

Opções farmacológicas para ceratite por micobactérias não-tuberculosas: uma revisão integrativa

Pharmacological options for nontuberculous mycobacterial keratitis: an integrative review

Marina Moura Costa Spínola¹, Mônica Franca Ribeiro^{2*}

¹Acadêmico de Medicina na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Bahia; ²Graduação em Odontologia, UFBA, Mestre e Doutora em Imunologia, UFBA, Professora Adjunto de Microbiologia, UFBA, Bahia

Resumo

Introdução: as ceratites são infecções da córnea, que acontecem pós-trauma, cirúrgico ou não, ou em indivíduos imunossuprimidos e que podem ter como agente etiológico micobactérias não-tuberculosas (MNTs). O diagnóstico das ceratites por MNTs é feito pelos aspectos clínicos em associação à identificação do patógeno. Não existe um consenso na literatura com relação ao tratamento farmacológico. **Objetivos:** o objetivo primário é identificar as opções terapêuticas farmacológicas para ceratites por MNTs e, o secundário, descrever os aspectos clínicos dessa infecção. **Metodologia:** um total de 214 artigos foram encontrados através da pesquisa nas fontes CAPES, LILACS, PUBMED e Biblioteca Cochrane, utilizando-se as combinações de palavras chave: “ceratite” e “micobactérias não-tuberculosas, destes, após o uso dos critérios de exclusão, 4 artigos foram selecionados. **Resultados:** partindo-se das 4 publicações selecionadas foram reunidos 5 casos clínicos, todos com história de trauma corneano, cirúrgico ou não. Os 5 pacientes foram submetidos à técnica diagnóstica não-invasiva e em todos foi identificada MNT. Os tratamentos farmacológicos foram feitos com antimicrobianos das classes das quinolonas, aminoglicosídeos e macrolídeos. Em um dos casos foi usado um corticoide e em dois foi feita associação com anti-inflamatório não-esteróide. **Conclusão:** o tratamento farmacológico da ceratite por MNTs é de longo prazo, e, neste estudo, variou de 3 semanas a 6 meses. Os quimioterápicos usados são os aminoglicosídeos, macrolídeos e quinolonas e, em alguns casos, a combinação destes. O uso de anti-inflamatórios não-esteróides e esteróides não é consensual. Quanto aos aspectos clínicos, observam-se características comuns a outras ceratites infecciosas.

Palavras-chave: Ceratite. Micobactéria não tuberculosas.

Abstract

Introduction: keratitis are corneal infections, occurring post-trauma, surgical or not, or in immunosuppressed individuals and may have nontuberculous mycobacteria (NTMs) as etiological agent. Diagnosis of keratitis by NTMs is made by clinical aspects in association with identification of the pathogen. There is no consensus in literature regarding pharmacological treatment. **Objectives:** the primary objective is to identify the pharmacological therapeutic options for keratitis by NTMs and, the secondary one is to describe clinical aspects of this infection. **Methods:** a total of 214 articles were found using the sources CAPES, LILACS, PUBMED and Cochrane Library, using the keyword combinations: “keratitis” and “nontuberculous mycobacteria”. After use of exclusion criteria, 4 articles were selected. **Results:** from the 4 publications selected, 5 clinical cases were collected, all of them had a history of corneal trauma, surgical or not. All 5 patients were submitted to non-invasive diagnostic technique which identified NTM. **Conclusion:** pharmacological treatments were done with antimicrobials of quinolones, aminoglycosides and macrolides classes. In one of the cases was used a corticoid and in two was made association with non-steroidal anti-inflammatory. Pharmacological study of keratitis by NTMs is long term, but there is no consensus on duration, varying in this study from 3 weeks to 6 months. The most commonly used antibiotics are the classes of aminoglycosides, macrolides and quinolones and, in some cases, the combination of these classes. The use of non-steroidal and steroidal anti-inflammatory drugs is not consensual. Regarding clinical aspects, features common to other infectious keratitis observed.

Key words: Keratitis. Nontuberculous mycobacteria.

