

Coordenador: Dr. Harley E. A. Bicas
Prof. Titular de Oftalmologia
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

O Autor:

Dra. Denise de Freitas

Médica graduada pela Faculdade de Medicina do ABC, em 1983.
Residência em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina, no período de 1984 a 1985.
Subespecialização em Doenças Externas e Córnea, pelo Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina, de 1986 a 1989.
Mestre em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina, em 1989.
Pesquisadora associada do Departamento de Imunologia, Unidade de Virologia, do "Eye Research Institute of Retina Foundation", "Harvard Medical School", de julho de 1989 até dezembro de 1991.
Estagiária do Serviço de Córnea do "Massachusetts Eye and Ear Infirmary", "Harvard Medical School", de julho de 1989 até dezembro de 1991.
Aluna do Curso de Pós-graduação em Oftalmologia, nível doutorado, Escola Paulista de Medicina.

O Tema:

"Conjuntivites"

Desde as mais simples até as mais complexas, as conjuntivites são um achado freqüente nos consultórios, ambulatorios e pronto-socorros. O desenvolvimento de resistência bacteriana e o aparecimento de novas afecções, como a Febre Purpúrica Brasileira, mostram a importância e a necessidade desta revisão. Ainda, a manifestação da conjuntivite como primeiro sinal de uma doença sistêmica coloca o oftalmologista no importante papel de reconhecimento e tratamento precoce de tais doenças. São aqui discutidos os mais comuns e os novos agentes etiológicos conhecidos das conjuntivites, assim como as suas diferentes formas de apresentação clínica. Também apresenta-se uma revisão no diagnóstico e tratamento.

Conjuntivites

Dra. Denise de Freitas e Prof. Dr. Rubens Beffort Jr.

INTRODUÇÃO

Conjuntivite é um processo de inflamação da conjuntiva, caracterizado por dilatação vascular, infiltração celular e exsudação. Sinais como hiperemia, edema e papilas são inespecíficos, enquanto folículos, papilas gigantes e membranas são mais específicos, podendo ajudar no diagnóstico diferencial. A conjuntivite pode ser a manifestação de um processo infeccioso local ou o sinal de uma doença sistêmica. Além disso, a conjuntiva pode ser alvo de infecções oportunistas, principalmente nos casos de pacientes imunodeprimidos.

CONJUNTIVITES BACTERIANAS

A conjuntiva é normalmente colonizada por uma flora bacteriana, em equilíbrio dinâmico com as defesas do organismo humano. Quando este equilíbrio é perturbado por aumento na proliferação da flora normal, presença de organismo mais virulento ou alteração nos mecanismos de defesa do hospedeiro, a conjuntivite ocorre. Muitos fatores, tais como diferenças regionais, populacionais e sanitárias podem influenciar na incidência dos agentes etiológicos das conjuntivites bacterianas.

1. Conjuntivites bacterianas agudas (< 4 semanas): são mais freqüentemente causadas pelo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus* sp^(1,2). Conjunti-

vites bacterianas agudas são, geralmente, bilaterais (com o segundo olho acometido mais tardiamente - 2 ou 3 dias) e manifestam-se como sensação vaga de corpo estranho, secreção mucopurulenta, hiperemia conjuntival difusa e, em alguns casos (*H. influenza* e *S. pneumoniae*), hemorragia subconjuntival. Linfadenopatia pré-auricular, em geral, não é observada em infecções bacterianas da conjuntiva em virtude do caráter não invasivo dos microrganismos (exceção para as infecções causadas por *Neisseria* sp). Cultura e esfregaço conjuntival são necessários somente nas conjuntivites agudas severas e do recém-nascido. Em relação à terapêutica, o uso tópico de antimicrobianos de amplo espectro ou combinação de drogas (neomicina, bacitracina e polimixina e, mais recentemente lançada, a combinação do sulfato de trimetoprim [com ação sobre bactérias gram-positivas aeróbicas], com o sulfato de polimixina B [ação sobre várias bactérias gram-negativas]) são apropriados para o tratamento das conjuntivites agudas que não apresentam cura espontânea⁽³⁾. Os aminoglicosídeos (gentamicina e a tobramicina) e novos antibacterianos como as quinolonas (ciprofloxacina), devem ser reservados para casos mais severos de ceratites e de resistência bacteriana⁽⁴⁾. É importante lembrar que o cloranfenicol, mesmo quando usado topicamente, pode causar anemia aplástica⁽⁵⁾.

1.1. *Staphylococcus aureus*: continua sendo um dos agentes etiológicos

mais comuns das conjuntivites bacterianas, afetando todos os grupos populacionais. Este coco aeróbico gram-positivo também produz toxinas e enzimas, que podem causar complicações corneanas, como infiltrados periféricos estéreis, flictenulas, nódulos limbares, úlceras infecciosas e endoftalmite⁽⁶⁾. A conjuntivite aguda por *S. aureus* pode apresentar cura espontânea ou evoluir para um estado crônico de infecção, quase sempre associado a blefarite ou dacriocistite.

1.2. *Streptococcus pneumoniae*: é um diplococo aeróbico gram-positivo que ocorre mais freqüentemente em crianças, e que pode ser isolado do trato respiratório superior de crianças saudáveis. A infecção conjuntival é, geralmente, autolimitada⁽⁶⁾.

1.3. *Haemophilus influenzae*: também é um agente etiológico comum em conjuntivite de crianças. Este microrganismo pleomórfico aeróbico gram-negativo causa infecção conjuntival autolimitada que, em alguns casos evolui para celulite orbitária e bacteremia. De fundamental importância é a possibilidade de crianças com conjuntivite por *H. influenzae* desenvolverem febre purpúrica brasileira e óbito.

1.3.1. Febre purpúrica brasileira (FPB): foi descrita pela primeira vez na literatura mundial em 1985⁽⁷⁾, após um surto epidêmico na cidade de Promissão, no Estado de São Paulo. Dez crianças desenvolveram febre alta, dor abdominal, vômitos, lesões hemorrágicas de pele, colapso vascular e morte, em média 30 horas após a apresentação dos sinais agudos da doença. Investigações epidemiológicas revelaram que estas crianças apresentaram conjuntivite purulenta em um período de até 30 dias anteriores aos sintomas sistêmicos. *Haemophilus influenzae* foi isolado das lesões pete-

quiais da pele, sangue e conjuntiva de algumas destas crianças⁽⁸⁾.

