

Tuberculose ocular presumida

Joana Portelinha¹, Maria Picoto¹, André Marques¹, Filipe Isidro¹, Marta Guedes²

¹Interno Complementar, Serviço de Oftalmologia, Hospital de Egas Moniz (HEM), Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO), Lisboa, Portugal

²Assistente Hospitalar, Responsável da Secção de Imunologia Ocular, Serviço de Oftalmologia, HEM, CHLO, Lisboa, Portugal
Diretor de Serviço: Dr. António Rodrigues

RESUMO

Objectivo: Apresentação de uma série de casos de TB ocular com diferentes manifestações clínicas.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes com TB ocular presumida na consulta de Uveítes do Hospital Egas Moniz de Janeiro de 2011 a Junho de 2013. Definimos como TB ocular presumida a presença de achados oftalmológicos sugestivos, um resultado positivo para TB latente e uma resposta clínica positiva à terapêutica antibacilar (TAB). Analisámos a presença de doença sistémica concomitante, o tempo até ao diagnóstico, o tipo de uveíte, a melhor acuidade visual corrigida (MAVC) inicial e final, a terapêutica, as complicações e as recorrências.

Resultados: Incluímos 10 doentes, com idade média de 56,82 anos no diagnóstico. Três doentes apresentavam uveíte anterior, dois doentes coroidite multifocal, dois doentes coroidite serpigínoza-like, dois doentes vasculite retiniana e um doente tuberculoma do disco ótico. Em 70% o envolvimento ocular foi bilateral. Nenhum doente apresentava evidência de TB pulmonar. A TAB teve uma duração entre 6 e 9 meses. Seis doentes realizaram corticoterapia sistémica concomitante. Observou-se um atraso médio de 98,38 meses entre o início dos sintomas e a referência à consulta de Uveítes. A MAVC inicial média era de 0,39 e a final de 0,78. As principais complicações foram o edema macular cistóide (3 doentes) e a catarata (3 doentes). Não se verificaram recorrências.

Conclusões: A TB deve fazer parte do diagnóstico diferencial em doentes com uveíte sugestiva mesmo sem envolvimento pulmonar. A TAB prolongada com ou sem corticoterapia sistémica associada foi eficaz no controlo da inflamação e redução das recorrências.

Palavras-chave

Tuberculose ocular presumida, *Mycobacterium tuberculosis*, Terapêutica antibacilar, Tuberculose latente, *Interferon gamma release assay* (IGRA)..

ABSTRACT

Purpose: To present a case series of presumed ocular tuberculosis (TB) with different clinical manifestations.

Methods: Retrospective review of the patients diagnosed with presumed tuberculous uveitis at Hospital Egas Moniz uveitis clinic from January 2011 to June 2013. Presumed ocular TB was defined as the presence of suggestive ophthalmologic findings, positive test result for latent TB and positive response to antituberculosis treatment (ATT). The presence of pulmonary TB, the

time to diagnosis, the predominant site of ocular inflammation, the mean initial and final corrected distance visual acuity (CDVA), the therapy performed, the complications and relapses were assessed.

Results: Ten patients were included with a mean age of 56,82 years at diagnosis. Three patients presented with anterior uveitis, two patients with multifocal choroiditis, two with serpiginous-like choroiditis, two with retinal vasculitis and one patient with optic disk tuberculoma. In 70% ocular involvement was bilateral. No patient had evidence of pulmonary TB. The patients underwent a 6 to 9 month course of ATT. Six patients underwent concomitant systemic corticosteroids. Average delay from the onset of symptoms to uveitis service referral was 98,38 months. Mean initial CDVA was 0,39 and at the last follow-up was 0,78. The main complications were cystoid macular edema (3 patients) and cataract (3 patients). There were no recurrences.

Conclusions: TB should be part of the differential diagnosis in patients with suggestive uveitis and no evidence of pulmonary involvement. Prolonged ATT with or without systemic corticosteroids was effective in controlling inflammation and reducing recurrences..

Key-words

Presumed tuberculous uveitis, *Mycobacterium tuberculosis*, Anti-tuberculosis treatment (ATT), Latent tuberculosis, *Interferon gamma release assay* (IGRA).

INTRODUÇÃO

Segundo dados da Direção Geral de Saúde de 2012, a incidência de Tuberculose (TB) em Portugal é de 21,6/100 000 habitantes, sendo considerado um país de incidência intermédia. Em 72,5% destes casos havia envolvimento pulmonar, dos quais 6,53% apresentavam atingimento de outros órgãos¹⁸.

O olho é uma localização extrapulmonar rara de tuberculose^{9,16}. O *Mycobacterium tuberculosis* pode afetar vários tecidos oculares²⁰, nomeadamente a úvea, a esclera, a retina e o epitélio pigmentar da retina (EPR)²⁵. As manifestações clínicas da uveíte associada a TB incluem: uveíte anterior granulomatosa crónica, esclerite, tubérculos coróides solitários ou múltiplos, vasculite retiniana¹⁷, coroidite multifocal e coroidite serpiginosa-like^{10, 23, 26} e, raramente, uveíte anterior crónica não granulomatosa, uveíte intermédia, neuroretinite, endoftalmite ou panoftalmite^{1, 15}.