INTRODUÇÃO

As micobactérias não-tuberculosas (MNTs) são micro-organismos de metabolismo aeróbio, imóveis, em formato de bacilos, não-formadores de esporos. São patógenos oportunistas que estão presentes em vários

ambientes como na água, no solo, em suspensão no ar, nos alimentos e nos animais domésticos e selvagens, e que estão cada vez mais sendo reconhecidos como causadores de várias doenças.¹⁻³

Entre as doenças causadas pelas MNTs em humanos, destaca-se a ceratite que é uma infecção da córnea, que normalmente acontece pós-trauma, no pós-operatório de cirurgias refrativas, em indivíduos que utilizam lente de contato e naqueles em uso de corticoides ou com baixa imunidade. A incidência tem aumentado nos últimos 20 anos muito provavelmente pelo aumento da exposição do homem a esse patógeno, em situações como, por exemplo, no pós-operatório de cirurgias refrativas, cada

Correspondente/ Corresponding: *Mônica Franca Ribeiro – Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia End: Av. Reitor Miguel Calmon s/n – Vale do Canela CEP: 40.110-100 – Departamento de Biointeração, sala 200, 2. andar Salvador, Ba – Tel: 71 999328444 – E-mail: monfranca@yahoo.com.br

vez mais frequentes. Esta maior incidência está associada também à melhora dos métodos diagnósticos⁴, capazes de identificar o agente etiológico, até então negligenciado.

As micobactérias não tuberculosas, à semelhança de outras bactérias oportunistas, não têm um grande poder de penetração nos tecidos do hospedeiro, razão pela qual estão relacionadas a infecções pós-traumas ou após procedimentos invasivos como procedimentos cirúrgicos. Estas bactérias podem sobreviver e se reproduzir em um espectro amplo de pH, temperatura, salinidade e de disponibilidade de oxigênio. Além disso, muitas MNTs não respondem bem a agentes desinfetantes usados de rotina, como derivados do cloro e derivados organomercuriais. Estes micro-organismos geralmente têm um crescimento mais rápido que as formas patogênicas do mesmo gênero, razão pela qual também são conhecidas como “micobactérias de crescimento rápido” ou “micobactérias atípicas”.²

No que se refere às ceratites causadas por micobactérias não-tuberculosas, as espécies mais comumente envolvidas são as MNTs que pertencem ao grupo IV de Runyon, como *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* e *Mycobacterium abscessus*. Convém destacar que as ceratites causadas por MNTs são frequentemente mal diagnosticadas e confundidas com ceratites fúngicas, herpéticas e até de etiologia amebiana, implicando um tratamento adequado.⁵

O objetivo deste trabalho é produzir uma revisão de literatura, na sua forma integrativa, e, desta forma contribuir com a síntese deste conhecimento com intuito de despertar sobre a necessidade diagnóstica da infecção causada pelas MNTs, permitindo análise terapêutica farmacológica para o subsequente tratamento precoce e, conseqüentemente, a recuperação dos pacientes, sem a necessidade de protocolo cirúrgico.

METODOLOGIA

Desenho de Estudo

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de contribuir para o conhecimento teórico sobre as ceratites provocadas por MNT, principalmente no que tange seu tratamento farmacológico, trazendo evidências científicas e oferecendo uma nova perspectiva sobre o assunto.

Estratégias de busca

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca no Portal de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE/PubMed) e Biblioteca Cochrane.

Foram utilizados, para busca dos artigos, descritores controlados obtidos nos Descritores em Ciências da

Saúde (DeCs) e do Medical Subject Headings (MeSH) e suas combinações com o conectivo booleano “AND” nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola: “Ceratitis” e “Micobactérias não-tuberculosas”. Os termos utilizados na busca estavam relacionados à infecção da córnea pelos micro-organismos estudados nesse trabalho. Logo, tem-se as combinações das palavras-chave com os operadores booleanos AND e OR: (“keratitis”[MeSH Terms] OR “keratitis”[All Fields]) AND (“nontuberculous mycobacteria”[MeSH Terms] OR (“nontuberculous”[All Fields] AND “mycobacteria”[All Fields]) OR “nontuberculous mycobacteria”[All Fields])

