

TRATAMENTO DAS UVEITES E ENDOFTALMITES MICÓTICAS (*)

ALBERTO AFFONSO FERREIRA (**)
JOÃO ALBERTO HOLANDA DE FREITAS (***)
FRANCISCO NEIRA GARCIA (***)

INTRODUÇÃO

Nossa pretensão com o presente trabalho é relatar a experiência colhida no tratamento de 29 casos de infecção micótica com o emprego da Anfotericina B (Fungison).

Desde que LEBER em 1879 verificou a primeira lesão fúngica do olho, provocada pelo *Aspergillus Fumigatus*, pouco se progrediu no tocante a esta terapêutica.

Devemos considerar que em 10 a 25% de conjuntivas normais se encontram fungos saprófitas; que esta média se eleva a cerca de 67% após o uso prolongado de corticoesteróide. Por outro lado se sabe que a estreptomomicina, a neomicina e as tetraciclina, independentemente da associação ou não de esteróides, também desempenham o papel de estimular o aparecimento de fungos (2, 12 e 16).

É interessante lembrar que a condição de saprofitismo de um fungo é muito variável, podendo passar a patogênico e, vice-versa dependendo de um complexo de fatores (16).

É aceita a hipótese de que os antibióticos de um modo geral, exterminando a flora bacteriana saprófita ou patogênica e por isso modificando a virulência de certas bactérias rompem o equilíbrio natural "fungo — bactéria", determinando a transformação de algumas espécies de fungos saprófitas em patogênicos (16). Nesta ocasião é que se aplica a pitoresca terminologia do Prof. LACAZ de "fungos oportunistas" a estes cogumelos que normalmente são saprófitas mas que, aproveitando-se de uma série de fatores **favoráveis**, passam à patogenicidade provocando infecção intraocular (1).

-
- (*) Trabalho do Instituto Penido Burnier. Apresentado na 876.^a sessão da Associação Médica do Instituto Penido Burnier, 02/02/67 e Tema Livre apresentado no XIV Congresso Brasileiro de Oftalmologia.
- (**) Chefe do Serviço de Anestesiologia do Instituto Penido Burnier. Prof. de Farmacologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Católica de Campinas.
- (***) R₂ do Instituto Penido Burnier e da Faculdade de Medicina da Universidade de Campinas.

REVISÃO DE CASOS

Quadro clínico — Nesta série a infecção apareceu, em média do 4.º dia ao 5.º mês de pós-operatório conforme verificamos em nossa revisão. Manifesta-se inicialmente por uma írido-ciclite violenta, com membrana ciclítica espessa no campo pupilar e com invasão da câmara anterior. Frequentemente o processo caminha do vítreo posterior ao anterior com formações peroladas sobre a hialóide e daí à íris (Fig. 1). Enquanto a infecção está restrita à câmara anterior o processo é mais facilmente debelado, mas, se veio da câmara vítrea em forma de microabscessos, que logo se multiplicam, o globo, dificilmente é salvo.

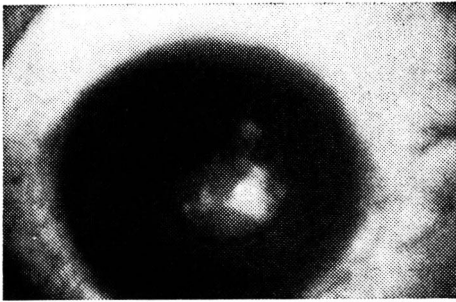


Fig. 1 — Membrana ciclítica no campo pupilar invadindo a câmara anterior e pérolas sobre a hialóide.

De melhor prognóstico são as infecções que acometem a câmara anterior em olho com cristalino. Agindo a lente como barreira contra a invasão do vítreo é possível debelá-las com maior facilidade. Contudo a visão nem sempre é preservada como já temos verificado em casos de fístulas e ampolas cistóides em pacientes submetidos à cirurgia antiglaucomatosa.