O diagnóstico de uveíte tuberculosa representa um desafio uma vez que muitas das entidades mencionadas obrigam a um diagnóstico diferencial extenso sem que haja evidência de doença pulmonar ativa atribuível a infeção tuberculosa¹⁶.

O *gold standard* para estabelecer um diagnóstico definitivo de TB ocular continua a ser a observação de bacilos nos tecidos oculares ou a cultura de fluidos oculares^{20, 24, 25}, o que é raramente possível^{2, 9, 14, 19, 21, 25}. Deste modo, o diagnóstico de TB ocular é frequentemente presuntivo pela ausência de evidência definitiva e é baseado em achados clínicos oftalmológicos sugestivos, teste positivo para infeção latente

(prova da tuberculina e/ou *Interferon gamma release assay* (IGRA)) e resposta clínica à terapêutica antibacilar (TAB)^{2, 19, 21, 23}.

O tratamento é relativamente eficaz (40 a 70% dos casos) e o diagnóstico precoce e tratamento atempado são essenciais para melhoria significativa da acuidade visual^{20, 26} e diminuição de recorrências.

Neste trabalho são descritos e analisados os achados clínicos e diagnósticos, complicações oculares e tratamento de dez doentes com TB ocular presumida.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo com consulta dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de TB ocular presumida seguidos em Consulta de Imunologia Ocular do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, de Janeiro de 2011 a Junho de 2013.

Definimos como TB ocular presumida a presença de achados oftalmológicos sugestivos sem que houvesse um diagnóstico alternativo, um resultado positivo para TB latente (prova da tuberculina e/ou IGRA) e uma resposta clínica positiva à TAB.

Os dados recolhidos incluíram idade na apresentação, sexo, naturalidade, antecedentes pessoais sistémicos e oftalmológicos, história de exposição prévia a TB, duração dos sintomas, resultados laboratoriais, imagiológicos e oftalmológicos, tratamentos realizados nomeadamente TAB,

imunossuppressores e corticoterapia sistêmica, e exame oftalmológico. O exame oftalmológico compreendeu a determinação da melhor acuidade visual corrigida (MAVC) inicial e final com escala de Snellen, biomicroscopia do segmento anterior e fundoscopia sob midríase pupilar. Foram registradas as complicações oftalmológicas, as intervenções cirúrgicas e os efeitos colaterais da terapia tópica e sistêmica. Foram ainda analisadas: retinografia, angiografia fluoresceínica (AF), tomografia de coerência óptica (OCT), autofluorescência e ecografia modo-B.

Os dados foram introduzidos no programa *Excel* (Microsoft Office 2010; Microsoft Inc, Redmond, Washington), sendo que a análise estatística foi realizada no *Add-in Data Analysis*. Para avaliar a evolução da MAVC após TAB (MAVC inicial versus MAVC final) foi efetuado o teste não paramétrico *Wilcoxon* unilateral para amostras emparelhadas usando um nível de significância de 5%, tendo sido rejeitada a hipótese nula (i.e. existe uma diferença significativa entre os 2 grupos) quando o valor W foi inferior à região crítica.

Efetuiu-se também a correlação entre a idade e a MAVC inicial e final bem como o tempo para o diagnóstico e a MAVC inicial e final. Para tal precedeu-se a um teste de hipótese de médias, novamente com um nível de significância de 5%, dividindo os doentes da seguinte forma:

- Para a MAVC inicial: Grupo 1 = MAVC inicial \geq 0,5; Grupo 2 = MAVC inicial $<$ 0,5
- Para a MAVC final: Grupo 1 = MAVC final = 1,0. Grupo 2 = MAVC final $<$ 1,0.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 10 doentes, 9 do sexo feminino (90%) e 1 do sexo masculino, com idade média de $56,82 \pm 11,47$ anos (entre 37 e 78 anos) no momento do diagnóstico. Todos eram naturais e residentes em Portugal.

Três doentes apresentavam uveíte anterior, 2 doentes coroidite multifocal, 2 doentes coroidite serpigínoide, 2 doentes vasculite retiniana e 1 doente tuberculoma do disco óptico. A maioria dos doentes (70%) apresentava envolvimento ocular bilateral. Em 3 doentes verificou-se a presença de edema macular à apresentação (Tabela 1).

Observou-se um atraso importante entre o início dos sintomas oftalmológicos e a referência à consulta de Imunologia Ocular (média de $98,38 \pm 73,99$ meses, entre 0,5 e 240 meses).

A investigação etiológica da uveíte foi negativa em todos os casos, com exceção da prova de Mantoux (utilizada no diagnóstico de TB latente num doente, área de

Tabela 1 | Características Clínicas à apresentação.

| Característica | % doentes |
|----------------------------------------------------|-----------|
| Doença bilateral | 70 |
| Imunossupressão prévia à TAB por inflamação ocular | 30 |
| Teste Mantoux + | 10 |
| IGRA + | 90 |
| Edema macular | 30 |
| Vitrite | 30 |
| Local predominante da inflamação | |
| Anterior | 30 |
| Posterior | 70 |

endurecimento medindo 30X35 mm após 48h) e do IGRA (*QuantiFERON-TB Gold test ou T-SPOT*).