A FPB se inicia, em 90% dos casos^(9,10), com conjuntivite purulenta causada por *H. influenzae*, do biogrupo *aegyptius*⁽¹¹⁾, que seria uma cepa bacteriana, com caráter invasivo, especialmente relacionada a FPB. O intervalo médio entre o ataque de conjuntivite e a febre é de 7 a 16 dias (variando de 1 a 60 dias)^(9,10). Exames laboratoriais são geralmente inespecíficos⁽⁹⁾, mas podem revelar trombocitopenia e contagem de glóbulos brancos e tempo de protrombina aumentados. O único teste específico para a FPB é a hemocultura⁽¹⁰⁾. Se não tratados, alguns pacientes podem desenvolver petéquia, púrpura e morte por toxemia e choque. É importante ressaltar que, clinicamente, a FPB é similar à meningococcemia, fazendo-se necessário o diagnóstico diferencial desta infecção.

Caracterização da FPB⁽⁸⁾:

A. quadro febril em criança e subsequente isolamento do *H. aegyptius* no sangue, líquido ou qualquer outro local estéril do organismo; ou

B. 1. desenvolvimento de doença aguda, em criança de faixa etária de 3 meses a 10 anos, identificada por:

- a. febre $\geq$ a 38.5°C;
- b. dor abdominal e/ou vômito;
- c. presença de petéquia e/ou púrpura;
- d. ausência de sinais meníngeos.

B. 2. história de conjuntivite em até 30 dias antes do aparecimento da febre;

B. 3. pelo menos um dos seguintes testes, negativo para pesquisa de *Neisseria meningitidis*:

- a. hemocultura, previamente a qualquer antibiótico;
- b. antígenos de *N. meningitidis* no soro e urina.

B. 4. Outros dados laboratoriais, quando possíveis, como:

- a. líquido contendo no máximo 100 leucócitos/mm³;
- b. cultura ou detecção de antígenos

bacterianos negativos, com exceção do *H. aegyptius*;

c. hemocultura negativa para qualquer outra bactéria, com exceção do *H. aegyptius*;

d. estudos sorológicos negativos para outros possíveis patógenos, com exceção do *H. aegyptius*.

A FPB é uma doença de **notificação compulsória**.

Em relação à terapêutica, o uso de antibiótico tópico para o tratamento da conjuntivite parece não prevenir a FPB⁽¹²⁾. No entanto, o uso de antibióticos sistêmicos, principalmente antes do aparecimento das lesões hemorrágicas de pele, parece ser efetivo na redução da mortalidade⁽¹²⁾. Todas as cepas de *H. aegyptius* isoladas de pacientes com a FPB são sensíveis, *in vitro*, tanto à ampicilina quanto ao cloranfenicol⁽¹¹⁾, assim como à amoxicilina, rifampicina, tetraciclina e ceftriaxona. A maioria dos isolados é resistente ao sulfametoxazol-trimetoprim⁽¹³⁾.

2. Conjuntivites bacterianas hiperagudas: A *Neisseria gonorrhoeae* é a causa mais freqüente de conjuntivite bacteriana hiperaguda. O quadro clínico é em geral bilateral, com rápida evolução para inflamação severa, intensa exsudação purulenta, quemose, edema bupalpebral e linfadenopatia pré-auricular. A *N. gonorrhoeae* pode atravessar o epitélio corneano íntegro e progredir para úlcera de córnea e perfuração. Todos os casos de conjuntivite hiperaguda devem ser submetidos a raspado conjuntival e análise do esfregaço por Giemsa e Gram. A penicilina G é o antibiótico de primeira linha para o tratamento das conjuntivites gonocócicas. A associação da penicilina G com a probenecida, quando indicada, deve ser utilizada somente nos casos de conjuntivite gonocócica do adulto. A Ceftriaxona⁽¹⁴⁾ (Rocefin®) e cefotaxima⁽¹⁵⁾ (Claforan®) são utilizados nos casos de resistência à

penicilina. O tratamento tópico pode ficar reduzido a freqüente irrigação ocular com solução salina, tomando-se o cuidado de não danificar o epitélio corneano ou irrigação com penicilina G (100.000U/ml) quando há comprometimento corneano. Nos casos de resistência à penicilina, indica-se o uso tópico de bacitracina, eritromicina ou gentamicina. Muito menos freqüente é a incidência de conjuntivite bacteriana hiperaguda por *N. meningitidis*. Cuidado especial deve ser tomado em relação à disseminação da infecção com meningite. O tratamento tópico isolado da conjuntivite causada por *N. meningitidis* não previne a disseminação sistêmica da infecção⁽¹⁶⁾.

3. Conjuntivites bacterianas crônicas: o agente etiológico infeccioso mais comum continua sendo o *S. aureus*⁽²⁾. O tratamento é baseado na cultura do microrganismo e exame de antibiograma. É importante lembrar que o piscar inadequado e a deficiência de lágrima⁽¹⁷⁾, bem como a presença de lagofalmo noturno⁽¹⁸⁾ podem causar inflamação crônica não infecciosa da conjuntiva.

CONJUNTIVITES POR CLAMÍDIA

Clamídias são microrganismos intracelulares que podem produzir doença inflamatória folicular aguda ou crônica da conjuntiva, com diferente apresentação e evolução clínica em adultos e crianças. O diagnóstico pode ser feito através da [1] identificação dos corpos de inclusão citoplasmática em raspados conjuntivais corados pelo Giemsa, [2] cultura da *Chlamydia trachomatis*, [3] sorologia (ELISA e imunofluorescência indireta), [4] teste de imunofluorescência direta do raspado conjuntival e, mais recentemente, através do uso da Reação em Cadeia da Polimerase

(PCR)⁽¹⁹⁾. Anticorpos têm sido produzidos em primatas, através da imunização com proteínas extraídas das clamídias, o que possibilitará, talvez, o desenvolvimento de uma vacina contra esta infecção⁽²⁰⁾.

1. Conjuntivite de inclusão do recém-nascido: apresenta-se como um caso de conjuntivite purulenta aguda, geralmente 5-12 dias após o nascimento. Lembrar que o recém-nascido não apresenta reação conjuntival folicular. O teste diagnóstico mais utilizado é o raspado conjuntival, corado pelo Giemsa, para identificação de corpos de inclusão citoplasmática. É importante o diagnóstico diferencial entre clamídia e *Neisseria gonorrhoeae*, que pode ser feito através da realização do Gram no raspado conjuntival. O tratamento é a base de antibiótico sistêmico (eritromicina) e tópico (eritromicina)⁽¹⁾.