É interessante lembrar a comunicação de SALES, M. e BRICK, M., por ocasião da sessão n.º 741.^a da Associação Médica do I.P.B., referente a **Endoftalmite micótica pós-cirurgia de catarata** quando de uma amostra de 10 casos, foi possível o diagnóstico de micose mediante achados anátomo-patológicos. Aham os autores que o quadro de infecção micótica se instala em torno de 14 dias após a alta hospitalar. Os sinais precoces podem surgir por ocasião da alta — o globo com discreta injeção pericetária, mais acentuada ao longo da incisão operatória, com reação iriana e turvação do aquoso. Em casos mais adiantados há formação perolada sobre a íris e a hialóide, e o de exsudatos no campo pupilar. O vítreo todo tomado é turvo, invadido por microabscessos que se conglomeram e se fundem. O achado de hipópio sugere infecção bacteriana associada à micose (16).

Nos nossos casos o diagnóstico de infecção micótica foi feito à base de dados puramente clínicos tendo em vista o quadro supracitado, bem como a resposta à terapêutica antimicótica conforme discutiremos — mais adian-

te. Admitimos que houve em várias oportunidades a associação de infecção bacteriana.

As 29 observações de nossa casuística apresentaram resultados animadores com a conduta terapêutica que adotamos, conforme discutiremos mais adiante.

Em 12 vêzes a infecção se verificou após facectomia intracapsular; em 4 casos após facectomia extracapsular em 5 vêzes após extração linear ou arrancamento capsular; 1 vez após cirurgia fistulizante antiglaumatomosa e em 7 outras oportunidades, traumatismos, corpo estranho intraocular e casos ignorados (Fig. 2).

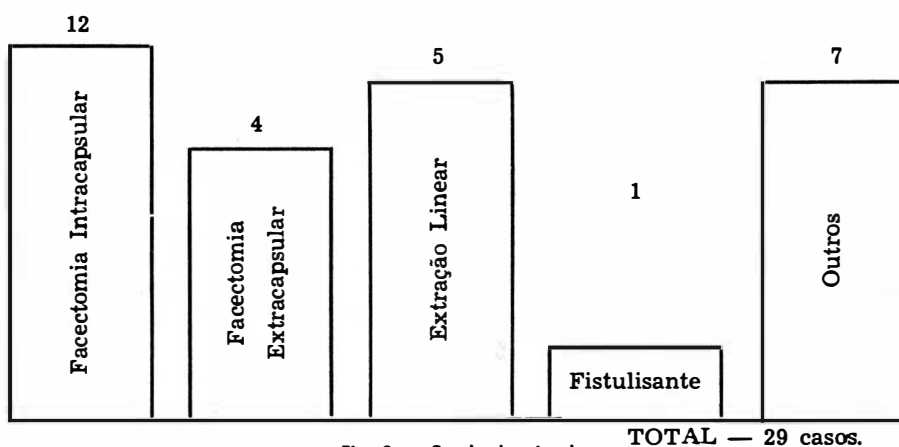


Fig. 2 — Resultado visual

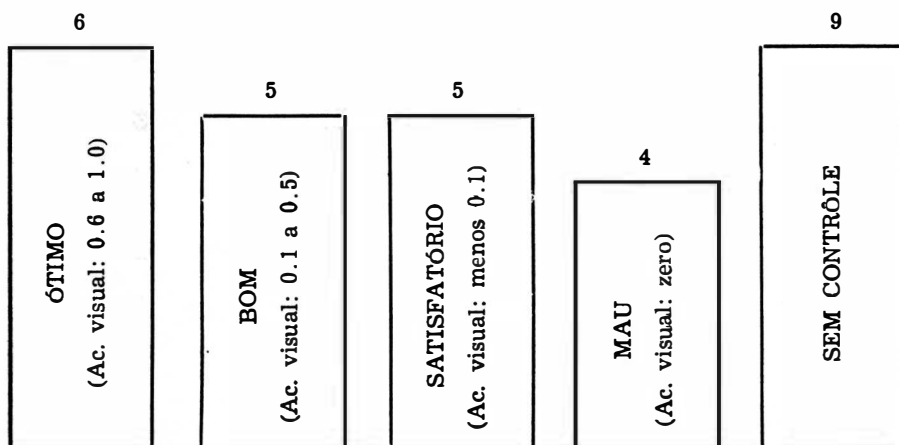


Fig. 3 — Ato operatório e infecção micótica

RESULTADO VISUAL (Fig. 3)

Ótimo — Acuidade visual: 0,6 a 1,0, em 6 casos.