Apesar de o protocolo PRISMA ser destinado a revisões sistemáticas, foi utilizado como guia para essa revisão integrativa.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: todos os artigos publicados em português, inglês e espanhol nos referidos bancos de dados nos últimos dez anos (2006-2016), envolvendo pacientes com idade superior a 18 anos e inferior a 60 anos. Como critérios de exclusão, tem-se: artigos de revisão de literatura, duplicados nas bases de dados, com experimentação em animais ou *in vitro*, em pacientes em período gestacional, imunocomprometidos, submetidos a intervenções cirúrgicas, tanto diagnósticas, como cirúrgicas, ou submetidos à terapia fotoquímica.

Identificação e seleção de estudos

Os autores do trabalho leram separadamente os títulos e resumos dos artigos encontrados, selecionando então aqueles que preenchiam os critérios de inclusão. Com a primeira seleção realizada, os autores partiram para a leitura dos trabalhos em sua plenitude para confirmar os critérios do presente estudo. As características dos estudos extraídos incluíram: data de publicação, origem geográfica, título, definição do estudo, duração da intervenção, tipo de intervenção, supervisão, financiamento, entre outras. Registraram-se dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, gênero, idade e antecedentes oftalmológicos. Por fim, foram coletados dados da acuidade visual antes e depois da intervenção. A qualidade de cada estudo foi avaliada pelo *guideline* definido pelo EQUATOR para relatos de caso, o CARE, em sua última edição de 2016.

RESULTADOS

Identificação e seleção de estudos

Das 214 referências obtidas pela estratégia de busca, 46 foram selecionados para a leitura integral. Dentre esses, 24 foram excluídos por conterem intervenções cirúrgicas (diagnósticas e terapêuticas) e 3 por utilizarem terapia fotoquímica. Foram descartados 7 artigos por

não especificarem o tratamento para a doença. Ademais, excluiu-se aqueles com pacientes fora dos critérios de elegibilidade, um por relatar o caso de um paciente imunocomprometido e 4 por relatarem casos de pacientes acima dos 60 anos. E ainda houve a situação em que um artigo que não estava disponível integralmente. Por fim, 6 estudos preencheram os critérios de elegibilidade propostos, sendo 2 dessas duplicatas, restando 4 estudos para serem analisados nessa revisão integrativa.

Características gerais dos estudos selecionados

No estudo, foram selecionadas 4 publicações sobre ceratites por micobactérias não-tuberculosas e suas opções farmacológicas. Desse total, 2 (50%) foram obtidos no Medline/PubMed, 2 (50%) foram obtidos no Portal Capes, 0 (0%) no Lilacs e 0 (0%) na Biblioteca Cochrane. Aos critérios de idioma, 0 (0%) foram publicados em português ou espanhol e 4 (100%) em inglês. Quanto a delineamentos de pesquisa, todos são relatos de caso, sendo 3 de caso único^{6,7,8} e 1 sobre uma série de 13 casos⁹, totalizando um n = 5 pacientes para a revisão integrativa. Os estudos pontuaram mais que 60% do *checklist* CARE-2016 sobre relatos de caso. As características principais dos estudos incluídos na revisão integrativa estão relatadas na tabela 1.

Tabela 1 – Características dos estudos presentes na revisão integrativa

Referência	País	Ano de publicação	Tamanho da amostra	Porcentagem (CARE)
Pacheco et al ⁸	Reino Unido	2010	1	68,9%
Perez-Balbuena et al ⁷	México	2010	1	68,9%
Liu et al ⁶	EUA	2012	1	65,5%
Siong et al ⁹	Filipinas	2013	2	75,8%