Todos os doentes com suspeita de TB ocular foram referenciados ao centro de diagnóstico pulmonar da área de residência para exclusão de TB extraocular e instituição da TAB. A radiografia (RX) do tórax foi invariavelmente normal e as culturas de expectoração foram negativas para *M. tuberculosis* em todos os casos. Numa doente (Caso 10, Tabela 2.) foi realizada PCR de biópsia vítrea que se revelou negativa para *M. tuberculosis*. Apenas 2 doentes (20%) referiram exposição prévia a TB pulmonar (contactos familiares). À apresentação, 3 doentes estavam sob terapêutica imunossupressora para controlo da inflamação ocular, dois sob corticoterapia oral e um sob ciclosporina A.

A maioria dos doentes (70%) realizou TAB quádrupla composta por isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol durante 2 meses seguida de TAB dupla com isoniazida e rifampicina por 4 a 7 meses. Uma doente apresentou reação adversa à isoniazida (síndrome febril e eritema generalizado) e à rifampicina (vómitos, eritema e dispnéia) pelo que cumpriu um esquema alternativo de 9 meses com levofloxacina e pirazinamida (Caso 2, Tabela 2). Seis doentes realizaram metilprednisolona oral concomitante sendo a dose média utilizada de 40,73 mg/dia (32 a 64 mg/dia). A decisão de adicionar corticoterapia variou conforme a progressão do quadro clínico.

Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre a MAVC inicial (média de $0,39 \pm 0,27$) e a MAVC final (média de $0,78 \pm 0,30$) (Tabela 2). Não se encontrou uma correlação significativa entre a idade e a MAVC inicial ($p=0,14$) e final ($p=0,09$), nem entre o tempo até ao diagnóstico e a MAVC inicial ($p=0,53$) e final ($p=0,39$) para um nível de significância de 5%.

As características clínicas, o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, a imunossupressão prévia ao início da

Tabela 2 | Resumo dos 10 casos. Terapêutica antibacilar (TAB): Isoniazida (I), Rifampicina (R), Pirazinamida (P), Etambutol (E), Levofloxacin (L). MER. Membrana epirretiniana. EMC. Edema macular cistoide.

| Caso | Idade no diagnóstico | Sexo | Clínica | Bilateral | Tempo até ao diagnóstico (meses) | Imunosupressão prévia à TAB | TAB | Corticoterapia sistémica (mg/dia) | Complicações | Outros tratamentos | MAVC inicial (OD/OE) | MAVC final (OD/OE) |
|------|----------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|---------------------------------|---------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------|
| 1 | 62 | F | Uveíte anterior granulomatosa | Sim | 60 | Não | I+R+P+E | Não | Catarata | Facoemulsificação | 0,5/ 0,5 | 1,0/ 1,0 |
| 2 | 52 | F | Uveíte anterior, escleromalácia, degenerescência corneana, sinéquias posteriores | Sim | 240 | Metilprednisolona oral | P+L | 32 | Catarata | Facoemulsificação | 0,8/ 0,4 | 1,0/ 1,0 |
| 3 | 63 | F | Uveíte anterior granulomatosa, nódulos da íris | Sim | 180 | Sulfassalazina e ciclosporina A | I+R+P+E | 32 | Catarata, MER, EMC | - | 0,125/ 0,125 | 0,5/ 0,5 |
| 4 | 37 | F | Reação de segmento anterior, sinéquias posteriores, vitrite, coroidite multifocal | Sim | 60 | Corticoterapia oral | I+R+P+E | 48 | EMC | - | 0,6/ 0,8 | 1,0/ 1,0 |
| 5 | 54 | F | Coroidite multifocal, lesão cicatricial macular | Sim | 72 / 48 | Não | I+R+P+E | Não | Neovascularização coroideia | Injecções intravítreas de bevacizumab | 0,8/ 0,5 | 0,8/ 0,5 |
| 6 | 47 | F | Coroidite serpiginosa-like | Sim | 132 | Não | I+R+P+L | 32 | Lesão macular cicatricial | - | 0,3/ 0,1 | 1,0/ 0,8 |
| 7 | 58 | M | Vitrite, coroidite serpiginosa-like | Não | 0,5 | Não | I+R+P+E | Não | - | - | 1,0/ 0,1 | 1,0/ 0,8 |
| 8 | 61 | F | Vasculite retiniana | Sim | 84 | Não | I+R+P | 64 | Oclusão de ramo venoso, neovascularização da retina, hemovítreo | Injecções intravítreas de bevacizumab; fotocoagulação laser | 0,1/ 0,5 | 1,0/ 1,0 |
| 9 | 78 | F | Vasculite retiniana (Amaurose OD pós traumática) | Não | 36 | Não | I+R+P+E | Não | MER, Glaucoma | Trabeculectomia; fotocoagulação laser | SPL/ 0,3 | SPL/ 0,4 |
| 10 | 78 | F | Reação segmento anterior, vitrite, lesão elevada amarelada recobrimdo o DO | Não | 4 | Não | I+R+P+E | 32 | Hemovítreo | Biópsia vítrea | 1,0/ mov mão | 1,0/ PL |

TAB, o esquema de TAB realizado, a dose de metilprednisolona, as complicações associadas, os tratamentos realizados e a MAVC inicial e final dos 10 doentes estão representados na Tabela 2.