2. Conjuntivite de inclusão do adulto: com freqüência é uma doença sexualmente transmitida, que se apresenta como uma conjuntivite folicular aguda, algumas vezes com reação papilar e com secreção mucopurulenta. A infecção freqüentemente crônica. A doença ocular manifesta-se 1 a 2 semanas após o contato com o agente infeccioso. Ceratite epitelial, assim como infiltrados corneanos, pode também ser observada. O teste diagnóstico indicado é a imunofluorescência direta do raspado conjuntival (Giemsa tem uma alta incidência de falso-negativo). Corpos de inclusão citoplasmática são raramente encontrados, exceto nos casos de infecção aguda. O tratamento é feito com o uso de antibióticos sistêmicos (tetraciclina, doxaciiclina ou eritromicina). O uso tópico de antibióticos (tetraciclina, eritromicina) é indicado nos casos de intensa secreção⁽¹⁾. Ressalta-se que o(a) parceiro(a) sexual também deve ser tratado.

3. Tracoma: o quadro inicial é de conjuntivite folicular crônica (mais importante no tarso superior), que evolui para cicatrização conjuntival, levando a formação de entrópio e triquíase. Devido às alterações cicatriciais, conjuntivais e palpebrais, estes pacientes tendem a desenvolver ceratites, úlceras de córnea, neovascularização e leucomas. A Organização Mundial de Saúde classifica o tracoma baseado na apresentação clínica da doença⁽²¹⁾ como se descreve abaixo:

- **Inflamação tracomatosa folicular (TF):** presença de cinco ou mais folículos na conjuntiva tarsal superior.
- **Inflamação tracomatosa intensa (TI):** inflamação severa que não permite a visualização de mais da metade dos vasos profundos normais da conjuntiva tarsal e presença de folículos.
- **Cicatrização tracomatosa (TS):** presença de cicatrização da conjuntiva tarsal superior.
- **Triquíase tracomatosa (TT):** pelo menos um cílio raspando o globo ocular.
- **Opacidade corneana (CO):** opacidade corneana facilmente identificada sobre a área pupilar.

O método diagnóstico mais utilizado é o teste de imunofluorescência direta do raspado conjuntival. O tratamento das fases ativas do tracoma consiste no uso de antibiótico tópico (tetraciclina, eritromicina) em áreas epidêmicas e sistêmico (tetraciclina, doxaciiclina ou eritromicina) em casos isolados.

CONJUNTIVITES VIRAIS

Os adenovírus são agentes etiológicos freqüentes de conjuntivite viral folicular aguda. Existem 41 espécies de adenovírus humanos até hoje descritos^(22,23), divididos em 6 diferentes subgêneros (A-F), de acordo com a homologia do DNA. Estes vírus apresentam similaridades morfológicas,

mas diferem sorologicamente. De importância foi o recente desenvolvimento de um modelo experimental, em coelhos, de infecção conjuntival por adenovírus⁽²⁴⁾, que abre um campo de pesquisa em relação à patogênese e tratamento desta infecção. Duas formas clínicas de doença ocular causadas por adenovírus são mais comumente encontradas: ceratoconjuntivite epidêmica e febre faringoconjuntival. Ambas são altamente contagiosas por um período de até 12 dias após a apresentação do quadro agudo da infecção.

1. Ceratoconjuntivite epidêmica: os adenovírus espécies 8, 19 e 37 são os principais envolvidos nesta forma de conjuntivite⁽²⁵⁾. O paciente desenvolve conjuntivite folicular unilateral que pode ou não envolver o olho contralateral que, geralmente, apresenta um quadro clínico mais moderado. Muitas vezes, torna-se difícil identificar os folículos, principalmente na fase aguda da doença, devido ao intenso processo inflamatório. Nos casos mais severos, os pacientes podem desenvolver pseudo ou verdadeiras membranas e simbléfaros⁽²⁶⁾. A conjuntivite tem um curso de 7-14 dias, quando infiltrados subepiteliais começam a ser notados. A ceratite pode levar à baixa da acuidade visual e os infiltrados subepiteliais podem persistir por vários meses. Geralmente os pacientes não apresentam sinais de infecção sistêmica, exceto pelo desenvolvimento da linfadenopatia pré-auricular. Experimentos *in vitro* demonstram que o adenovírus é suscetível ao idoxuridine, mas estudos clínicos mostram que não existe qualquer antiviral comprovadamente eficaz no combate desta infecção e o tratamento resume-se em compressas geladas e adstringentes tópicos. Esteróides tópicos devem ser utilizados somente nos casos mais severos da conjuntivite (formação de membra-

nas e simbléfaros) e ceratites.

2. Febre faringoconjuntival: adenovírus espécies 3 e 7 são os principais causadores de febre faringoconjuntival, que se manifesta com febre, faringite, conjuntivite folicular bilateral e inflamação do gânglio pré-auricular. Como na ceratoconjuntivite epidêmica, os pacientes também desenvolvem ceratite epitelial difusa e infiltrados subepiteliais que podem persistir por vários meses. Não existe nenhum tratamento para este tipo de infecção e terapia de suporte, do tipo repouso, aspirina, compressas geladas e adstringentes tópicos, pode ser empregada.

3. Conjuntivite hemorrágica aguda: é causada pelos picornavírus e caracterizada por adenopatia pré-auricular, conjuntivite folicular e hemorragia subconjuntival. É uma infecção epidêmica e periódica. O tratamento consiste em terapia de suporte.

Conjuntivite folicular crônica pode ainda ser causada pela presença do vírus do molusco contagioso. Este vírus DNA pertence à família dos poxvírus que têm uma afinidade primária pela pele⁽²⁶⁾. As lesões (umbilicadas, em formato arredondado) podem localizar-se ao redor do olho e bordo palpebral, causando a deposição constante do vírus na lágrima. O tratamento consiste na retirada completa da lesão (exérese, cauterização ou crioterapia).

É ainda importante lembrar que infecção sistêmica pelo vírus Epstein-Barr (mononucleose infecciosa), assim como a infecção por Herpes simples e Herpes zoster, pode causar conjuntivite folicular⁽²⁷⁾.

CONJUNTIVITES ALÉRGICAS

As doenças alérgicas oculares são caracterizadas pelo quadro de inflamação recorrente com períodos de

melhora e piora. Prurido é o primeiro sintoma mais importante desta condição. Ainda, em alguns casos, os sintomas e sinais apresentados pelo paciente não se relacionam aos quadros clássicos de alergia ocular. Nestes últimos, talvez seja necessária a aplicação do teste de provocação conjuntival⁽²⁸⁻³⁰⁾, em que determinados alérgenos são colocados em contato com a conjuntiva para a eventual comprovação do processo alérgico. O teste de provocação conjuntival é utilizado também como um "modelo humano" para o estudo da patogenia e tratamento das doenças alérgicas oculares.