Bom — Acuidade visual: 0,1 a 0,5, em 5 casos.

Satisfatório — Acuidade visual: inferior a 0,1, em 5 casos.

Máu — Acuidade visual: zero, em 4 casos.

Sem controle — 9 casos (Fig. 3).

Numa análise mais aprofundada, tendo em vista a localização da infecção e o êxito terapêutico, tivemos a seguinte distribuição:

a) infecção restrita à câmara anterior: 8 vezes.

b) infecção comprometendo a câmara anterior e câmara vítrea: 21 casos.

Nas 8 oportunidades, quando o processo infeccioso se localizava na câmara anterior, obtivemos resultado visual ótimo e bom 5 vezes, em 1 o resultado foi satisfatório e noutro mau, sendo que do último não tivemos notícia.

Para o grupo em que o processo comprometia todo o globo, o resultado visual foi ótimo e bom em 6 pacientes. Satisfatório em 4 e mau também em 4, sendo que de 7 não houve seguimento.

Nas 12 facetomias intracapsulares a infecção era restrita à câmara anterior em 3 pacientes e comprometia todo o globo em 9. Nos 3 primeiros casos o resultado visual obtido foi bom, enquanto nos 9 últimos pacientes o êxito foi considerado ótimo e bom em 3 pacientes, ficando os 6 restantes enquadrados nas outras três categorias.

Estas cifras nos levam a julgar que o processo uma vez restrito à câmara anterior é de melhor prognóstico, em comparação com o que invade o vítreo em forma de microabscessos.

COMPLICAÇÕES

A complicação mais freqüente foi o glaucoma que ocorreu em 9 pacientes, seguindo-se a atrofia do globo 2 vezes, leucoma 2 vezes, o descolamento da retina 1 vez, catarata complicada 1 vez e, só em uma oportunidade, foi necessária a evisceração.

TERAPÊUTICA E COMENTÁRIOS

O esquema terapêutico que apresentamos (Quadro I), resultado da nossa experiência nestes 29 casos de infecção micótica intraocular, nem sempre foi obedecido rigorosamente. A princípio, além de várias drogas a êle adicionadas, tais como outros antibióticos, antiflogísticos — analgésicos, hoje comprovadamente desnecessários ou inúteis para êstes casos, deixávamos de administrar o antibiótico eficaz (Cloranfenicol) — ou, quando não, o fazíamos em dosagens insuficientes. A êsse respeito, seria interessante re-

cordar nosso primeiro caso de tratamento de infecção pós-operatória, tendo o doente, em regime ambulatorio, reagido brilhantemente a Anfotericina B.

A par destes casos oftalmológicos, pelo tratamento de leishmanioses nasais, fomos adquirindo experiência com a droga, com as reações que ela provoca e melhor controle da evolução clinica para orientar a dosagem da mesma.

QUADRO I

ESQUEMA TERAPEUTICO DAS MICOSES INTRAOCULARES

1 — FUNGIZON (R)	50 mg.	} I.V.
2 — HIDROCORTISONA	100 mg.	
3 — CONMEL (R)	2 ml.	
4 — GLICOSE 5%	500 ml.	} I.M.
5 — IRGAPIRIN (R)	5 ml.	
6 — ENDOIODINE (R)	2 ml.	I.M.
7 — IONTOFORESE 1 K		
8 — QUIMOTRIPSINA	1 ml.	I.M.
9 — CLORANFENICOL per os	3 gr.	diárias

(R) Anfotericina B.