CASO 3: Uveíte anterior com membrana epirretiniana e edema macular cistóide

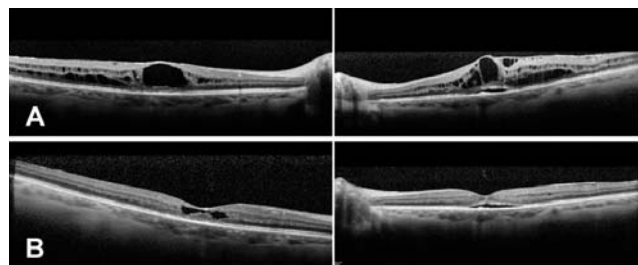


Fig. 1 | Spectral-Domain OCT. **A.** MER e EMC bilateral e descolamento de retina neurossensorial do OE. **B.** Dez dias após o início da TAB sem corticoterapia associada verificou-se regressão parcial.

CASO 4: (Fig 2 e 3) Coroidite Multifocal

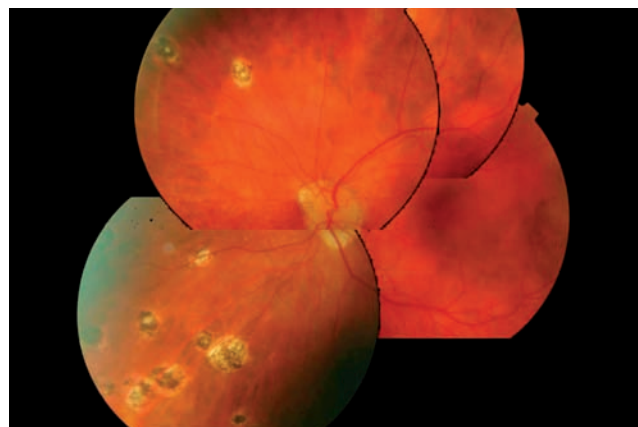


Fig. 2 | Fundoscopia com vitrite (+), atrofia peripapilar bilateral e múltiplas lesões redondas, hiperpigmentadas, de aspecto cicatricial, na média periferia.

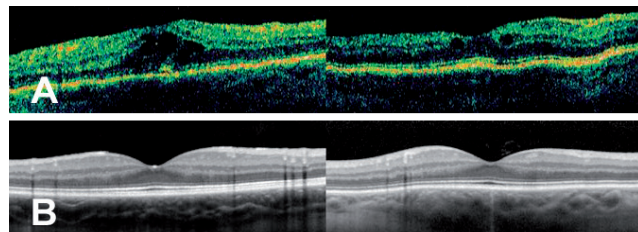


Fig. 3 | **A.** Time-Domain OCT mostra EMC ODE. **B.** SD-OCT 1 mês após início da TAB e metilprednisolona mostra resolução completa do EMC. MAVC 1,0 ODE.

CASO 5: Coroidite multifocal com neovascularização coroideia OE

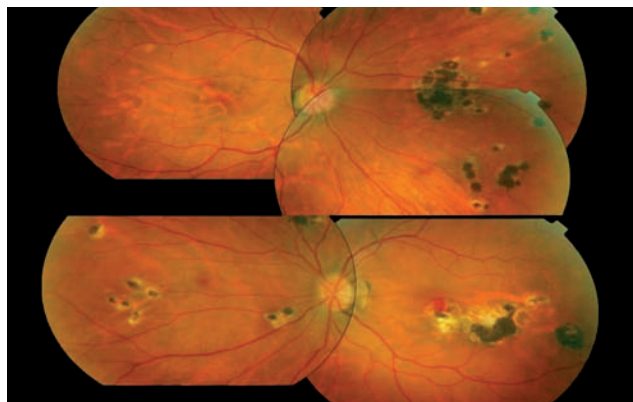


Fig. 4 | Fundoscopia com múltiplas lesões redondas, cicatriciais e hiperpigmentadas e lesão cicatricial envolvendo a mácula do OE.

CASO 6: (Fig 5, 6 e 7) Coroidite Serpiginosa-like

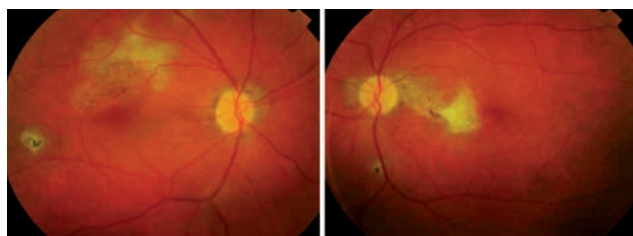


Fig. 5 | Fundoscopia revela coroidite multifocal com lesão perimacular ameaçando a fôvea no OD e lesão geográfica cicatricial perifoveolar no OE.