1. Conjuntivite alérgica aguda (febre do feno): ocorre em resposta ao contato com o alérgeno, resultando na formação do complexo alérgeno-IgE-mastócito, que leva a degranulação dos mastócitos e, conseqüentemente, liberação de mediadores químicos⁽³¹⁾. Manifesta-se por quadro agudo de prurido, ardor, edema palpebral, hiperemia conjuntival, quemose e secreção mucóide, com concomitante rinite e/ou sinusite. A conjuntivite caracteriza-se por prurido, ardor, secreção aquosa, edema conjuntival e reação papilar, sem a presença de papilas gigantes. O tratamento consiste de uso tópico de inibidores da granulação dos mastócitos (cromoglicato dissódico) e anti-histamínicos sistêmicos. Não há casos relatados no Brasil.

2. Ceratoconjuntivite primaveril: é uma inflamação crônica bilateral da conjuntiva. Ocorre em crianças e adultos jovens (mais freqüente no sexo masculino) e é caracterizada pela presença de prurido constante e severo, blefaroespasma, fotofobia e secreção mucosa, que, geralmente, piora durante os meses mais quentes e secos. A patogenia desta conjuntivite permanece desconhecida, mas parece ser mediada por anticorpos IgE, IgG e pela imunidade celular⁽³¹⁾. Papilas gi-

gantes ("cobblestones") são os achados mais freqüentes, principalmente na conjuntiva tarsal superior, e resulta do aumento e coalescência das papilas conjuntivais. Hipertrofia papilar pode ainda estar presente no limbo, o qual se torna de aspecto gelatinoso. Pontos de Horner-Trantas (acúmulo de eosinófilos) podem também ser observados no limbo, sobre as papilas conjuntivais. A córnea pode apresentar ceratite puntata localizada ou difusa (ceratite de Tobgy) e úlcera em escudo ("shield"), oval ou pentagonal, geralmente na parte superior da córnea. O tratamento da conjuntivite primaveril inclui o uso tópico de inibidores da degranulação dos mastócitos, vasoconstritores e corticosteróides. O uso sistêmico da aspirina tem mostrado bons resultados em alguns casos severos de ceratoconjuntivite primaveril^(32,33). A aspirina agiria inibindo a ciclooxigenase com conseqüente bloqueio da produção de prostaglandina D₂, liberada durante a degranulação dos mastócitos⁽³⁴⁾. O uso tópico da ciclosporina (2%) tem também mostrado bons resultados⁽³⁵⁻³⁷⁾. É interessante lembrar que a ciclosporina inibe várias funções dos linfócitos T e tem a habilidade única de inibir a produção da interleucina 2⁽³⁸⁾. E, mais, a ciclosporina parece influenciar a produção de IgE pelas células B por ação indireta nas células "T-helper"^(39,40). Pacientes com conjuntivite primaveril ativa têm um aumento significativo nos mastócitos-dependentes-do-linfócito T⁽⁴¹⁾ e é cogitado que uma das ações da ciclosporina seria a nível destes mastócitos. Da mesma forma, a aplicação tópica de inibidores da síntese de prostaglandinas (indometacina) foi utilizada em 25 pacientes portadores de ceratoconjuntivite primaveril severa mostrando bons resultados em mais de 80% dos casos⁽⁴²⁾. Novas drogas inibidoras da lipoxigenase (REV 5901, MK-571, MK-886) continuam sendo investigadas para o uso no trata-

mento das alergias oculares⁽³¹⁾.

3. Ceratoconjuntivite atópica: é uma conjuntivite crônica caracterizada por prurido, edema e associação com dermatite atópica (principalmente o eczema palpebral). Este processo inflamatório é mediado por IgE⁽³¹⁾ e pacientes com conjuntivites atópicas apresentam maiores valores de IgE no soro⁽⁴³⁾. Os achados oculares são similares aos da conjuntivite primaveril com a exceção de que a ceratoconjuntivite atópica pode ocorrer em faixas etárias mais avançadas, não apresenta variação no quadro clínico em relação às estações climáticas e as papilas são, geralmente, menores e distribuídas igualmente entre o tarso superior e inferior. Os pacientes com ceratoconjuntivite atópica podem desenvolver cicatrização subconjuntival e simbléfaro propiciando, nas fases mais crônicas da doença, um falso diagnóstico de penfigóide ocular^(43,44). Como na síndrome da hipergamaglobulinemia E (dermatite atópica crônica, infecção piogênica recorrente da pele e elevado nível de IgE⁽⁴⁵⁾), pacientes com ceratoconjuntivite atópica apresentam, com freqüência, infecção palpebral estafilocócica⁽⁴³⁾. Estudos imunopatológicos revelam que o processo inflamatório do epitélio conjuntival na ceratoconjuntivite atópica é complexo, envolvendo um aumento no número de células T ativadas e macrófagos (principalmente células T-CD3⁺, CD5, células T-"helper"-CD4⁺, macrófagos-Mac-1, CD14⁺ e células de Langerhans-CD1⁺), além do aumento da expressão dos antígenos da classe HLA II no epitélio conjuntival e do aumento HLA-DR nos fibroblastos^(44,46). Também foi encontrado que 53% dos linfócitos T presentes no infiltrado inflamatório possuem a proteína do receptor para a interleucina-2 (CD25⁺)⁽⁴⁶⁾. Esta complexidade no processo inflamatório envolvido na ceratoconjuntivite atópica justificaria

os pequenos resultados obtidos com o uso tópico de anti-histamínicos e inibidores da degranulação dos mastócitos⁽⁴⁶⁾. O tratamento da conjuntivite atópica é semelhante ao da conjuntivite primaveril. Anti-histamínicos sistêmicos têm também sido utilizados. Levocabastina é um novo anti-histamínico (H₁ antagonista) em avaliação para o tratamento das ceratoconjuntivites alérgicas⁽⁴⁷⁾. Plasmaferese já foi empregada em pacientes com quadro severo de atopia e altos níveis de IgE⁽⁴⁴⁾ e, principalmente, em casos de atopia na síndrome de hipergamaglobulinemia E⁽⁴⁸⁾.

4. Conjuntivite papilar gigante: é uma reação inflamatória da conjuntiva tarsal superior a "corpos estranhos" na superfície ocular. A conjuntivite papilar gigante é relacionada a lentes de contato (mais freqüente)⁽⁴⁹⁾, prótese ocular⁽⁵⁰⁾, sutura exposta⁽⁵¹⁾, corpo estranho corneano⁽⁵²⁾, tecido adesivo tecidual-cianoacrilato⁽⁵³⁾ etc.). Clinicamente, apesar do nome, papilas de tamanho pequeno e médio (<1 mm) são normalmente observadas⁽⁵⁴⁾. Em contraste com a ceratoconjuntivite primaveril, os sintomas são mais moderados e consistem de queixa de irritação, secreção e prurido. A etiologia desta conjuntivite continua desconhecida. Processo alérgico (reação de hipersensibilidade do tipo I e IV⁽³¹⁾), assim como irritativo⁽⁵⁴⁾, foi implicado na patogenia da doença. Recentemente foi proposto que conjuntivite papilar gigante seria o resultado do trauma mecânico com subseqüente apresentação de um antígeno (depósitos na lente de contato)⁽⁵⁵⁾. O tratamento da conjuntivite papilar gigante consiste, basicamente, na retirada do fator irritante desencadeante. No caso das lentes de contato, foi proposto que melhor limpeza e cuidado, assim como a troca da lente de contato (após um período de descanso de quatro meses), pode proporcionar a melhora

Retiramos o Potencial de Elevação da PIO de um Ésteróide Altamente Potente.



