

Tuberculose e Tomografia de Coerência Óptica: Uma revisão sistemática das manifestações oculares**Tuberculosis and Optical Coherence Tomography: A systematic review of eye manifestations**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-093

Recebimento dos originais: 08/08/2020

Aceitação para publicação: 16/09/2020

Marcelo Caetano Hortegal Andrade

Médico Generalista

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, n° 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: mchamv@hotmail.com

Alexandre de Magalhães Marques

Especialista em Oftalmologia

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, n° 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: marques_alex.32@hotmail.com

Renan da Silva Bentes

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, n° 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: reenan.bentes@hotmail.com

Edla Mayara Fernandes Vaz

Acadêmica em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, n° 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: edlamayara@gmail.com

Suéllem Crystina de Siqueira Paiva dos Santos

Acadêmica em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima - UFRR

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, n° 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: su_crystina@hotmail.com

Randielly Mendonça da Costa

Médica Residente de Clínica Médica

Instituição: Universidade Federal de Roraima

Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, n° 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil

E-mail: randiellycosta@hotmail.com

Otávio Carneiro Carmo

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima
Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil
E-mail: otaviocarmo@hotmail.com

Matheus Mychael Mazzaro Conchy

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Federal de Roraima
Endereço: Av. Cap. Ene Garcês, nº 2413 - Aeroporto, Boa Vista - RR, Brasil
E-mail: matheusmazzaro03@gmail.com

Ornella Aquino da Silva

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade metropolitana de Manaus
Endereço: Av. Constantino Nery, nº 3378 - Nossa Senhora das Graças, Manaus – AM, Brasil
E-mail: ornella.aquino.am@gmail.com

RESUMO

A tuberculose é uma doença causada pelo bacilo aeróbico *Mycobacterium tuberculosis*, cujo órgão mais atingido é o pulmão (80% dos casos), mas que pode apresentar quadro clínico extrapulmonar em 20% dos pacientes, incluindo-se as manifestações clínicas oculares, em que a disseminação hematogênica é a principal via pela qual o aparelho ocular é infectado. Além disso, devido o diagnóstico de tuberculose ocular ser difícil apenas pelo quadro clínico e o fato de outros exames complementares não mostrarem grandes alterações, a tomografia de coerência óptica pode fornecer dados importantes sobre a região específica da estrutura ocular acometida. Assim, considerando a importância do tema, o objetivo desta dissertação científica visa analisar os achados à tomografia de coerência óptica correspondentes a apresentação ocular da tuberculose. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica mediante as bases de dados MEDLINE, LILCAS, IBICS e PUBMED, na qual foram analisados 15 artigos. Os estudos denotam que é necessário haver um alto nível de suspeição em casos com quadro clínico recidivante ou com presença de fator de risco para tuberculose. Outrossim, esses pacientes merecem uma abordagem multidisciplinar.

Palavras-chave: tuberculose, tuberculose ocular, tomografia de coerência óptica, manifestações clínicas oculares.

ABSTRACT

Tuberculosis is a disease caused by the aerobic bacillus *Mycobacterium tuberculosis* whose most affected organ is the lung (80% of cases), but which may present an extrapulmonary clinical picture in 20% of patients, including ocular clinical manifestations whose hematogenous spread is the main one. route by which the eye apparatus is infected. In addition, because the diagnosis of ocular tuberculosis is difficult only due to the clinical condition and the fact that other complementary exams do not show major changes, optical coherence tomography can provide important data about the specific region of the affected eye structure. Thus, considering the importance of the theme, the objective of this scientific dissertation aims to analyze the findings on optical coherence tomography corresponding to the ocular presentation of tuberculosis. A bibliographic search was performed using the MEDLINE, LILCAS, IBICS and PUBMED databases, in which 15 articles were analyzed. Studies show that there is a need for a high level of suspicion in cases with a recurrent clinical picture or with the presence of a risk factor for tuberculosis. Furthermore, these patients deserve a multidisciplinary approach.

Keywords: tuberculosis, ocular tuberculosis, optical coherence tomography, eye clinical manifestations.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença de caráter infecciosa causada pelo bacilo aeróbico *Mycobacterium tuberculosis*, cujo órgão mais atingido é o pulmão (80% dos casos), mas que pode apresentar quadro clínico extrapulmonar em 20% dos pacientes, incluindo-se as manifestações clínicas oculares (MCOs) (ALBERT; RAVEN, 2017; JONES; BROSSEAU, 2015; SANCHES et al., 2015; SIEGEL, 2007).

A disseminação hematogênica é principal via pela qual o aparelho ocular é infectado, podendo também ocorrer por extensão local direta (GUPTA et al., 2015; SHARMA et al., 2011; SHEU et al., 2001). A TB pode acometer qualquer região do globo ocular, sendo as MCOs pós-septal (intraocular) as mais comuns, com o trato uveal acometido na forma de uveíte posterior, o que é explicado pelo rico suprimento vascular (ambiente propício a esse bacilo devido ao teor de oxigênio), e raramente ocorre de maneira isolada em relação ao acometimento pulmonar (ALBERT; RAVEN, 2017; GUPTA et al., 2007; MEHTA et al., 1989; ŽORIĆ et al., 1996).