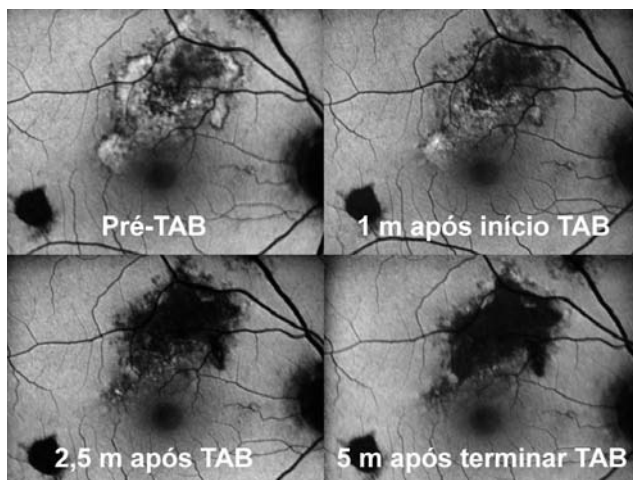


Fig. 6 | A autofluorescência evidencia um bordo hiperautofluorescente na lesão perimacular do OD. Após TAB e metilprednisolona oral verificou-se uma regressão progressiva do padrão de hiperautofluorescência da lesão.

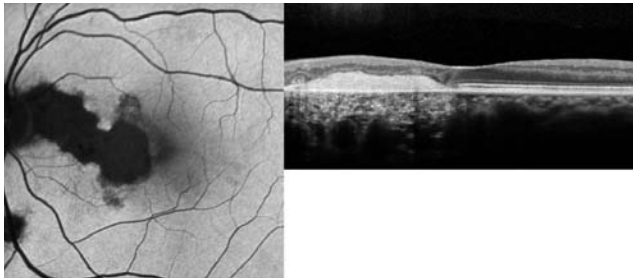


Fig. 7 | A autofluorescência evidencia lesão hipoautofluorescente macular do OE. O SD-OCT mostra que apesar do envolvimento macular, a fóvea se encontra poupada.

CASO 7: Coroidite Serpiginosa-like

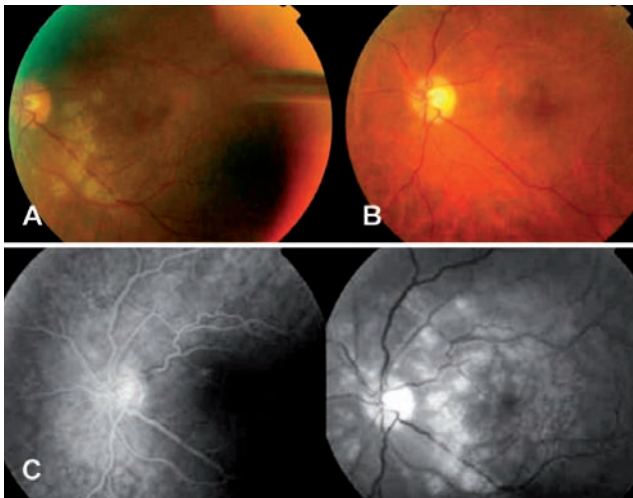


Fig. 8 | A. Fundoscopy mostra vitrite e múltiplas lesões branco-amareladas subretinianas no pólo posterior. B. Completa resolução das lesões após 15 dias de TAB. C. AF prévia à TAB mostra lesões multifocais hipofluorescentes nas fases iniciais e hiperfluorescentes nas fases tardias.

CASO 8: Hemovítreo recorrente por Vasculite Retiniana

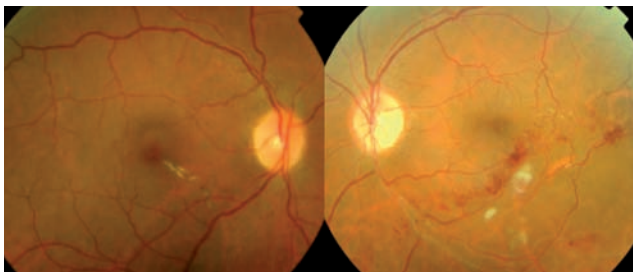


Fig. 9 | Fundoscopy à apresentação (6 anos antes) com envolvimento do ramo venoso temporal inferior do OE.

CASO 9: Vasculite retiniana com MER

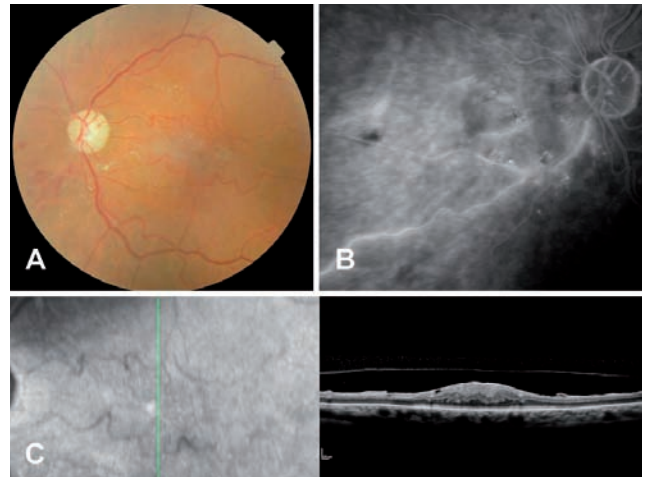


Fig. 10 | A. Fundoscopy com embainhamento de ramo venoso nasal inferior, MER e hemorragias retinianas. B. AF mostra embainhamento vascular com leakage. C. SD-OCT: MER