FLORATE®

Acetato de Fluormetolona 0,1%

SUSPENSÃO OFTÁLMICA ESTÉRIL

- FLORATE demonstrou efeito antiinflamatório altamente potente:
 - similar ao Acetato de Prednisolona 1%
 - maior que o Álcool de Fluormetolona 0.25% e 0.1%.
- A elevação da PIO provocada por FLORATE foi significativamente mais vagarosa do que a causada pela Dexametasona, e similar a do Álcool de Fluormetolona.

APRESENTAÇÃO: Frascos com 5 ml.

Outras informações à classe médica: Alcon Laboratórios do Brasil Ltda.
Caixa Postal 01060-970 - CEP 05359-001 - São Paulo/SP

Alcon
Linha Oftálmica

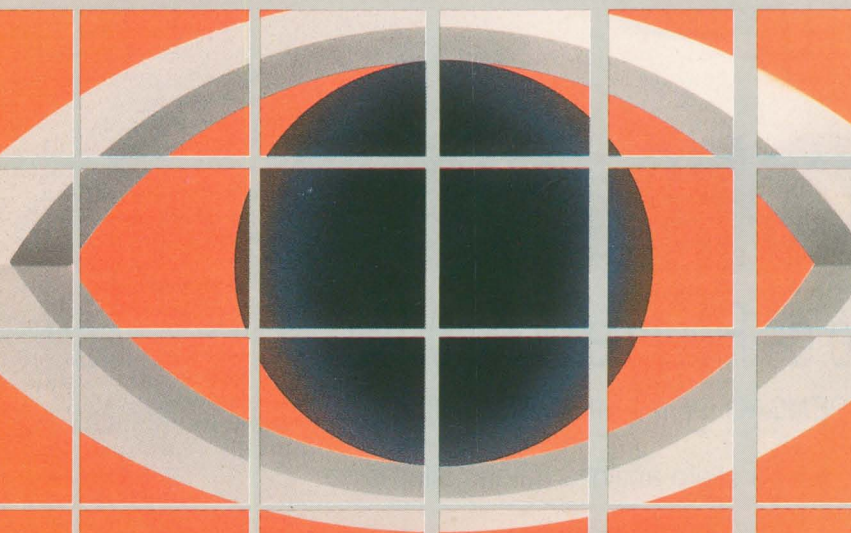
NOVO

STILL

Diclofenaco Sódico

colírio e
pomada oftálmica

ANTIINFLAMATÓRIO E ANALGÉSICO



Maiores informações com nosso representante

Oculum

A serviço da
oftalmologia



LABORATÓRIOS
FRUMTOST S.A.
Indústrias Farmacêuticas

de sintomas em 80% das conjuntivites papilares gigantes⁽⁵⁶⁾. A prescrição de inibidores da degranulação dos mastócitos e anti-histamínicos tópicos, concomitante ao uso da lente de contato, tem, igualmente, mostrado bons resultados⁽⁵⁶⁾. São preferidas soluções sem preservativos no uso das lentes por estes pacientes.

CONJUNTIVITE LENHOSA

Esta rara conjuntivite crônica membranosa bilateral de etiologia desconhecida⁽⁵⁷⁾ apresenta-se, geralmente, na infância, mas pode ser encontrada em adultos e idosos⁽⁵⁸⁾. Infecções, toxinas, alergia e trauma⁽⁵⁷⁾, assim como hereditariedade⁽⁵⁹⁾, têm sido cogitados como fatores precipitantes. Existem duas fases da doença: uma aguda, onde manifestações sistêmicas do tipo febre, otite média, sinusite, vulvovaginite, cervicites e infecções do trato respiratório superior e urinário ocorrem em conjunto com a doença ocular; e uma fase crônica, onde há a recorrência da inflamação conjuntival acompanhada ou não da recorrência de inflamação envolvendo membranas mucosas de outras partes do corpo (boca, nasofaringe, traquéia e vagina). A doença ocular consiste no acometimento da conjuntiva bulbar e/ou tarsal (superior mais frequentemente envolvida) por uma massa membranosa esbranquiçada. Estudos histológicos^(57,60) revelam que esta massa é composta de [1] material hialino, PAS-positivo, eosinofílico e acelular, [2] áreas de tecido de granulação e [3] áreas de infiltração celular (principalmente células plasmáticas e eosinófilos). Estudos imunohistológicos mostram a presença de novos vasos sanguíneos e linfócitos T ativos⁽⁶¹⁾.

Técnicas de imunofluorescência demonstraram que IgG é um componente proeminente do material hialino amorfo⁽⁶¹⁾. Todas as formas de tratamento tópico até hoje empregadas

(hialurodinase, quimotripsina, antibióticos, corticosteróides, cromoglicato de sódio, nitrato de prata etc.), assim como ressecção cirúrgica e crioterapia, resultam em recidiva das lesões. Mais recentemente, o uso de ciclosporina tópica após a ressecção cirúrgica tem levado a remissão da doença, com resultados promissores^(61,62).

ACNE ROSÁCEA

É uma doença dermatológica idiopática que pode causar blefarconjuntivite e ceratite. É caracterizada por eritema persistente, teleangectasias, pápulas e pústulas na face e no pescoço. A clássica rinofima (hipertrofia das glândulas sebáceas do nariz) é um achado típico e traduz um estágio mais avançado da doença. O olho pode ser acometido em até 58% dos casos⁽⁶³⁾. A patogênese da doença continua desconhecida. Alguns acreditam que as lesões de pele, incluindo as palpebrais, são devido à resposta imunológica mediada por células contra o *Demodex folliculorum* ou à infecção estafilocócica crônica da pele⁽⁶⁴⁾. Por outro lado, as lesões conjuntivais parecem estar relacionadas, predominantemente, a uma reação de hipersensibilidade do tipo IV⁽⁶⁵⁾. O tratamento ocular da acne rosácea consiste de intensa higiene das margens palpebrais (com a utilização de pomada antibiótica tópica, à noite) e administração, por via oral, de tetraciclina (estômago vazio) ou doxaciclina⁽⁶⁾.