(R) Neo-melubrina.

(R) Fenilbutazona.

(R) Diiodo-hexametildiamino-isopropanol.

Anfotericina B — é o antibiótico de escolha para as micoses. Se não é o único existente, nada fica a dever a Nistatina. Suas reações no organismo dependem de vários fatores: sensibilidade do paciente, passado alérgico, etc.

Hidrocortisona — é usado em pequena dose, 100 mg., com o fim único de atenuar as reações indesejáveis de Anfotericina B.

Neo-melubrina — também usada para diminuir a gravidade de reações colaterais da droga, mormente calafrios, febre, dor local.

Glicose a 5%, 500 cm.³ — permite uma diluição tão grande que podemos mais acuradamente testar a sensibilidade do paciente, além de diminuir as reações locais provocadas na parede das veias.

Fenilbutazona — utilizada como analgésico e anti-inflamatório, alivia as reações à Anfotericina B e diminui a reação orgânica ao fungo.

Quimotripsina — analgésico e antiedema, acelera a recuperação ao olho lesado.

Iodo — dissolve granulomas, independente de sua etiologia. Parodiando um velho ditado alemão, que diz: Quando não se sabe o que fazer, iodo devemos prescrever.

Cloranfenicol — é o antibiótico de maior eficácia antibacteriana, desde sua descoberta, até nossos dias. Possui penetração intraocular muito

grande, 50% da concentração plasmática, mercê de seu alto índice de parturição óleo-água. Tem um espectro antibacteriano muito amplo e, em recente simpósio (Quemoterapia das infecções, Londres, julho de 1966) suas excelentes propriedades foram exaltadas. Não encontra qualquer concorrente, dentre os inúmeros recentemente descobertos.

Deve ser o antibiótico de escolha para os casos de infecção mista, ou naqueles casos em que os sintomas apareceram em 4 a 14 dias de pós-operatório.

As micoses intraoculares não oferecem um grande campo terapêutico (DUKE-ELDER) pois que poucos antibióticos penetram os humores oculares. Acresce que os fungos são poucos sensíveis aos mesmos.

Pela cuidadosa pesquisa de autores com a desagradável experiência de casos de infecção pós-operatória, e de farmacologistas ligados ao assunto, depreendemos que o único medicamento realmente de alguma ação para essas micoses intraoculares é a Anfotericina B; da mesma forma o único antibiótico que penetra o globo ocular em concentrações eficazes (50% da concentração plasmática) e que possui um espectro antibacteriano muito grande é o Cloranfenicol (QUADRO II), 1, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 16 e 20).

QUADRO II
ANTIBIÓTICOS INDICADOS NAS OCULOMICOSSES
(Modificado da "Pharmacology-Goodman & Gilman" 1965)

Doença	Organismo	Medicamento
Córnea e Mucosas	Candida Albicans	Nistatina
Infecção intraocular	Candida Albicans Cryptococcus Neoformans Coccidioides Immitis Histoplasma capsulatum Mucos Aspergillus	Anfotericina B
Blastomicose	Blastomyces dermatitidis	Anfotericina B
Tinhas (pele e cabelo)	Microsporum Trichophyton Epidermophyton	Griseofulvina

Griseofulvina (Grifulvin MC) — pelo seu próprio modo de agir esta droga só tem valor terapêutico nas infecções micóticas superficiais do cabelo, unha e pele, onde existem células precursoras da ceratina. Nenhum efeito pode dela ser esperado para as infecções da úvea ou anexos. É de indicação eletiva para as tinhas provocadas por Microsporos, Epidermófitos e Tricófitos. A experiência clínica confirmou totalmente estas considerações (4, 8, 10, 11, 15 e 19).