CASO 10: Tuberculoma do disco ótico

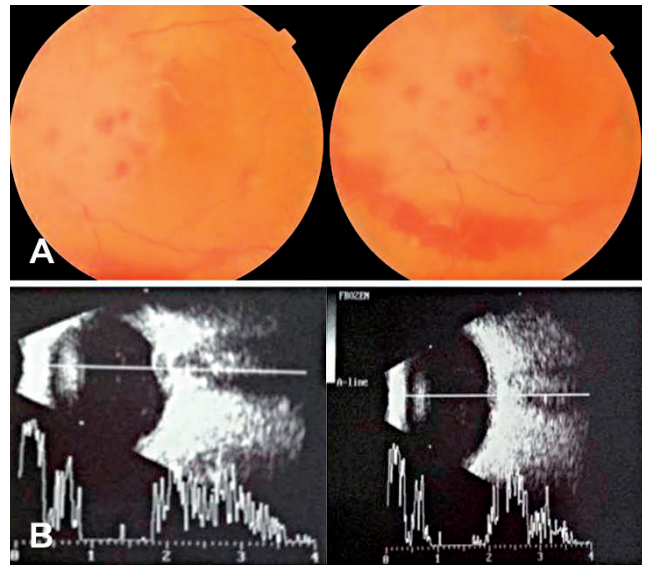


Fig. 11 | A. Fundoscopy mostrando vitrite e lesão elevada, amarelada, de 3 diâmetros de disco, recobrimdo-o, associada a descolamento neurosensorial e hemorragias. B. Ecografia mostrando a lesão e a sua regressão após TAB.

DISCUSSÃO

A TB ocular é considerada rara e o seu diagnóstico difícil dadas as diferentes formas possíveis de apresentação e

a variabilidade dos critérios de diagnóstico¹⁶. O diagnóstico de tuberculose ocular é frequentemente presuntivo pela ausência de evidência definitiva (microscopia, cultura e/ou PCR)^{9, 24}, sendo baseado nos achados clínicos sugestivos, sinais radiológicos ou clínicos de TB pulmonar, teste positivo para TB latente e resposta clínica positiva à TAB^{2, 20, 22, 24}.

Vários autores procuraram estudar os sinais clínicos preditivos de TB ocular, tendo sido descritas as sinequias posteriores de base larga associadas ou não a esclerite anterior, a vasculite retiniana com ou sem coroidite associada e a coroidite serpiginosa-like associada a vitrite e com lesões multifocais poupando a região peripapilar^{2, 5, 12, 23}.

As manifestações intraoculares estão geralmente associadas a infecção secundária após infecção pulmonar²⁰. No entanto, um estudo na Índia demonstrou doença ocular concomitante em apenas 1,2% dos doentes com TB pulmonar¹⁶ podendo o foco pulmonar primário não ser clínica e radiologicamente evidente^{15, 20, 24}. No nosso estudo, a investigação de tuberculose extraocular foi negativa, sendo o RX do tórax normal em todos os doentes. Apesar de não ter sido realizada por ausência de sintomas pulmonares e RX tórax normal, uma investigação adicional utilizando a tomografia computadorizada torácica poderia ter detetado sinais de envolvimento pulmonar antigo em alguns destes doentes²⁴.

Todos os casos descritos tiveram resultado positivo para TB latente. Foi utilizado o teste da tuberculina em apenas um doente e, nos restantes, o IGRA (*QuantiFERON-TB Gold ou T-SPOT*). O teste da tuberculina é mais antigo e mais utilizado para o diagnóstico de TB mas apresenta algumas desvantagens. É dependente do operador para a realização da injeção e também para interpretação do resultado, obriga o doente a regressar à consulta 48 a 72h depois da injeção e tem risco de resultados falsos positivos em doentes vacinados com *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)^{3, 9, 14, 19, 20, 21, 22, 26} como é o caso de Portugal.

O *QuantiFERON-TB Gold/T-SPOT* são um *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) e envolvem apenas uma colheita de sangue. Baseiam-se numa reação de hipersensibilidade tardia com produção de interferão *gamma* (IFN γ) em resposta ao reconhecimento dos antigénios do *M. tuberculosis* pelos linfócitos sensibilizados. Uma vez que são utilizados antigénios muito específicos do *M. tuberculosis*, o resultado não é influenciado pela vacinação BCG ou por infecção a micobactérias atípicas^{2, 9, 14, 20, 24, 25, 26}.