CONJUNTIVITE EM DOENÇA DE LYME

Borrelia burgdorferi, uma espiroqueta, é o agente etiológico da doença de Lyme, uma infecção transmitida pelo carrapato do gênero *Ixodes*. A doença tem sido descrita com maior incidência nos Estados Unidos, mas casos têm sido relatados na Europa,

Escandinávia, China, Japão e Austrália^(66,67). A doença de Lyme é uma desordem multissistêmica, com acometimento dermatológico (eritema migrans), neurológico, cardíaco, reumatológico e ocular⁽⁶⁷⁾. A doença pode ser dividida em fase aguda (localizada e sistêmica) e crônica. No Brasil ainda não há descrição de nenhum caso de doença de Lyme. A baixa prevalência da doença em nosso meio leva a um valor preditivo baixo dos testes sorológicos no Brasil. É interessante citar que, na fase aguda da doença, conjuntivite folicular bilateral é a manifestação ocular mais comumente observada⁽⁶⁸⁻⁷³⁾. O diagnóstico da doença de Lyme é baseado na epidemiologia, história e quadro clínico e nas reações sorológicas do tipo ELISA e de imunofluorescência indireta. O tratamento consiste em antibioticoterapia sistêmica, na dependência do estágio e severidade da doença.

CONJUNTIVITE EM AIDS

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) tem sido relacionada com uma série de infecções devido a patógenos oportunistas ou que se encontram em uma forma latente no hospedeiro. Recentemente, protozoários pertencentes ao filo Microspora têm sido responsáveis pelo desencadeamento de ceratoconjuntivite em pacientes aidéticos⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾. Clinicamente, os pacientes apresentam moderada inflamação e edema da conjuntiva tarsal inferior (sem reação folicular ou papilar) e ceratopatia epitelial, nas formas de ceratite "puntata" localizada ou difusa e opacificação epitelial, que cora ou não com fluoresceína. Raspado e biópsia conjuntival têm demonstrado a presença do parasita⁽⁷⁴⁾. Estes microrganismos são protozoários intracelulares obrigatórios, de tamanho pequeno (1.5 a 2.5µm por 4µm), ovóides, que não coram bem com a maioria dos corantes utilizados

em histologia e que desencadeiam pouca reação inflamatória. A microscopia eletrônica é requerida para classificação e, muitas vezes, para diagnóstico desta infecção⁽⁷⁷⁾. Não há tratamento efetivo comprovado para a microsporidial.

Ademais, estudos têm demonstrado que pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) desenvolvem ceratoconjuntivite seca numa porcentagem significativamente maior que os controles⁽⁷⁸⁾. Também, a incidência de conjuntivite e rinite alérgica parece estar aumentada em paciente portadores do HIV⁽⁷⁹⁾.

CONJUNTIVITE EM DOENÇA DE KAWASAKI

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica aguda, de etiologia desconhecida, aparecendo em recém-nascidos e crianças⁽⁸⁰⁾. É uma doença autolimitada, mas que, sem tratamento adequado, pode resultar em aneurismas e trombose das artérias coronárias e artrite⁽⁸¹⁾. Conjuntivite e uveíte anterior bilaterais, acompanhadas por febre, são comuns nas fases mais precoces da doença⁽⁸²⁾. A conjuntivite caracteriza-se por injeção bilateral, mais proeminente na conjuntiva bulbar, sem edema ou exsudação. A alteração conjuntival é autolimitada (1 a 2 semanas) e sem comprometimento corneano concomitante⁽⁸²⁾. Outros achados clínicos incluem mudanças na mucosa oral (lábios secos e língua em morango), alterações das extremidades (edema e descamação), exantema e linfadenopatia cervical. A ausência de um quadro clínico específico ou teste laboratorial dificultam o reconhecimento e o tratamento precoce da doença. O exame pelo oftalmologista pode ser de fundamental importância no diagnóstico precoce desta síndrome.

SÍNDROME DE REITER

É caracterizada pela tríade clássica de artrite, uretrite e conjuntivite, ocorrendo mais freqüentemente no sexo masculino e apresentando predisposição genética em relação ao HLA-B27. A patogenia desta síndrome continua desconhecida, mas *Chlamydia trachomatis*⁽⁸³⁾ e bactérias Gram-negativas⁽⁸⁴⁾ (*Klebsiella sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Yersinia enterocolitica* e *Campylobacter jejuni*) são cogitadas como possíveis agentes etiológicos. O diagnóstico é baseado no quadro clínico da doença, raios X das articulações e presença de HLA-B27 positivo.

CONJUNTIVITE TÓXICA MEDICAMENTOSA

Basicamente decorre de reações alérgicas, em especial contra drogas do tipo atropina, antibióticos (polimixina B, neomicina e gentamicina), agentes antivirais e preservativos e, também, de reações tóxicas, observadas, principalmente, com o uso tópico de epinefrina⁽⁸⁵⁾, atropina, anestésicos, antivirais, mióticos e apraclonidina⁽⁸⁶⁾. Clinicamente, observa-se hiperemia, secreção mucopurulenta e reação papilar, naquelas de caráter alérgico e folicular nas de caráter tóxico.

BIBLIOGRAFIA

1. JONES D., WILHELMUS K., MATOBA A., STEINKULLER P. IN *American Academy of Ophthalmology*; Anaheim, CA, 1991; pp2.
2. LIMBERG M.: A review of bacterial keratitis and bacterial conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 112:2, 1991.
3. STEINERT R.: Current therapy for bacterial keratitis and bacterial conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 112:10, 1991.
4. NEU H.: Microbiologic aspects of fluoroquinolones. *Am J Ophthalmol*, 4:26, 1991.
5. PAVAN-LANGSTON D., DUNKEL E.: Antibiotic, Boston, Little, Brown, 1991.
6. PAVAN-LANGSTON D., FOULKS G.: Cornea and external disease. In D. Pavan-Langston (Ed.): *Manual of ocular diagnosis and therapy*, Boston, Little, Brown, 1991, 71.
7. CDC: Preliminary report: epidemic fatal purpu-