EUA: Estados Unidos da América

Fonte: As autoras

Características gerais dos pacientes

Dentre os pacientes reunidos nesse estudo, 4 são do gênero masculino e 1 do gênero feminino. A média de idade foi de 39,6 anos, com um desvio padrão de 18,32. Todos eles sofreram algum trauma corneano, controlado (cirúrgico) ou não. Um passou por uma cirurgia refrativa, chamada ceratomileuse assistida por *excimer laser* in situ (LASIK)⁸. Um foi submetido por um tipo de transplante de córnea total, chamado ceratoplastia penetrante (PKP)⁷. Um sofreu um trauma por um corpo estranho metálico⁶. Dois passaram por facectomia pela técnica de facoemulsificação⁹. O olho mais afetado foi o direito (n=3). No geral, a acuidade visual (AV) inicial dos pacientes era muito precária, tendo apenas 1 com AV inicial de 20/40. Para facilitar a descrição, numerou-se os pacientes de acordo com as referências do estudo, como pode ser visto na tabela 2.

Tabela 2 – Características gerais dos pacientes

Referência	Número do paciente	Idade, gênero	Antecedentes oftalmológicos	Olho	Acuidade visual inicial
Pacheco et al ⁸	1	19, F	LASIK	D	20/200
Perez-Balbuena et al ⁷	2	58, M	PKP	E	CD a 2 metros
Liu et al ⁶	3	23, M	Trauma	D	20/200
Siong et al ⁹	4	41, M	PE	D	20/40
Siong et al ⁹	5	57, M	PE	E	20/300

F, feminino; M, masculino; LASIK, ceratomileuse assistida por *excimer laser* in situ; PKP, ceratoplastia penetrante; PE, facoemulsificação; D, direito; E, esquerdo; CD, conta-dedos.

Fonte: As autoras

Aspectos Clínicos

Todos os pacientes apresentaram pelo menos alguns dos sinais e sintomas condizentes com a suspeita de ceratite infecciosa, como fotofobia, sensação de corpo estranho, dor, hiperemia conjuntival, reação de câmara anterior, defeito epitelial e infiltrado estromal. Dentre esses aspectos clínicos, o que se fez presente em todos os casos foi o infiltrado estromal. Em dois pacientes, esse infiltrado estromal possuía padrão difuso com lesões satélites.^{6,7} Ademais, nos pacientes 4 e 5, o autor não especificou a intensidade da reação de câmara anterior⁹ (tabela 3).

Tabela 3 – Início dos sintomas e aspectos clínicos

Número do paciente	Início dos sintomas	Aspectos clínicos
1	3 semanas	Fotofobia, hiperemia conjuntival, defeito epitelial, infiltrado estromal difuso, reação de CA moderada
2	3 semanas	Sensação de CE, fotofobia, dor, hiperemia conjuntival, secreção, defeito epitelial, infiltrado estromal com lesão satélite, reação de CA leve
3	4 dias	Hiperemia conjuntival, infiltrado estromal com lesões satélites
4	4 semanas	Infiltrado estromal e reação de CA não-especificados
5	4 semanas	Infiltrado estromal e reação de CA não-especificados

CA: câmara anterior; CE: corpo estranho.

Fonte: As autoras

Micro-organismos, técnica diagnóstica e análise microbiológica

Todos os pacientes foram submetidos a uma mesma técnica diagnóstica não invasiva, a raspagem da superfície da córnea. Apenas em 2 casos não houve isolamento e identificação da espécie de micobactéria não-tuberculosa⁹ (tabela 4).

Tabela 4 – Processo de identificação do micro-organismo

Número do paciente	Técnica diagnóstica	Análise microbiológica	Micro-organismo
1	Raspagem corneana	Pesquisa de BAAR em esfregaço e cultura	<i>M. abscessos</i>
2	Raspagem corneana	Pesquisa de BAAR em esfregaço e cultura/PCR	<i>M. chelonae</i>
3	Raspagem corneana	Pesquisa de BAAR em esfregaço e cultura	<i>M. massiliense</i>
4	Raspagem corneana	Pesquisa de BAAR em esfregaço e cultura	MNT não especificada
5	Raspagem corneana	Pesquisa de BAAR em esfregaço e cultura	MNT não especificada

MNT, micobactéria não-tuberculosa; BAAR, bacilo álcool-ácido resistente; PCR: reação em cadeia da polimerase.