Nistatina (Micostatin) — é a droga usada para as infecções da pele e mucosas provocadas pelo Candida Albicans. Assim são tratadas as monilíases intestinais, via oral, pela aplicação local da droga, estomatites e

vaginites. Desta maneira, pode a Nistatina ser o agente de eleição para as micoses conjuntivais, desde que provada sua etiologia por fungos tipo *Candida*. A injeção subconjuntival da droga mostrou alto poder necrosante (4, 5, 8, 10, 11, 13 e 15).

Anfotericina B (Fungizon) — diversos autores, e nós mesmos, temos tido os melhores resultados com este antibiótico. Pelo seu mecanismo de ação na membrana das células, diminuindo sua permeabilidade e possibilitando o escoamento do conteúdo protoplasmático, especialmente K e proteínas. Sua administração provoca várias reações orgânicas, reações essas de maior ou menor intensidade, de acordo com a sensibilidade dos pacientes e a dosagem do antibiótico.

Sua penetração nos humores oculares, aquoso e vítreo, é relativamente pequena, em comparação com o plasma sanguíneo: 1 para 40. No entanto, é o suficiente para deter a evolução de grande número de uveítes por fungos. Conforme salientamos é o mais eficaz agente fungistático e fungicida para lesões orgânicas profundas até hoje descoberto. Tem indicação precípua nas micoses intraoculares.

As drogas relacionadas abaixo foram, de início, utilizadas em um ou outro caso de infecção micótica intraocular, e hoje, adquirida maior experiência em seu manejo e melhor conhecimento de sua ação, merecem as seguintes considerações, todas elas negativas quanto à eficácia terapêutica, o que aconselha sua exclusão de nosso esquema de tratamento.

Corticóides — devem ser contraindicados, desde que está provado estimulam o aparecimento e a proliferação dos fungos. Tolerável o uso em doses mínimas (2 a 3 doses) para combater a reação inflamatória da infecção. O ideal na escolha do antibiótico seria a execução do antibiograma. Como a infecção é por demais violenta, é impraticável e imprudente a sua obtenção. Urgindo terapêutica rápida, está justificada a associação de um antimicótico de penetração ocular (Anfotericina B), com um ou dois antibióticos antibacterianos (Cloranfenicol e Rifomicina). Não tem justificativa a micelânea medicamentosa tão em voga em Oftalmologia, maximé de antibióticos, pois que a potencialização que se esperava ou se espera de sua mistura é inteiramente ilusória. Bem escolhido, um só antibiótico é mais potente que a associação de vários não indicados no caso em apreciação.

Griseofulvina (Grifulvin MC.) — Antibiótico que só age em infecções micóticas superficiais da pele, unha e cabelo, pois que é pelo acúmulo de ceratina por ele promovido nessas áreas, a maneira pela qual combate a infecção. Clinicamente já foi provada sua ineficácia em uveítes micóticas (11, 12).

Penicilina (Benzectacil) — Tem uma penetração muito pequena nos humores oculares. Pelo seu espectro antibacteriano muito estreito, por provocar reações alérgicas em 16% da população, sua aplicação no tratamento de infecções mistas, micótica e bacteriana, parece não ser muito feliz.

Rifomicina — Sendo mínima sua difusão no liquor, podemos adiantar que muito pouco deve penetrar no aquoso, cristalino e vítreo. Não encontramos referência quanto o seu uso como antibacteriano em oftalmologia.

Tetraciclina (Tetrin 350) — Para o tratamento de infecções intra-oculares, há necessidade de ingestão oral de 6 a 8 gm. por dia, pois penetram muito pouco no globo ocular. Nas infecções mistas, os fungos têm sua proliferação aumentada na presença de tetraciclina (DUKE-ELDER) (4). As terraciclina são causadoras de distúrbios gastro-intestinais.

Tricomicina (Tricofurona) — É droga específica para tricomonas, daí sua denominação e sua dosagem em U.T. (unidade tricomona). Não temos experiência com a droga.

Piramicina — antibiótico pertencente ao mesmo grupo dos polienos (Anfotericina B, Nistatina) tem sido comparado a Anfotericina B pelo seu poder fungistático. Extraída de um cogumelo africano, tem sido usada em aerossol no tratamento de micoses pulmonares. Nenhuma experiência temos com ela.