- ric fever among children-Brazil. *MMWR*, 34:217, 1985.
8. CDC: Brazilian purpuric fever: *Haemophilus aegyptius* bacteremia complicating purulent conjunctivitis. *MMWR*, 35:553, 1986.
9. Brazilian Purpuric Fever Study Group: Brazilian purpuric fever: epidemic purpura fulminans associated with antecedent purulent conjunctivitis. *Lancet*, 757, 1987.
10. Brazilian Purpuric Fever Study Group: *Haemophilus aegyptius* bacteraemia in Brazilian purpuric fever. *Lancet*, 2:761, 1987.
11. BRENNER D., MAYER L., CARLONE G.: Biochemica, genetic, and epidemiologic characterization of *Haemophilus influenzae* biogroup *aegyptius* (*Haemophilus aegyptius*) strains associated with Brazilian purpuric fever. *J Clin Microbiol*, 26:1524, 1988.
12. CDC: Brazilian Purpuric Fever-Mato Grosso, Brazil. *MMWR*, 39:903, 1990.
13. HARRISON L., SILVA G., VRANJAC A., BROOME C., BRAZILIAN p. f. g.: Brazilian purpuric fever: an epidemiologic and clinical summary. *Pediatr Infect Dis J*, 8:239, 1989.
14. LAGA M., NAAMARA W., BRUNHAM R., D'COSTA L., NSANZE H., PIOT P., KUNIMOTO D., NDINYA-ACHOLA J., SLANEY L., RONALD A., PLUMMER F.: Single-dose therapy of gonococcal ophthalmia neonatorum with ceftriaxone. *N Engl Med J*, 315:1382, 1986.
15. LEPAGE P., KESTELYN P., BOGAERTS J.: Treatment of gonococcal conjunctivitis with a single intramuscular injection of cefotaxime. *J Antim Chemoth*, 26:23, 1990.
16. BARQUET N., GASSER I., DOMINGO P., MORAGA F., MACAYA A., ELCUAZ R.: Primary meningococcal conjunctivitis: report of 21 patients and review. *Rev Infect Dis*, 12:838, 1990.
17. SMOLIN G.: The role of tears in the prevention of infections. *Int Ophthalmol Clin*, 27:25, 1987.
18. FRANCIS I., LOUGHHEAD J.: Bell's phenomenon. A study of 508 patients. *Aust J Ophthalmol*, 12:15, 1984.
19. DEAND., STEPHENS R.: A rapid technique for evaluating the molecular epidemiology of trachoma in endemic regions by automated sequencing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 32:985, 1991.
20. CAMPOS M., DOL S., O'BRIEN T., PRENDERGOST R., TAYLOR H., WHITTUN-HUDSON J.: OGP-MOMP as a vaccine against experimental trachoma. *Ophthalmology*, 95(S): 249, 1991.
21. THYLEFORS B., DAWSON C., JONES B.: A simple system for the assessment of trachoma and its complications. *Bull WHO*, 65:477, 1987.
22. HIERHOLZER J., WIGAND R., ANDERSON L., ADRIAN T., GOLD J.: Adenoviruses from patients with AIDS: a plethora of serotypes and a description of five new serotypes of subgenus D (types 43-47). *J Infect Dis*, 158:804, 1988.
23. WIGAND R., ADRIAN T., BRICOUT F.: A new human adenovirus of subgenus D: candidate adenovirus type 42. *Arch Virol*, 94:283, 1987.
24. GORDON Y., ROMANOWSKI E., ARAUJLO-CRUZ T.: Development of an animal model for ocular adenoviral infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 32:986, 1991.
25. NODA M., MIYAMOTO Y., IKEDA Y., MATSHUISHI T., OGINO T.: Intermediate human adenovirus type 22/H10, 1937 as a new etiological agent of conjunctivitis. *J Clin Microbiol*, 29: 1286, 1991.
26. PAVAN-LANGSTON D.: Major ocular viral infections. In G. Galasso, R. Whitley and T. Merigan (Ed.): *antiviral agents and viral diseases of man*, New York, Raven Press, 1990, 222.
27. MATOBA A.: Ocular disease associated with