A TB é responsável por 10 milhões de novos casos, sendo apenas dois terços notificados, além de 1,4 milhões de mortes no planeta no ano de 2018. Em relação ao mesmo período, no Brasil, foram notificados 72.788 casos, correspondendo apenas a uma taxa de 16,1% desse total, ou seja, menor que a relatada em estruturas precárias de notificação pela Organização Mundial de Saúde (BRASIL, 2019, WHO, 2019).

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, aproximadamente um terço da população mundial está infectada com TB, no qual apenas 10% dos infectados terão apresentações clínicas (GUPTA et al., 2007). Desse total, uma taxa de 16-27% têm manifestações extrapulmonares, contexto em que se inserem as MCOs tanto a nível de órbita pré-septal quanto pós-septal (WHO, 2013). Isto é, o aspecto multidisciplinar com avaliação de mais um especialista, tal como de oftalmologia, de acordo com a queixa e a manifestação clínica, é uma estratégia adequada nesse cenário (ARGENTI et al., 2019).

Pode-se citar como fatores de risco para tuberculose extrapulmonar o grupo em que se insere as formas oculares, a infecção pelo HIV, menor idade, sexo feminino e raça não branca (FISKE et al., 2010; PRETO et al., 2009; YANG et al., 2004).

A tuberculose ocular (TBO) deve ser posta no quadro de diagnóstico diferencial por dois motivos principais. Primeiramente porque as MCOs podem ser muito semelhantes em relação aos outros processos inflamatórios que afetam os olhos, além disso, pode levar a sequelas irreversíveis

caso não seja diagnosticada em tempo hábil, acarretando possível amaurose parcial ou total (ALBERT; RAVEN, 2017; DALVIN; SMITH, 2016, 2017).

Em um paciente com TB pulmonar, a apresentação mais comum, cujo indivíduo não responde a esteroides ou antibióticos e o processo inflamatório intraocular for persistente, ou um quadro clínico de múltiplas recorrências de inflamação em paciente com fatores de risco para TB, deve-se ter alto nível de suspeição de TBO (ibid.).

O diagnóstico de TB pulmonar ocorre por achados clínicos compatíveis associado a baciloscopia direta ou teste rápido molecular (BRASIL, 2019; GUPTA et al., 2015; SHARMA et al., 2011; USTINOVA, 2001). Outrossim, devido o diagnóstico de TBO ser difícil apenas pelo quadro clínico e o fato dos exames por lâmpada de fenda e oftalmoscopia não mostrarem grandes alterações, a tomografia de coerência óptica (TCO) pode fornecer dados importantes sobre a região específica da estrutura ocular acometida (AL-MEZAINI et al., 2008; DALVIN; SMITH, 2017).

Devido a TCO se apresentar como um novo método de auxílio ao diagnóstico de TBO e a relevância do tema, este artigo tem como objetivo fazer uma explanação acerca desse tema e as MCOs no que diz respeito a esse exame complementar.

2 METODOLOGIA

Foi utilizada como metodologia a pesquisa bibliográfica por meio das bases de dados MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), LILCAS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), IBECS (Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde) via BIREME (Biblioteca Regional de Medicina), e PUBMED (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*).

Nesse contexto, conforme a plataforma Descritores em Ciências de Saúde e com descritores em português, inglês e espanhol, foram selecionados os seguintes termos: “Tomografia de Coerência Óptica e Tuberculose”; “Manifestações Oculares e Tuberculose”; “Tomografia de Coerência Óptica e Manifestações Oculares.

Os critérios de inclusão da pesquisa corresponderam a artigos originais (transversais, longitudinais, caso-controle e relatos de caso), completos, disponíveis, sem limite cronológico ou limitação de faixa etária e que abordassem apenas seres humanos. Assim, utilizou-se para análise dos Resultados e Discussão um total de 15 artigos publicados no Brasil ou no exterior que tratavam de maneira concomitante da TBO e TCO, conforme exposto na tabela abaixo, que também mostra a região anatômica acometida e identificada pela TCO.

Tabela 1: Artigos Selecionados Segundo o Aspecto Metodológico.