O mecanismo fisiopatológico da TB ocular ainda é controverso e a inflamação posterior pode representar inflamação reativa, infecção ativa ou uma combinação das duas^{2, 3, 14, 23}. Alguns autores defendem tratar-se de uma reação de hipersensibilidade devido à incapacidade de demonstrar a

presença de bacilos nas amostras oculares. Por outro lado, o facto dos doentes tratados apenas com corticoterapia poderem apresentar recorrências ao contrário dos doentes tratados com TAB, sugere que estas resultem da reativação de bacilos sequestrados no EPR^{16, 19}. Um estudo de Basal e colaboradores em 105 doentes com coroidite serpiginosa-like obteve 75% de recorrências em doentes tratados apenas com corticoterapia. Em 2008, os mesmos autores publicaram uma série de doentes com uveíte associada a TB latente em que 216 doentes foram tratados com TAB e corticoterapia e 144 doentes apenas com corticoterapia, verificando-se uma redução significativa das recorrências no grupo tratado com TAB (15,74% versus 46,53%)⁴. Também no nosso estudo, os casos com terapêutica imunossupressora prévia ao início da TAB para controlo da inflamação ocular (casos 2, 3 e 4) mantiveram recorrências. Após TAB, não se observaram recidivas no período de *follow-up*.

A resposta positiva à TAB é um dos critérios de diagnóstico para TB ocular presumida. A terapêutica de primeira linha envolve a combinação de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol durante 2 meses, seguida de isoniazida e rifampicina durante 6 a 10 meses^{20, 26}. No nosso estudo, todos os doentes fizeram TAB durante 6 a 9 meses com obtenção de resposta clínica positiva em 90% dos casos e melhoria da MAVC em 80% dos doentes (exceção dos casos 5 e 10 por presença de, respetivamente, membrana neovascular macular e envolvimento do nervo ótico).

Verificou-se uma boa tolerância à TAB em todos os casos, tendo-se observado apenas uma reação adversa à rifampicina e isoniazida numa doente (caso 2). Relativamente à utilização de corticoterapia concomitante à TAB ainda existe alguma controvérsia, com alguns estudos a mostrar melhoria do resultado clínico²⁶, nomeadamente da sensibilidade retiniana¹, e outros que não reportam benefício e ainda apontam um maior risco de recidiva¹⁶. Uma dose baixa de corticoterapia em conjunto com a TAB pode limitar os danos aos tecidos oculares e num estudo com 17 doentes, Zhang sugere a utilização de corticoterapia combinada com TAB no tratamento das lesões coroideais em fase aguda²⁶. Alguns estudos descrevem ainda uma progressão da inflamação ocular após início da TAB, com controlo após a introdução ou aumento da dose de corticoterapia^{6, 7, 11}. Já a utilização de corticoterapia previamente à TAB deve ser evitada uma vez que pode haver multiplicação dos bacilos com possibilidade de lesões de coriorretinite mais graves ou panoftalmite^{13, 26}. No nosso estudo, 6 doentes realizaram metilprednisolona oral em combinação com TAB.

No caso 10, foi realizada biópsia vítrea e PCR para *M. tuberculosis* que se revelou negativa. Apesar da PCR dos fluidos oculares ser muito sensível no diagnóstico

de uveítes infecciosas, na TB ocular presumida tem uma baixa sensibilidade (33,3 a 46,9%)^{19, 25} principalmente devido a um nível baixo de carga bacteriana nos fluidos oculares^{14, 16, 24}.

Observou-se um atraso médio de 98,38 meses entre o início dos sintomas oftalmológicos e a referenciação a uma consulta de Imunologia Ocular. Outro estudo recentemente publicado com revisão de 17 casos de TB ocular presumida apresentou um atraso médio de 755,63 dias¹⁶. Este mesmo estudo encontrou como fatores associados ao atraso na referenciação: raça caucasiana não-hispânica, presença de uveíte posterior e TC torácica negativa. No nosso estudo todos os doentes eram caucasianos, naturais e residentes em Portugal e sem evidência de tuberculose pulmonar apesar do quadro de inflamação ocular recorrente o que pode ter contribuído para afastar o diagnóstico diferencial de TB ocular. O atraso no diagnóstico fez com que se encontrassem algumas complicações à apresentação, nomeadamente catarata, hemovítreo, EMC, MER, lesão macular cicatricial e membrana neovascular. Apesar disso, foi obtido um bom resultado visual final, com MAVC média de 0,78 e com 80% dos doentes com $\geq 0,5$. Não se encontrou uma correlação significativa entre o tempo até ao diagnóstico e a MAVC nem entre a idade e a MAVC. As principais limitações do estudo são o fato de ser retrospectivo, com uma amostra pequena e sem grupo controlo. Apesar destas limitações, é um estudo que mostra várias apresentações clínicas de doentes naturais e residentes em Portugal com TB ocular presumida. Concluimos que a TB deve ser considerada no diagnóstico diferencial de uveítes com achados clínicos sugestivos independentemente dos resultados do RX tórax e que a TAB, com ou sem corticoterapia associada, foi eficaz no controlo da inflamação ocular e na prevenção de recorrências, permitindo um bom resultado visual na maioria dos casos. Podemos ainda concluir que o IGRA veio melhorar a especificidade do diagnóstico na nossa população estabelecendo-se como uma alternativa ao teste da tuberculina na presença de quadro ocular suspeito de TB.