Fonte: As autoras

Opções farmacológicas, vias de administração, duração e acuidade visual pós-tratamento

Dentre as opções farmacológicas para o tratamento, tem-se antimicrobianos do tipo quinolonas, aminoglicosídeos e macrolídeos. Em um caso foram utilizados aminoglicosídeo tópico e quinolona oral (além de um anticolinérgico tópico) por 3 semanas;⁸ no paciente 2, quinolona tópica por 5 meses e corticoesteróide tópico por 4 meses;⁷ no paciente 3, aminoglicosídeo tópico por 7 semanas e subconjuntival por 5 dias, quinolona tópica por 9 semanas e macrolídeo oral por 5 dias;⁵ no paciente 4, quinolona tópica e um macrolídeo oral (além de um anti-inflamatório não-esteróide tópico) por 6 meses; no paciente 5, aminoglicosídeo e quinolona tópicos, macrolídeo oral (além de um anti-inflamatório não-esteróide tópico) por 6 meses⁹ (tabela 5).

Tabela 5 – Terapia farmacológica utilizada

Número do paciente	Terapêutica	Duração	AV pós-tratamento
1	Amicacina tópica 2,5%; Moxifloxacina oral 400mg Ciclopentolato tópico 0,5%	3 semanas	20/30
2	Gatifloxacina tópica 0,3%; Fluorometolona (posologia não especificada)	5 meses 4 meses	20/30
3	Amicacina tópica 20mg/ml Amicacina subconjuntival 50mg; Levofloxacina tópica 5mg/ml; Claritromicina 500mg oral	7 semanas 5 dias 9 semanas 5 dias	20/50
4	Moxifloxacina tópica 0,5%; Claritromicina oral 500mg; Diclofenaco de sódio 0,1%	6 meses	20/20
5	Amicacina tópica 50mg/ml; Moxifloxacina tópica 0,5%; Claritromicina oral 500mg; Nepafenac tópico 0,1%	6 meses	20/25 (cicatriz estromal e NV)

AV, acuidade visual; NV, neovascularização.

Fonte: As autoras

DISCUSSÃO

A ceratite por micobactérias não-tuberculosas é um tipo de doença de difícil diagnóstico e tratamento e, a despeito do aumento da incidência nos últimos 20 anos³, é um assunto negligenciado pela literatura científica. Por este motivo os trabalhos que versam sobre opções diagnósticas e terapêuticas não-invasivas nos casos de ceratites por MNTs, são em número reduzido. De fato, como pode ser observado na presente revisão foram selecionados apenas quatro estudos nos quais os pacientes não foram submetidos a práticas invasivas. Pode-se aventar que o pequeno número de casos descritos na literatura reflete a possibilidade de este tipo de infecção ser subnotificado em função do pouco conhecimento sobre as micobactérias não-tuberculosas e sobre os fatores de risco para este tipo de infecção.

Nesse presente estudo, foi possível observar a relação entre cirurgias oculares e trauma com a infecção por MNTs, já que há a quebra da barreira epitelial da córnea.⁵

Além disso, percebe-se que o início do aparecimento da sintomatologia é insidioso, entre 3-4 semanas, como foi observado em outros estudos, exceto em casos de trauma. Essa/aquela forma de apresentação leva a diagnósticos errôneos, como infecção fúngica, e o tratamento empírico com anti-micóticos e anti-inflamatórios, que podem mascarar a real infecção e fazê-la progredir.⁵

Os pacientes usualmente já chegam aos cuidados oftalmológicos com uma acuidade visual baixa, além de sinais e sintomas clássicos de ceratite, muitas vezes apresentando um infiltrado estromal com lesões satélites, o que a literatura sugere como padrão para identificação das ceratites por MNTs.^{10,11}