Autor	Aspecto Metodológico	Tamanho da Amostra de Pacientes com TBO	Achados na TCO
CABRAL et al., 2019	Relato de caso	1	Fluido sub e intrarretiniano bem como edema da mácula.
CHAWLA et al., 2018	Relato de caso	2	Descolamento neurosensorial com alterações cistóides intra-retinianas.
GOEL, 2015	Relato de caso	1	Elevação coroidal com fluido sub e intrarretiniano.
JIN et al., 2019	Longitudinal retrospectivo	84	Aumento da espessura temporal média das fibras nervosas da retina após uso de etambutol.
KALOGEROPOULOS et al., 2017	Relato de caso	1	Edema do disco óptico, dobras retinianas e descolamento retiniano exsudativo macular com líquido turvo.
KARUPPANNASAMY et al., 2014	Relato de caso	1	Aumento da espessura da camada de fibras nervosas da retina.
KHAN et al., 2017	Relato de caso	1	Espessura macular e fluido sub-retiniano.
LEKHA; KARTHIKEYAN, 2018	Relato de caso	1	Lesão lobulada e perda do padrão vascular associada a elevação da cúpula da retina.
MEHTA et al., 2015	Transversal retrospectivo	14	Camada intermédia dos vasos de calibre médio da coroide.
O'CONNOR; CULLINANE, 2011	Relato de caso	1	Edema macular e distorção da arquitetura foveal.
TAFFNER et al., 2018	Longitudinal prospectivo	26	Perda da espessura da retina após uso de etambutol.
TRIPATHY.; CHAWLA, 2016	Relato de caso	1	Líquido subfoveal e alguns danos aos fotorreceptores.
VAIDYA et al., 2019	Relato de caso	1	Área homogênea e hiporrefletiva na coroide compatível com nódulo coroidal tubercular.
VAYALAMBRONE et al., 2012	Relato de caso	1	Descolamento seroso e do epitélio pigmentar da mácula.
WANG et al., 2018	Caso-controle retrospectivo	14	Manchas vítreas hiperreflexivas, líquido intrarretiniano, depósitos de drusenóides no epitélio pigmentar sub retinianos e granulomas coroidais podem indicar CTBS.

Fonte: elaboração própria.

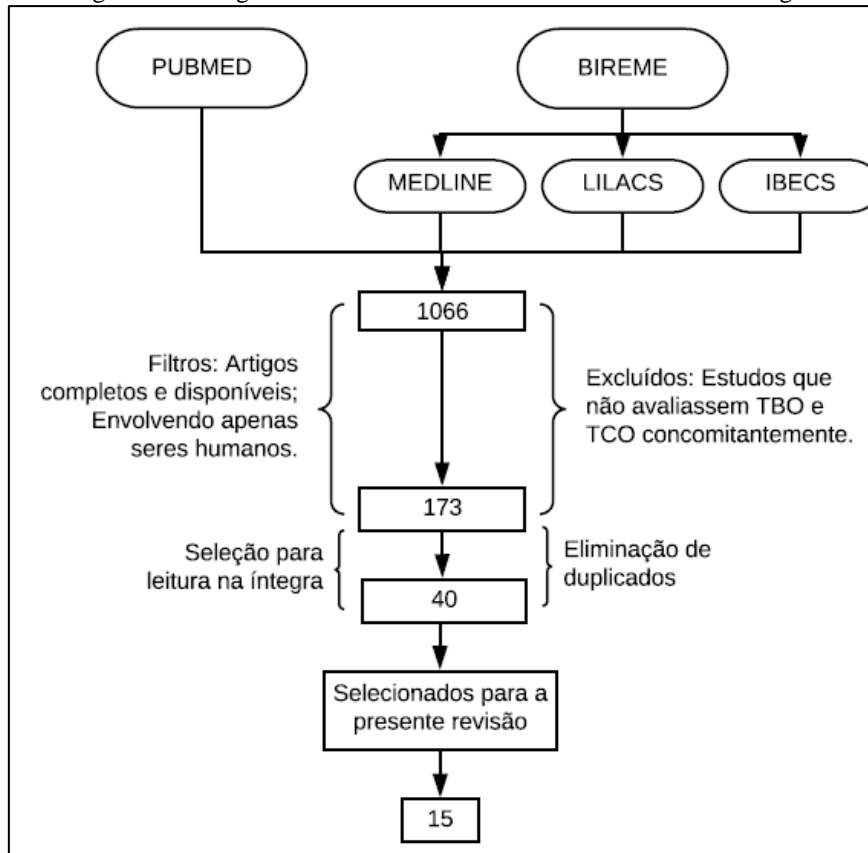
Os critérios de exclusão da presente revisão sistemática são: revisões sistemática e meta-análise, ensaios clínicos randomizados controlados e os artigos que não preencheram os critérios de inclusão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontrou-se um total de 1066 artigos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão obteve-se 173 artigos. Após leitura adequada do título e resumo bem como eliminação de duplicados, um total de 40 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo 15 publicações

científicas elegíveis para a presente revisão sistemática. O fluxograma (figura 1) demonstra as etapas aqui elucidadas.

Figura 1: Fluxograma dos Critérios de Inclusão e Exclusão de Artigos



Fonte: elaboração própria.