- Epstein-Barr virus infection. *Surv Ophthalmol*, 35:145, 1990.
28. FRIEDLAENDER M.: Conjunctival provocative tests: a model of human ocular allergy. *Tr Am Ophth Soc*, 87:557, 1989.
29. LEONARDI A., FREGONA I., GISMONDINI, DANIOITTE, CARNIEL G., SECCHIA A.: Correlation between conjunctival provocation test (CPT) and systemic allergometric tests in allergic conjunctivitis. *Eye*, 4:760, 1990.
30. ABELSON M., CHAMBERS W., SMITH L.: Conjunctival allergen challenge. a clinical approach to studying allergic conjunctivitis. *Arch Ophthalmol*, 108:84, 1990.
31. RODRIGUEZ R., SMITH L., GEORGE M., ABELSON M.: Recent advances in the therapy of ocular allergy. *Ophthalmol cli Nor Am*, 3:563, 1990.
32. ABELSON M., BUTRUS S., WESTON J.: Aspirin therapy in vernal conjunctivitis. *Am J ophthalmol*, 95:502, 1983.
33. MEYER E., KRAUS E., ZONIS S.: Efficacy of antiprostaglandin therapy in vernal conjunctivitis. *Br J Ophthalmol*, 71:497, 1987.
34. ROTH G., STANFORD N., MAJERUS W.: Acetylation of prostaglandin synthase by aspirin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 72:3073, 1975.
35. BENEZRA D., PE'ER J., BRODSKY M., COHEN E.: Cyclosporine eyedrops for the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 101:278, 1986.
36. SECCHI A., TOGNON S., LEONARDI A.: Topical use of cyclosporine in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 110:641, 1990.
37. TABBARA K., BLEIK J.: Topical cyclosporine in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 98:1679, 1991.
38. NUSSENBLATT R., PALESTINE A.: Cyclosporine: immunology, pharmacology and therapeutic uses. *Surv Ophthalmol*, 31:159, 1986.
39. ANDERSON G., GROTH O.: Suppression of the allergic contact reaction in the guinea pig by cyclosporin. *A. Int Arch Allergy Immunol*, 78:396, 1985.
40. OKUDAIRA H., SAKURAI Y., TERADO K.: Cyclosporin A-induced suppression of ongoing IgE antibody formation in the mouse. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 79:164, 1986.
41. IRANI A., BUTRUS S., TABBARA K., SCHWARTZ L.: Distribution of MCt and MCtc in vernal conjunctivitis and giant papillary conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 86:34, 1990.
42. GUPTA S., KHURANA A., AHLUWALIA B., GUPTA N.: Topical indomethacin for vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol*, 69:95, 1991.
43. TUFT S., KEMENY M., DART J., BUCKLEY R.: Clinical features of atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 98:150, 1991.
44. FOSTER C., CALONGEM.: Atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 97:992, 1990.
45. BUCKLEY R., WRAY B., BELMAKER E.: Extreme hiperimmunoglobulinemia E and undue susceptibility to infection. *Pediatrics*, 49:59, 1972.
46. FOSTER C., RICE B., DUTT J.: Immunopathology of atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 98:1190, 1991.
47. DECHANT K., GOA K.: Levocabastine. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential as a topical antihistamine in allergic rhinitis and conjunctivitis. *Drugs*, 41:202, 1991.
48. ASWAD M., TAUBER J., BAUM J.: Plasmapheresis treatment in patients with severe atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 95:444, 1988.
49. ALLANSMITH M., KORB D., GREINER J.: Giant papillary conjunctivitis in contact lens wearers. *Am J Ophthalmol*, 83:697, 1977.
50. SRINIVASAN B., JAKOBIECF., IAMOTO T.: Giant papillary conjunctivitis with ocular prostheses. *Arch Ophthalmol*, 97:892, 1979.
51. SUGAR A., MEYER R.: Giant papillary conjunctivitis after keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 91:239, 1981.
52. GREINER J.: Papillary conjunctivitis induced by an epithelialized corneal foreign body. *Ophthalmologica*, 196:82, 1988.
53. CARLSON A., WILHELMUS K.: Giant papillary conjunctivitis associated with cyanoacrylate adhesive. *Am J Ophthalmol*, 104:434, 1987.
54. FRIEDLAENDER M.: Some unusual non-allergic causes of giant papillary conjunctivitis. *Tr Am Ophthalmol Soc*, 88:341, 1990.
55. BALLOW M., DONSHIK P., RAPACZ P.: Immune responses in monkeys to lenses from patients with contact lens induced giant papillary conjunctivitis. *CLAO J*, 15:64, 1989.
56. DONSHIK P., EHLERS W.: The contact lens patient and ocular allergies. *Int Ophthalmol Clin*, 31:133, 1991.
57. HIDAYAT A., RIDDLE P.: Ligneous conjunctivitis. A clinicopathologic study of 17 cases. *Ophthalmology*, 94:949, 1987.
58. RUBIN A., BUCK D., MACDONALD M.: Ligneous conjunctivitis involving the cervix. *Br J Obstet Gynaecol*, 96:1228, 1989.
59. BATEMAN J., PETTIT T., ISENBERG S., SIMONS K.: Ligneous conjunctivitis: an autosomal recessive disorder. *J Ped Ophthalmol Strab*, 23:137, 1986.
60. EAGLE R., BROOKS J., KATOWITZ J., WEIMBERG J., PERRY H.: Fibrin as a major constituent of ligneous conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 101:493, 1986.
61. HOLLAND E., CHAN C., KUWABARA T., PALESTINE A., ROWSEY J., NUSSENBLATT R.: Immunohistologic findings and results of treatment with cyclosporine in ligneous conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 107:160, 1989.
62. RUBIN B., HOLLAND E., de SMET M., BELFORT J. R., NUSSENBLATT R.: Response of reactivated ligneous conjunctivitis to topical cyclosporine. *Am J Ophthalmol*, 112:95, 1991.
63. BROWNING D., PROIA A.: Ocular rosacea. *Surv Ophthalmol*, 31:145, 1986.
64. RUFLI T., BÜCHNER S.: T-cell subsets in acne rosacea lesions and the possible role of Demodex folliculorum. *Dermatologica*, 169:1, 1984.
65. HOANG-XUAN T., RODRIGUEZ A., ZALTAS M., RICE B., FOSTER C.: Ocular rosacea. A histologic and immunopathologic study. *Ophthalmology*, 97:1468, 1990.
66. SCHMID G.: The global distribution of lyme disease. *Rev Infect Dis*, 7:41, 1985.
67. STEERE A.: Lyme disease. *N Engl J Med*, 321:586, 1989.
68. STEERE A., BARTENHAGEN N., CRAFT J., HUTCHINSON G., NEWMAN J., RAHN D., SIGAL L., SPIELER P., STENN K., MALAWISTA S.: The early clinical manifestations of lyme disease. *Ann Int Med*, 99:76, 1983.
69. BRUHN F.: Lyme disease. *Am J Dis Child*, 138:467, 1984.
70. AABERG T.: The expanding ophthalmologic spectrum of Lyme disease. *Am J Ophthalmol*, 107:77, 1989.
71. FLACHA., LAVOIE P.: Episcleritis, conjunctivitis, and keratitis as ocular manifestations of lyme disease. *Ophthalmology*, 97, 973, 1990.
72. WINTERKORN J.: Lyme disease: neurologic and ophthalmic manifestations. *Surv Ophthalmol*, 35:191, 1990.
73. MOMBAERTS I., MAUDGAL P., KNOCKAERT D.: Bilateral follicular conjunctivitis as a manifestation of lyme disease. *Am J Ophthalmol*, 112:96, 1991.
74. FRIDBERG D., STENSON S., ORENSTEIN J., TIERNON P., CHARLES N.: Microsporidial keratoconjunctivitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol*, 108:504, 1990.
75. LOWDER C., MEISLER D., McMAHON J.: Microsporidia infection of the cornea in a man seropositive for human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol*, 109:242, 1990.
76. YEE R., TIO F., MARTINEZ J., HELD K., SHADDUCK J., DIDIER E.: Resolution of microsporidial epithelial keratopathy in a patient with AIDS. *Ophthalmology*, 98:106, 1991.
77. SHADDUCK J.: Human microsporidiosis and AIDS. *Rev Infect Dis*, 11:203, 1989.
78. LUCCA J., FARRIS L., BIELORY L., CAPUTO A.: Keratoconjunctivitis sicca in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Ophthalmology*, 97:1008, 1990.
79. SAMPLE S., CHERNOFF D., LENAHAH G., SERWONSKA M., RANGI S., SHERMAN J., SOOY C., HOLLANDER H., GOETZL E.: Elevated serum concentrations of IgE antibodies to environmental antigens in HIV-seropositive male homosexuals. *J Allergy Clin Immunol*, 86:876, 1990.
80. KAWASAKI T., KOSAKI F., OKAWA S.: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *Pediatrics*, 54:271, 1974.
81. KATO H., KOIKE S., YAMAMOTO M.: Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J Pediatr*, 86:892, 1975.
82. SMITH L., NEWBURGER J., BURNS J.: Kawasaki syndrome and the eye. *Pediatr Infect Dis J*, 8:116, 1989.
83. WAKEFIELD D., PENNY R.: Cell-mediated immune response to chlamydia in anterior uveitis: role of HLA-B27. *Clin Exp Immunol*, 51:191, 1983.
84. WAKEFIELD D., MONTANARO A., CLUSKEY P.: Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol*, 36:223, 1991.
85. THEODORE J., LEIBOWITZ H.: External ocular toxicity of dipivalyl epinephrine. *Am J Ophthalmol*, 88:1013, 1979.
86. WILKERSON M., LEWIS R., SHIELDS M.: Follicular conjunctivitis associated with apraclonidine. *Am J Ophthalmol*, 111:105, 1991.