BIBLIOGRAFIA

1. Abu El-Asrar AM, Al-Mezaine HS. Anti-tuberculous therapy combined with systemic corticosteroids improves retinal sensitivity in patients with active presumed tuberculous choroiditis. *Ophthalmol.* 2010 Oct;30(5):567-76.
2. Ang M, Hedayatfar A, Zhang R, Chee SP. Clinical signs of uveitis associated with latent tuberculosis. 2012 Sep-Oct;40 (7):689-96.
3. Ang M, Wong W, Ngan CCL, Chee S-P. Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis. *Eye.* 2012;26:658-665.
4. 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):772-779.
5. Basal R, Gupta A, Gupta V, Dogra MR, Sharma A, Bambery P. Tubercular serpiginous-like choroiditis presenting as multifocal serpiginoid choroiditis. *Ophthalmol.* 2012;119(11): 2334-42.
6. Basu S, Das T. Pitfalls in the management of TB-associated uveitis. *Eye (Lond).* 2010 Nov;24(11):1681-1684.
7. Basu S, Nayak S, Padhi TR, Das T. Progressive ocular inflammation following anti-tubercular therapy for presumed ocular tuberculosis in a high-endemic setting. *Eye (Lond).* 2013 May;27(5): 657-662.
8. Gan WL, Jones NP. Serpiginous-like choroiditis as a marker for tuberculosis in a non-endemic area. *Br J Ophthalmol.* 2013 May; 97(5):644-647.
9. Gineys R, Bodaghi B, Carcelain G, Cassoux N, Boutin LTH, Amoura Z, et al. QuantiFERON-TB Gold cut-off value implications for the management of tuberculosis-related ocular inflammation. *Am J Ophthalmol.* 2011;152:433-440.
10. Guedes ME, Galveia JN, Almeida AC, Costa JM. Tubercular serpiginous-like choroiditis. *BMJ Case Rep.* 2011 Oct 28;2011. pii: bcr0820114654. doi: 10.1136/bcr.08.2011.4654.
11. Gupta V, Bansal R, Gupta A. Continuous progression of tubercular serpiginous-like choroiditis after initiating antituberculosis treatment. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(5): 857-863.
12. Gupta A, Bansal R, Gupta V, Sharma A, Bambery P. Ocular signs predictive of tuberculous uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2010.;149(4):562-570.
13. Hamade IH, Tabbara KF. Complications of presumed ocular tuberculosis. *Acta Ophthalmol.* 2010. Dec;88(8): 905-909.
14. Llorenç V, González-Martin J, Keller J, Rey A, Pelegrín L, Mesquida M, Adán A. Indirect supportive evidence for diagnosis of tuberculosis-related uveitis: from the tuberculin skin test to the new interferon gamma release assays. *Acta Ophthalmol.* 2013;Mar;91(2):e99-e107.
15. Oluleye TS. Tuberculous Uveitis. *Journal Of Multidisciplinary Healthcare.* 2013;6:41-43.
16. Patel S, Saraiya N, Tessler H, Goldstein D.

- Mycobacterial ocular inflammation. Delay in diagnosis and other factors impacting morbidity. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(6):752-758.
17. Patrício MS, Portelinha J, Passarinho M, Guedes M. Tubercular retinal vasculitis. *BMJ Case Rep.* 2013 Jun 3;2013. pii: bcr2013008924. doi: 10.1136/bcr-2013-008924.
 18. Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose. Ponto da Situação Epidemiológica e de Desempenho. Direção Geral de Saúde. 24 Março 2013.
 19. Sanghvi C, Bell C, Woodhead M, Hardy C, Jones N. Presumed tuberculous uveitis: diagnosis, management and outcome. *Eye.* 2011;25:475-480.
 20. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chirn SC, Wang JS. Ocular manifestations of tuberculosis. *Ophthalmology.* 2001 Sep;108(9):1580-5.
 21. Sudharshan S, Ganesh SK, Balu G, Mahalakshmi B, Therese LK, Madhavan HN et al. Utility of QuantiFERON-TB Gold test in diagnosis and management of suspected tubercular uveitis in India. *Int Ophthalmol.* 2012 Jun; 32(3): 217-223.
 22. Troutbeck R, Lim LL. Clinical controversy: to treat, or not to treat? That is the tuberculosis question. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012 Sep-Oct;40(7):653-4.
 23. Vasconcelos-Santos D, Kumar R, Davies J, Sohn E, Rao N. Clinical features of tuberculous serpiginouslike choroiditis in contrast to classic serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(7): 853-858.
 24. Vasconcelos-Santos D, Zierhut M, Rao N. Strengths and weaknesses of diagnostic tools for tuberculous uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17(5): 351-355.
 25. Yeh S, Sen HN, Colyer M, Zapor M, Wroblewski K. Update on Ocular Tuberculosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;Nov;23(6):551-556.
 26. Zhang M., Zhang J., Liu Y. Clinical presentations and therapeutic effect of presumed choroidal tuberculosis. *Retina.* 2012;32:805-813.
-
- Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.
Certifica-se que o trabalho não foi publicado e cede os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia (SPO).
- CONTACTO**
Rua Da Junqueira, nº126, 1349-019 Lisboa, Portugal
Endereço eletrónico: joportelinha@gmail.com