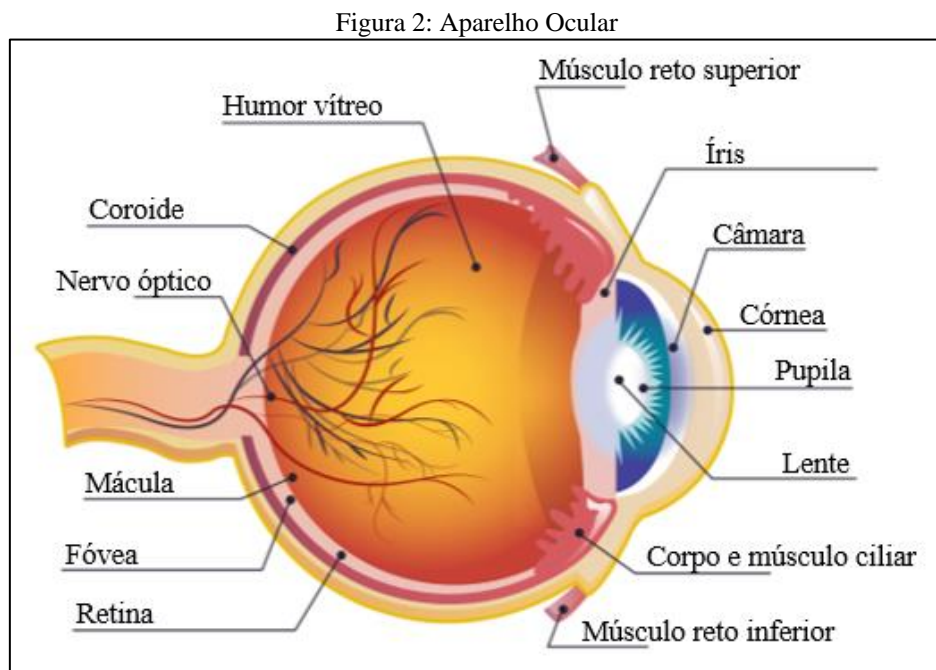
A TCO comporta um alto custo, apesar disso, apresenta várias vantagens tais como não utilizar radiação ionizante e nem contraste, é indolor e o contato entre a interface e o aparelho não é necessária, sendo comparado a ultrassonografia, mas com uma capacidade de resolução vinte vezes maior (COXSON; LAM, 2009; FUJIMOTO, 2003; HAN et al., 2005; RIDGWAY et al., 2008; YIN et al., 2009).

Esta, é uma técnica não invasiva de obtenção de imagens de tecidos vivos em alta resolução e em tempo real, cuja invenção pode ser considerada recente e se anuncia como uma técnica promissora, pois permite a visualização de estruturas celulares complexas não obtidas por outros exames complementares (COXSON; LAM, 2009; YIN et al., 2009).

O funcionamento da TCO ocorre por meio da emissão de luz através de um cateter flexível e utilização da técnica de interferometria de baixa coerência, no qual uma parte da luz é refletida (utilizada como referência) e outra parte é direcionada sobre o tecido. Após essa etapa, uma região do aparelho denominada interferômetro tem a função de captar a luz, comparando o padrão da luz

refletida e a que incidiu sobre o tecido, e o resultado corresponde a uma imagem transversal óptica de alta resolução (exibidas em um monitor em tempo real acerca do tecido estudado) (FUJIMOTO, 2003; RIDGWAY et al., 2008; SABA et al., 2003). Assim, a TCO é utilizada como ferramenta complementar diagnóstica em doenças do aparelho ocular (YOO et al., 2011).

O aparelho ocular é formado por três túnicas: externa (córnea e esclera), intermediária ou uveal (íris, corpo ciliar e coroide) e interna (retina) (DRAKE et al., 2015; MOORE et al., 2018). A figura 2 ilustra a disposição anatômica hígida dessas três camadas.



Fonte: elaboração própria.

Apesar da úvea ser o local mais comumente acometido, o presente trabalho verificou que cerca de 86,6% dos estudos analisados por meio de TCO apresentaram alterações a nível de retina. Isso é particularmente importante, pois esta camada é responsável pela discriminação de cores (visão em preto, branco e colorido) e caso afetada pode levar a dano visual irreversível, isto é, amaurose parcial ou total.

Desta forma, utilizando a TCO, um estudo avaliando 26 indivíduos, dividiu os participantes em dois grupos: 12 pessoas em um grupo padrão (uso de etambutol por 2 meses) e 14 no grupo extenso (uso por de etambutol por 9 a 12 meses), e após avaliação pela TCO, verificaram uma redução significativa da espessura da camada da retina após dois meses do uso desse medicamento em todos os pacientes e de maneira mais acentuada nos pacientes com alterações no exame de sensibilidade de percepção de cores (teste de Ishihara) (TAFFNER et al., 2018). Tais resultados

justificam a importância da TCO, uma vez que tais alterações não podem ser vistas por exames de fundoscopia direta.