Enzimas proteolíticas — São comprovadamente analgésicas e anti-edematosas, sendo por isso usadas nas reações inflamatórias de qualquer etiologia. Não têm sido, no entanto, utilizadas nos nossos casos e nenhuma referência sobre o seu uso foi encontrada na literatura compilada.

TERAPÊUTICA INTRACAMERULAR

A Anfotericina B é a droga de eleição em infecções devidas a *Coccidioides Immitis*, *Histoplasma Capsulatum*, *Cryptococcus Neoformans*, *Blasatomyces Dermatidis*, *Candidas* e outros fungos menos comuns.

Efeito intracamerular da Anfotericina B — Estudos experimentais demonstram o seguinte (10):

1 — 25ug. em 0,05ml. de água destilada causaram: a) irite transitória e reversível; b) turvação progressiva do cristalino.

2 — 50ug. em 0,05ml. de água destilada causaram os mesmos efeitos, entretanto mais severos, porém com certa possibilidade de regressão.

3 — 125ug. em 0,05ml. de água destilada causaram opacidades irreversíveis da córnea e cristalino.

O tratamento com Anfotericina B em doses de 40 mg., de infecções por fungos pós-facectomia, determinou completa esterilização do globo ocular, porém seguida de panus corneano, retração vítrea e descolamento total da retina. Não foi possível distinguir se foram estas complicações devidas a própria infecção ou ao tratamento com a Anfotericina B.

Concluimos que diante de uma infecção intraocular, de evolução negativa, apesar do tratamento por nós preconizado se deve tentar a terapêutica intraocular com Anfotericina B alicerçada nos seguintes raciocínios:

1 — A ação da parentese camerular ajuda a evacuar o conteúdo patogênico intraocular.

2 — Aplicação direta da droga sobre o fungo.

3 — Emprêgo de uma concentração mais efetiva do antimicótico sobre elementos atingidos pela infecção.

4 — Doses mínimas utilizadas podem ser úteis, sem perigo de provocar reações sistêmicas.

APRESENTAÇÃO DE CASOS

Caso 1

Ficha n.º 94.194, A.M., 56 anos, brasileiro, masculino, casado, branco, aparelhador, residente em Campinas, S.P.

07/05/63 — Operado de facectomia intracapsular com iridotomia. 14 dias depois queixa-se de fortes dores no referido olho. O exame constatou iridociclite micótica, apresentando pálpebras edemaciadas, injeção pericerática intensa, hipópio de 4 mm. e pontos brilhantes sobre a hialóide.

O.D.V. P.L.

Feito o esquema à base de Fungizon por 8 dias o quadro cedeu lentamente.

25/06/63 — OD.V. Esf. + 9.000: cil. + 5.00 E. $175^\circ V. = 0.2$.

ODT. 5.0/10 g.

OD. globo calmo, aderências da íris à hialóide.

28/06/63 — OD. Operado de liberação de sinéquias com iridectomia total.

03/08/64 — OD. Esf. + 12.50: Cil + 0.75 E. $180^\circ V = 0.8q$.

OD. globo calmo, fundo de olho bem.

Caso 2

Ficha n.º 302.537, M.E.J.H., 28 anos, brasileira, feminina casado, professora, residente em São Paulo, S.P.

01/09/65 — OD. operada de arrancamento capsular. Aparece 9 dias depois com o globo congesto, injeção pericerática, aquoso e vítreo turvos.

OD.V. conta dedos.

Fez tratamento a base de Rifocina, Irgapirim, Deltafluorene e iontoforese com cortisona.

15/10/65 — OD.V. dedos ante os olhos.

O.D. — injeção pericerática, aquoso turvo com hipópio.

T. Iontoforese com penicilina, injeção sub-conjuntival de penicilina.

Ex. clínico: O.R.L.: opacidade do seio maxilar esquerdo.

Ginecológico: monilíase.

