ganesh SK. Pattern of uveitis in a referral uveitis clinic in India. *Int Ophthalmol.* 1996-1997;20(4):223–8.
30. Ishihara M, Ohno S. [Ocular tuberculosis]. *Nihon Rinsho.* 1998;56(12):3157–61.
31. Leung CC, Yam WC, Yew WW, Ho PL, Tam CM, Law WS, et al. T-Spot.TB outperforms tuberculin skin test in predicting tuberculosis disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(6):834–40.
32. Itty S, Bakri SJ, Pulido JS, Herman DC, Faia LJ, Tufty GT, et al. Initial results of QuantiFERON-TB Gold testing in patients with uveitis. *Eye (Lond).* 2009;23(4):904–9.
33. Kurup SK, Buggage RR, Clarke GL, Ursea R, Lim WK, Nussenblatt RB. Gamma interferon assay as an alternative to PPD skin testing in selected patients with granulomatous intraocular inflammatory disease. *Can J Ophthalmol.* 2006;41(6):737–40.
34. Ang M, Wong W, Ngan CC, Chee SP. Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis. *Eye (Lond).* 2012;26(5):658–65.
35. García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, Mariño-Callejo A, Fernández-Rial Á, Sesma-Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011 Aug;29(7):502–9.
36. Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. *Thorax.* 2009;64(12):1090–5.
37. Ang M, Hedayatfar A, Wong W, Chee SP. Duration of anti-tubercular therapy in uveitis associated with latent tuberculosis: a case-control study. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(3):332–6.
38. Lara LP, Ocampo V Jr. Prevalence of presumed ocular tuberculosis among pulmonary tuberculosis patients in a tertiary hospital in the Philippines. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3(1):1.
39. Boughton B, Albin T, Karakousis P, Rao N. Tuberculosis: ancient killer can thrive in the eye. *EYENET Infectious Disease.* San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2011.
40. Al-Shakarchi F. Mode of presentations and management of presumed tuberculous uveitis at a referral center. *Iraqi Postgrad Med J.* 2015;14(1):91–5.
41. Al-Mezaine HS, Al-Muammar A, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Clinical and optical coherence tomographic findings and outcome of treatment in patients with presumed tuberculous uveitis. *Int Ophthalmol.* 2008;28(6):413–23.
42. Almeida SR, Finamor LP, Muccioli C. Alterações oculares em pacientes com tuberculose. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(2):177–9.
43. Lou SM, Montgomery PA, Larkin KL, Winthrop K, Zierhut M, Rosenbaum JT; Uveitis Specialists Study Group. Diagnosis and treatment for ocular tuberculosis among uveitis specialists: the international perspective. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23(1):32–9.
44. Bansal R, Gupta A, Gupta V, Dogra MR, Bambery P, Arora SK. Role of anti-tubercular therapy in uveitis with latent/manifest tuberculosis. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(5):772–9.
45. Shoughy SS, Jaroudi MO, Tabbara KF. Clinical manifestations and outcome of tuberculous sclerokeratitis. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(9):1301–3.
46. 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.
47. Gupta V, Gupta A, Arora S, Bambery P, Dogra MR, Agarwal A. Presumed tubercular serpiginouslike choroiditis: clinical presentations and management. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1744–9.
48. Cimino L, Herbort CP, Aldigeri R, Salvarani C, Boiardi L. Tuberculous uveitis, a resurgent and underdiagnosed disease. *Int Ophthalmol.* 2009;29(2):67–74.
49. Gupta V, Arora S, Gupta A, Ram J, Bambery P, Sehgal S. Management of presumed intraocular tuberculosis: possible role of the polymerase chain reaction. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76(6):679–82.
50. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:2223–7.
51. Maganhoto AP, Correia S, Squillace LO, Pasquarelli Neto RI. Esclerite posterior bilateral simultânea e unilateral recorrente. *Rev Bras Oftalmol.* 2018; 77(1):38–42.

Autor correspondente:

Karine Koller
 Rua Botucatu 822, São Paulo, SP, Brasil. Cep: 04023-062.
 E-mail: karinekkoller@gmail.com