Outro estudo também comparou grupos, isto é, 14 participantes com coroidite tuberculosa tipo serpiginosa (CTBS) com outros 8 portadores de coroidite serpiginosa (CS), ambos os grupos submetidos a TCO. Os achados de manchas vítreas hiperreflexivas, líquido intrarretiniano, depósitos de drusenóides no epitélio pigmentar subretiniano e granulomas coroidais podem indicar CTBS, enquanto que uma faixa hiporreflexiva em forma de cunha é mais sugestiva de CS (WANG et al., 2018). Esses achados apontam para uma aplicação importante da TCO na distinção entre CTBS e CS.

Uma pesquisa longitudinal retrospectiva com uma amostra de 84 pacientes com TB em que todos foram submetidos 1 mês antes, uma vez a cada mês e uma vez após a finalização do tratamento com etambutol, foram avaliados por TCO. E o resultado correspondeu a uma toxicidade subclínica (TSC) em 5 olhos de 4 pacientes através do achado de aumento da espessura temporal média das fibras nervosas da retina (JIN et al., 2019). Dessa maneira, pode-se depreender que a TCO é um exame complementar relevante quanto ao rastreamento de alterações na retina.

A literatura também tem relatado casos de aplicação de TCO, pois uma mulher de 35 anos com diagnóstico de TB pulmonar e queixa de visão turva no olho esquerdo durante 1 mês, verificou por TCO líquido subfoveal e danos aos fotorreceptores, sendo que tais MCOs responderam ao uso de terapia com tuberculostáticos e esteroides sistêmicos, pois houve melhora da acuidade visual (TRIPATHY; CHAWLA, 2016).

Mehta et al. (2015), em estudo transversal retrospectivo, analisou 27 olhos de pacientes diagnosticados com uveíte relacionada a sarcoidose e TBO, 13 e 14 participantes respectivamente, que por meio de TCO, foi verificada maior espessura da camada de Sattler (camada intermédia dos vasos de calibre médio da coroide) em pacientes com sarcoidose. Ou seja, essa alteração pode indicar diagnóstico de uveíte por sarcoidose e auxiliar na distinção com TBO tendo em vista o uso da TCO.

Lekha e Karthikeyan (2018) avaliaram uma paciente de 39 anos com TB disseminada e tubérculos solitários na coroide presentes bilateralmente, no qual foi submetida a TCO, que evidenciou lesão lobulada hipo e isorrefletiva da coróide e perda do padrão vascular associado a elevação em forma de cúpula da retina.

Cabral et al. (2019), ao estudar um paciente do sexo masculino, 27 anos e com queixa de perda da acuidade visual no olho direito e exames complementares positivo para *M. tuberculosis*, submeteu o paciente a TCO que demonstrou fluido sub e intrarretiniano bem como edema da

mácula, correspondendo as MCOs de epitelio patia pigmentar placóide multifocal posterior aguda unilateral.

Khan et al. (2017) descreveu um paciente do sexo masculino, 32 anos com recorrência de quadro de diminuição da acuidade visual indolor e metamorfopsia, no qual os achados à TCO foram espessura macular e fluido sub-retiniano.

Chawla et al (2020) abordou dois pacientes com hipópio subretiniano, mas apenas um dos participantes foi abordado por TCO, que evidenciou descolamento neurosensorial e alterações cistóides intra-retinianas.

Goel (2015) discorreu sobre um paciente com adenopatia cervical diagnosticado com linfadenite por TB, no qual a TCO demonstrou elevação coroidal com fluido sub e intra-retiniano.

A literatura também apontou perda da acuidade visual e capacidade de visão em cores diminuída por linezolidina em um homem de 45 anos com resistência extensiva para TB (resistência à rifampicina e isoniazida associada a resistência a qualquer fluoroquinolona e apresentações dos injetáveis da amicacina, canamicina ou capreomicina), no qual os achados à TCO foram aumento da espessura da camada de fibras nervosas da retina em ambos os olhos. Houve recuperação da acuidade visual e normalização da visão em cores após 4 dias da interrupção da linezolidina e o exame por TCO apresentou normalização da espessura da camada de fibras nervosas da retina em ambos os olhos (BRASIL, 2019; KARUPPANNASAMY et al., 2014).

Em outro caso clínico, um homem de 32 anos apresentou uma história de doença atual de 4 meses de visão turva e distorção visual no olho direito cuja TCO revelou grande descolamento seroso e do epitélio pigmentar da mácula. Essas MCOs não foram mais encontradas após 2 semanas de terapia antituberculosa (VAYALAMBRONE et al., 2012).