A técnica de obtenção de material contaminado, em todos os estudos presentes na revisão, foi a raspagem corneana, uma técnica de baixo custo, não-invasiva, que deveria ser realizada de maneira corriqueira para se evitar uma nova quebra da continuidade do tecido, o que propicia uma porta de entrada e uma possível infecção adjunta por outro agente. A pesquisa de BAAR e cultura microbiológica são, também, métodos de identificação de micro-organismo de baixo custo, em que, ao menos, pode-se verificar seu gênero "*Mycobacterium*".¹²

Contudo, como as MNTs são de natureza ubíqua, é necessário avaliar o sítio de procedência dessas micobactérias, para caracterizá-lo em estéril ou potencialmente contaminado para a confirmação da doença.¹

Em toda análise laboratorial, algumas medidas são muito importantes para atestar a qualidade da amostra, como indicação correta de pesquisa de micobactérias, seleção do tipo de amostra mais representativa, transporte, acondicionamento em temperatura ideal e em recipientes estéreis e adequados. Ou seja, muito embora as técnicas sejam de baixo custo, o processo precisa ser bem controlado e efetuado para evitar falsos resultados.⁴

Quanto ao tratamento farmacológico, a ceratite por MNTs requer uma terapia de longo prazo para ser erra-

dicada, entretanto, não existe definição de duração do tratamento.¹³ Nesse estudo, a variação foi de 3 semanas a 6 meses.

Há uma tendência na literatura de uso aminoglicosídeos, macrolídeos e quinolonas, como visto também nessa revisão.^{2,5,13} Em estudos *in vitro*, observa-se uma maior eficácia com aminoglicosídeos, principalmente a amicacina, porém, em altas concentrações, é pouco tolerada, podendo causar hiperemia conjuntival e quemose.¹⁴ Quanto aos macrolídeos, são considerados mais bacteriostáticos e não seriam capazes de erradicar a infecção, se usados isoladamente. Atualmente, as quinolonas de quarta geração, como a gatifloxacina e a moxifloxacina, em testes *in vitro* e *in vivo*, se mostraram boas opções para tratamento já que possuem boa atividade bactericida e boa penetração no tecido corneano.¹⁵ Fica a critério médico combinar essas classes de antibiótico a depender da condição clínica do paciente e suas particularidades. As formas de administração predominantes são tópica, sistêmica e a associação das duas. As demais, como periocular, subconjuntival e intraocular são menos utilizadas.^{2,6}

O uso de anti-inflamatórios não-esteroidais e esteroidais variam muito em relação à conduta e à formação do médico oftalmologista. A maioria da sintomatologia da ceratite se dá pela resposta inflamatória do organismo, e muitos preferem se utilizar dessa classe de medicamento para prover conforto ocular ao paciente. Entretanto a terapia com corticosteroides não é consensual visto que diminui a resposta imune local, o que pode permitir a progressão da infecção.¹⁶

No momento, ainda não existem consensos ou documentos de sociedades de oftalmologia sobre o tratamento desse tipo de infecção. O fato de o tema não ser muito abordado na literatura e, mesmo quando o é, é tratado de maneira invasiva, limitou o número de estudos selecionados nessa revisão.

CONCLUSÃO

O tratamento e o diagnóstico de ceratites por micobactérias não tuberculosas são complexos, e é importante frisar a existência dessa doença e seu aumento de incidência nos últimos 20 anos. Observou-se a relação das cirurgias oculares e trauma com a infecção por MNTs. A raspagem corneana foi a técnica não-invasiva de escolha para obtenção de material para a identificação do patógeno.

O tratamento farmacológico da ceratite por MNTs é de longo prazo, no entanto, não existe consenso sobre duração. Os quimioterápicos mais empregados são das classes dos aminoglicosídeos, macrolídeos e quinolonas e, a depender da particularidade do caso, a combinação dessas classes. Tem-se a informação da boa disponibilidade destes quimioterápicos no tecido ocular, principalmente das quinolonas de quarta geração, o que permitiu a não realização de técnicas terapêuticas invasivas em alguns estudos. O uso de anti-inflamatórios não-esteroidais e

esteroidais também não é consensual, em que pese o maior conforto ocular do paciente. As vias de administração tópica e sistêmica, assim como a associação das duas, são as mais empregadas, tornando outras vias como periocular, subconjuntival e intraocular de raro uso.