Pacientes adolescentes também foram relatados pela literatura quanto ao presente tema, pois um adolescente de 14 anos em tratamento para artrite idiopática juvenil (AIJ) com história patológica pregressa de tratamento para uveíte, após 1 ano de tratamento para AIJ com adalimumabe e metotrexato, foi diagnosticado com TB pulmonar, situação em que foi submetido ao rastreio de TBO devido ao quadro persistente de uveíte, cuja TCO em olho direito revelou uma grande área homogênea e hiporrefletiva na coroide compatível com nódulo coroidal tubercular (VAIDYA et al., 2019). Esse cenário de quadro clínico pode ser especialmente dramático, pois o uso de adalimumabe para AIJ promove um estado de imunossupressão que possibilita a ação do *M. tuberculosis* em qualquer região do corpo, incluindo a ocular, tal como nesse paciente e registrado pela literatura, (CANTINI et al., 2014), assim a TCO é fundamental para auxiliar no diagnóstico correto.

O'Connor e Cullinane (2011) em outro caso, descreveram um homem de 21 anos e anteriormente hígido com uma história de 3 dias de visão turva e indolor no olho esquerdo cuja história patológica pregressa comportava exposição para TB, cuja forma ocular foi confirmada, mas o paciente não apresentava manifestações pulmonares ou sistêmicas, no entanto, por meio da avaliação de TCO verificou-se edema macular e distorção da arquitetura foveal, que responderam a terapia antituberculosa. Em relação a essas MCOs, vale salientar que a apresentação exclusivamente ocular sem comorbidades associadas e acometimento pulmonar ou sistêmico, é raro (THOMPSON; ALBERT, 2005).

Outro caso clínico dramático relatado pela literatura foi a necessidade de distinção entre a síndrome de Vogt–Koyanagi–Harada (VKH, uveomeningoencefalite autoimune, que afeta melanócitos) e TBO em um homem de 32 anos (KALOGEROPOULOS et al., 2017). Este paciente evoluiu com deficiência visual progressiva do olho esquerdo cujo achado na TCO correspondeu a edema do disco óptico, dobras retinianas e descolamento retiniano exsudativo macular com líquido turvo, que são aspectos marcantes da VKH (O'KEEFE; RAO, 2017). No entanto, esse paciente apresentou exame de baciloscopia positiva e teste cutâneo de derivado de proteína purificada (PPD) e radiografia de tórax com linfadenopatia hilar bilateral, assim os achados à TCO foram atribuídos a TB ocular e corroborados pela resposta à terapia antituberculosa.

4 CONCLUSÃO

Em relação as dissertações científicas apresentadas, nota-se que a TCO é uma ferramenta bastante útil tanto no diagnóstico de TB ocular quanto na diferenciação desta com outras doenças oculares. Além disso, as MCOs encontradas à TCO devem ser contrastadas com exames laboratoriais tais como o teste rápido molecular e baciloscopia direta e deve haver um alto nível de suspeição em casos como quadro clínico recidivante ou presença de fator de risco.

Os pacientes com MCOs cujo local anatômico de acometimento é a retina podem se apresentar indolor e com diminuição do campo visual, caso em que é fortemente sugerido o acompanhamento multidisciplinar com oftalmologista e infectologista. Já em casos de doenças reumatológicas superpostas a TB ocular, uma comunicação entre reumatologista e oftalmologista também é recomendada.

Os casos apresentados pela literatura também expõem a necessidade de distinção entre as MCOs pelo *M. tuberculosis* e os efeitos colaterais da terapia com etambutol.

Dessa forma, as MCOs persistentes ou quadros refratários em virtude de TB ocular, merecem uma abordagem multidisciplinar e uma estratégia adequada nesse cenário (ARGENTI et al., 2019).

REFERÊNCIAS

ALBERT, D. M.; RAVEN, M. L. Ocular tuberculosis. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*, p. 313-330, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1128/9781555819866.ch19>>. Acesso em: 23 fev. 2020.

AL-MEZAINI, H. S. et al. Clinical and optical coherence tomographic findings and outcome of treatment in patients with presumed tuberculous uveitis. *International ophthalmology*, v. 28, n. 6, p. 413-423, 2008. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10792-007-9170-6>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

ARGENTI, G. et al. A interdisciplinaridade no tratamento da tuberculose: ferramentas, desafios e perspectivas/Interdisciplinarity in treatment of tuberculosis: tools, challenges and prospects. *Brazilian Journal of Development*, v. 5, n. 12, p. 33009-33024, 2019. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/5746>>. Acesso em: 06 jan. 2020.

BRASIL. Brasil livre da tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. *Bol Epidemiol*, v. 50, p. 1-18, 2019. 20 jun. 2020.

CABRAL, T. et al. Unilateral acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in a patient with a strongly positive purified protein derivative test. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, v. 82, n. 5, p. 432-435, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492019000500432&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 04 jul. 2020.

CANTINI, F.; NICCOLI, L.; GOLETTI, D. Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance. *The Journal of Rheumatology Supplement*, v. 91, p. 47-55, 2014. Disponível em: <<https://www.jrheum.org/content/91/47.full>>. Acesso em: 08 mar. 2020.

CHAWLA, R. et al. Subretinal hypopyon in presumed tubercular uveitis: A report of two cases. *Middle East African journal of ophthalmology*, v. 25, n. 3-4, p. 163, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6348936/>>. Acesso em: 07 mai. 2020

COXSON, H. O.; LAM, S. Quantitative assessment of the airway wall using computed tomography and optical coherence tomography. *Proceedings of the American Thoracic Society*, v. 6, n. 5, p. 439-443, 2009. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/pats.200904-015aw>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

DALVIN, L. A.; SMITH, W. M. Orbital and external ocular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis*: a review of the literature. *Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial*

diseases, v. 4, p. 50-57, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405579415300073>>. Acesso em: 06 mai. 2020.

DRAKE, R. L.; VOGL, A. W.; - MITCHELL, ADAM W. M. Gray's – Anatomia Clínica para Estudantes. Editora Elsevier, 3 ed., 1192 p., 2015.

FISKE, C. T. et al. Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: an observational study. *BMC infectious diseases*, v. 10, n. 1, p. 16, 2010. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2334-10-16>>. Acesso em: 20 jun. 2020.

FUJIMOTO, J. G. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nature biotechnology*, v. 21, n. 11, p. 1361-1367, 2003.

GOEL, N. Paradoxical response to anti-tuberculous therapy presenting as choroiditis. *Clinical and Experimental Optometry*, v. 98, n. 2, p. 183-185, 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cxo.12264>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

GUPTA, A. et al. Classification of intraocular tuberculosis. *Ocular immunology and inflammation*, v. 23, n. 1, p. 7-13, 2015.

GUPTA, V.; GUPTA, A.; RAO, N. A. Intraocular tuberculosis—an update. *Survey of ophthalmology*, v. 52, n. 6, p. 561-587, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039625707001920>>. Acesso em: 8 mar. 2020.

HAN, S. et al. Evaluation of tracheal imaging by optical coherence tomography. *Respiration*, v. 72, n. 5, p. 537-541, 2005.

JIN, K. W. et al. Longitudinal evaluation of visual function and structure for detection of subclinical Ethambutol-induced optic neuropathy. *PloS one*, v. 14, n. 4, p. e0215297, 2019. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215297>>. Acesso em: 07 mai. 2020,

JONES, R. M.; BROSSEAU, L. M. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine*, v. 57, n. 5, p. 501-508, 2015. Disponível em: <https://journals.lww.com/joem/Abstract/2015/05000/Aerosol_Transmission_of_Infectious_Disease.4.aspx>. Acesso em: 17 jul. 2020.

KALOGEROPOULOS, D. et al. Tuberculous posterior sclero-uveitis with features of Vogt-Koyanagi-Harada uveitis: an unusual case. *The American Journal of Case Reports*, v. 18, p. 367, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5391803/>>. Acesso em: 23 fev. 2020.

KARUPPANNASAMY, D.; RAGHURAM, A.; SUNDAR, D. Linezolid-induced optic neuropathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 62, n. 4, p. 497, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4064234/>>. Acesso em: 11 abr. 2020

KHAN, P. et al. Central serous chorioretinopathy secondary to tuberculosis: cause or coincidence. *Case Reports*, v. 2017, p. bcr-2016-216471, 2017. Disponível em: <<https://casereports.bmj.com/content/2017/bcr-2016-216471.short>>. Acesso em: 23 fev. 2020.

LEKHA, T.; KARTHIKEYAN, R. Multimodal imaging of choroidal tubercles. *Indian journal of ophthalmology*, v. 66, n. 7, p. 995, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6032744/>>. Acesso em: 04 jul. 2020.

MEHTA, D. K. et al. Bilateral tubercular lid abscess--a case report. *Indian journal of ophthalmology*, v. 37, n. 2, p. 98, 1989. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2583794/>>. Acesso em: 06 jan. 2020.

MEHTA, H. et al. Structural changes of the choroid in sarcoid-and tuberculosis-related granulomatous uveitis. *Eye*, v. 29, n. 8, p. 1060-1068, 2015. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/eye201565>>. Acesso em: 04 jul. 2020.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. *Anatomia Orientada para Clínica*. Editora Guanabara Koogan, 8 ed., 1128 p., 2018.

O'KEEFE, G. A. D.; RAO, N. A. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Survey of Ophthalmology*, v. 62, n. 1, p. 1-25, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039625716300108>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

O'CONNOR, J.; CULLINANE, A. Blurred vision as primary presentation of tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 15, n. 8, p. e580-e581, 2011. Disponível em: <[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(11\)00089-0/abstract](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(11)00089-0/abstract)>. Acesso em: 08 mar. 2020.

PETO, H. M. et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clinical Infectious Diseases*, v. 49, n. 9, p. 1350-1357, 2009. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/49/9/1350/300062>>. Acesso em: 08 mar. 2020.

RIDGWAY, J. M. et al. Optical coherence tomography of the newborn airway. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, v. 117, n. 5, p. 327, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2871770/>>. Acesso em: 06 jan. 2020.