Quanto aos aspectos clínicos, observam-se características comuns a outras ceratites infecciosas, como hiperemia conjuntival, sensação de corpo estranho, dor, reação de câmara anterior, defeito epitelial e infiltrado estromal. A característica que sugere o agente etiológico em questão, as micobactérias não tuberculosas, é o infiltrado estromal difuso com lesões satélites, como no padrão descrito na literatura⁵ de “para-brisas quebrado”.

REFERÊNCIAS

1. CABRAL, D. B.; ANDRADE, D. de. Micobactérias não tuberculosas em cirurgias: desafio passível de enfrentamento no Brasil. *Micobacterias no tuberculosas em cirurgias: desafio pasible de enfrentamiento en el Brasil. Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 24, n. 5, p. 715-720, 2011.
2. GIRGIS, D. O.; KARP, C. L.; MILLER, D. Ocular infections caused by nontuberculous mycobacteria: update on epidemiology and management. *Clin. experiment. ophthalmol.*, Carlton, v. 40, n. 5, p. 467-475, 2012.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota técnica conjunta Nº 01/2009**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
4. BROWN-ELLIOTT, B. A.; NASH, K. A.; WALLACE, R. J. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. *Clin. microbiol. rev.*, Washington, v. 25, n. 3, p. 545-582, 2012.
5. CHU, H.S.; HU, F.R. Non tuberculous mycobacterial keratitis. *Clin. microbiol. infect.*, Oxford, v. 19, n. 3, p. 221-226, 2013.
6. LIU, Xiaowei et al. Mycobacterium massiliense keratitis. *Optom. vis. sci.*, Baltimore, v. 89, n. 6, p. E944-E947, 2012.
7. PEREZ-BALBUENA, A. L. et al. Atypical mycobacterium keratitis associated with penetrating keratoplasty: case report of successful therapy with topical gatifloxacin 0.3%. *Cornea*, New York, v. 29, n. 4, p. 468-470, 2010.
8. PACHECO, P. A.; TAM, P. M. K. Oral moxifloxacin and topical amikacin for Mycobacterium abscessus keratitis after laser in situ keratomileusis. *J. cataract refract. surg.*, v. 36, n. 5, p. 843-846, 2010.
9. SIONG, Ruben Lim Bon; FELIPE, Anthony F. Nontuberculous mycobacterial infection after clear corneal phacoemulsification cataract surgery: a report of 13 cases. *Cornea*, v. 32, n. 5, p. 625-630, 2013.
10. UMAPATHY, T. et al. Non-tuberculous mycobacteria related infectious crystalline keratopathy. *Br. j. ophthalmol.*, London, v. 89, n. 10, p. 1374-1375, 2005.
11. HU, Fung-Rong; HUANG, Wei-Jen; HUANG, Shiu-Feng. Clinicopathologic study of satellite lesions in nontuberculous mycobacterial keratitis. *Jpn j. ophthalmol.*, Tokyo, v. 42, n. 2, p. 115-118, 1998.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Deteção e identificação de micobactérias de importância médica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
13. FORD, Jerry G. et al. Nontuberculous mycobacterial keratitis in south Florida. *Ophthalmology*, Philadelphia, v. 105, n. 9, p. 1652-1658, 1998.

14. HU, Fung-Rong et al. The antimicrobial susceptibility of *Mycobacterium chelonae* isolated from corneal ulcer. **Curr. eye res.**, London, v. 16, n. 10, p. 1056-1060, 1997.

15. STROMAN, D. W. et al. In vitro and in vivo potency of moxifloxacin and

moxifloxacin ophthalmic solution 0.5%, a new topical fluoroquinolone. **Surv. ophthalmol.**, Boston, v. 50, n. 6, p. S16-S31, 2005.

16. PALIOURA, S. et al. Role of steroids in the treatment of bacterial keratitis. **Clin. ophthalmol.**, Auckland, v. 10, p. 179, 2016.

Submetido em: 28/06/2017

Aceito em: 13/10/2017