SABA, O. I.; HOFFMAN, E. A.; REINHARDT, Joseph M. Maximizing quantitative accuracy of lung airway lumen and wall measures obtained from X-ray CT imaging. *Journal of applied physiology*, v. 95, n. 3, p. 1063-1075, 2003. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/japplphysiol.00962.2002>>. Acesso em: 04 jul. 2020.

SANCHES, I.; CARVALHO, A.; DUARTE, R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, v. 21, n. 2, p. 90-93, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173511515000299>>. Acesso em: 07 mai. 2020

SHARMA, A.; THAPA, B.; LAVAJU, P. Ocular tuberculosis: an update. *Nepalese Journal of Ophthalmology*, v. 3, n. 1, p. 52-67, 2011. Disponível em: <<https://www.nepjol.info/index.php/nepjoph/article/view/4280>>. Acesso em: 23 fev. 2020.

SHEU, S. J. et al. Ocular manifestations of tuberculosis. *Ophthalmology*, v. 108, n. 9, p. 1580-1585, 2001. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161642001006935>>. Acesso em:

SIEGEL, J. D. et al. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *American journal of infection control*, v. 35, n. 10, p. S65, 2007. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf>>. Acesso em: 17 jul. 2020.

TAFFNER, B. M. et al. The use of optical coherence tomography for the detection of ocular toxicity by ethambutol. *PloS one*, v. 13, n. 11, e0204655, 2018. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204655>>. Acesso em: 11 abr. 2020.

THOMPSON, M. J.; ALBERT, D. M. Ocular tuberculosis. *Archives of Ophthalmology*, v. 123, n. 6, p. 844-849, 2005. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/417105>>. Acesso em:

TRIPATHY, K.; CHAWLA, R. Choroidal tuberculoma. *The National Medical Journal of India*, v. 29, n. 2, p. 106, 2016. Disponível em: <<https://search.proquest.com/openview/95db1960bd6b3879ea04e4e09d4b2b9d/1?pq-origsite=gscholar&cbl=105682>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

USTINOVA, E. I. Fundamental principles of diagnosis, differential diagnosis and treatment of ocular tuberculosis. *Vestnik oftalmologii*, v. 117, n. 3, p. 38-41, 2001.

VAIDYA, H.; MAJUMDER, P. D.; BISWAS, J. Presumed tubercular choroidal nodule following adalimumab therapy for juvenile idiopathic arthritis. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 67, n. 03, p. 399-400, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Parthoprattim_Dutta_Majumder/publication/331168990_Presumed_tubercular_choroidal_nodule_following_adalimumab_therapy_for_juvenile_idiopathic_arthritis/links/5c6d435d4585156b570aebb2/Presumed-tubercular-choroidal-nodule-following-adalimumab-therapy-for-juvenile-idiopathic-arthritis.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2020.

VAYALAMBRONE, D.; IVANOVA, T.; MISRA, A. Atypical central serous retinopathy in a patient with latent tuberculosis. *Case Reports*, 2012. Disponível em: <<https://casereports.bmj.com/content/2012/bcr.11.2011.5231.full>>. Acesso em: 04 jul. 2020.

WANG, X. N. et al. Optical coherence tomography features of tuberculous serpiginous-like choroiditis and serpiginous choroiditis. *Biomedical and Environmental Sciences*, v. 31, n. 5, p. 327-334, 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/journal/biomedical-and-environmental-sciences>>. Acesso em: 17 jul. 2020.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization, 2013.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control: 2019 update. World Health Organization, 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2019.

YANG, Z. et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clinical infectious diseases*, v. 38, n. 2, p. 199-205, 2004. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/38/2/199/287082>>. Acesso em: 11 abr. 2020.

YIN, J. et al. In vivo early detection of smoke-induced airway injury using three-dimensional swept-source optical coherence tomography. *Journal of biomedical optics*, v. 14, n. 6, p. 060503, 2009. Disponível em: <<https://www.spiedigitallibrary.org/journals/Journal-of-Biomedical-Optics/volume-14/issue-6/060503/In-vivo-early-detection-of-smoke-induced-airway-injury-using/10.1117/1.3268775.full?SSO=1>>. Acesso em: 07 mai. 2020.

YOO, C. et al. Central corneal thickness and anterior scleral thickness in Korean patients with open-angle glaucoma: an anterior segment optical coherence tomography study. *Journal of Glaucoma*, v. 20, n. 2, p. 95-99, 2011. Disponível em: <https://journals.lww.com/glaucomajournal/Abstract/2011/02000/Central_Corneal_Thickness_and_Anterior_Scleral.5.aspx>. Acesso em: 04 jul. 2020.

ŽORIC, L. D.; ŽORIC, D. L.; ŽORIC, D. M. Bilateral tuberculous abscesses on the face (eyelids) of a child. *American journal of ophthalmology*, v. 121, n. 6, p. 717-718, 1996. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002939414706439>>. Acesso em: 11 abr. 2020.