Daí por diante teve vários episódios de ciclite com hiópio e pérolas na íris e hialóide.

28/01/66: Após concluída gestação, havia passado bem, mas voltou a turvação novamente, apresentando o mesmo quadro anterior.

T. a mesma.

09/02/66 — 16.ª recaída: globo congesto, com hipópio.

Feito esquema com Fungizon por 4 dias.

22/11/66 — Curou-se com o tratamento apesar de haver tido 3 novas recaídas.

OD.V.: Esf. + 11.000 Cil. + 2.000 E. $80^\circ V. = 1.0$.

Caso 3

Ficha n.º 394.460, D.D., 70 anos, libanez, masculino, casado, branco, industrial, residente em Londrina, Paraná.

12/08/66 — OD. — Operado de facectomia intracapsular com iridotomia. Após 4 dias o globo aparecia congesto, córnea pouco brilhante, aspecto de infecção micótica.

OD.V. = Zero?

Feito o esquema com Fungizon por 3 dias, curou-se inteiramente.

06/01/67: OD.V. Esf. + 11,50 Cil. + 1.00 E. 165º V. = 0.9.

OD. Tudo OK.

Caso 4

Ficha n.º 449.652, A.M.J., 39 anos, brasileiro, masculino, casado, branco, cozinheiro, residente em Campinas, S.P.

19/11/65 — Veio à consulta de urgência por receber vapor de alimentos após explosão de panela no olho esquerdo.

OD.V. = 1.0.

OE.V. = 1.0.

OE. conjuntivas congestas.

Três dias depois aparece com a visão do olho esquerdo muito turva.

OE.V. = 0.1.

APL. OET. 18.

OE. Globo congesto, sinéquias posteriores, campo pupilar com membrana espessa dificultando a visão do fundo de olho.

T. Medrol, Iontoforose com adrenalina.

26/11/66

OE.T. 3.0/5.5g.

OE. globo congesto, hipópio, membrana espessa no campo pupilar vindo da câmara posterior, sinéquias posteriores.

Feito esquema à base de Fungizon por 4 dias, complementado com o uso de Grifulvin MC, injeção sub-conjuntival de penicilina e Decadron e ainda iontoforose com IK, curou-se, de todo.

20/01/67 — OE.V. 1.0.

APL. OET. 12.

OE. ainda pigmento em pequena quantidade, Tyndall discreto.

T. Grifulvin MC, Iontoforese com IK.

CONCLUSÕES

1 — A infecção micótica, ao contrário da bacteriana, é tardia e ocorre, em média, duas semanas após o trauma.

2 — Caracteriza-se clinicamente por uma iridociclite com hipópio, membrana espessa na área pupilar, pérolas sobre a hialóide e micro-abscessos no vítreo.

3 — Nos pacientes afácicos geralmente o prognóstico é muito reservado pelo imediato comprometimento vítreo.

4 — Os processos restritos à câmara anterior, são de melhor prognóstico.

5 — A Anfotericina B mostrou-se altamente eficaz no combate a esta infecção.

6 — Nada impede que a infecção intraocular pós-operatória seja mista, por fungos e bactérias, o que justifica terapêutica adequada.

RESUMO

Os AA. apresentam o resultado terapêutico com o emprego da Anfotericina B., em 29 casos de infecção micótica intraocular. Obteve-se êxito visual em 11 oportunidades (acuidade visual: 0.1 a 1.0). A complicação mais freqüente foi o glaucoma (9 pacientes). Sugerem o seguinte esquema terapêutico.

1 — Anfotericina B	50 mg.	} I.V.
2 — Hidrocortisona	100 mg.	
3 — Neo-melubrina	2 ml.	
4 — Glicose 5%	500 ml.	
5 — Fenilbutazona	5 ml. I.M.	
6 — Iontoforese 1 K e Endoiodine	I.M.	
7 — Cloranfenicol per os	3 g. diárias	

Nos casos desesperadores discutem a possibilidade do emprego intracamerular de Anfotericina B.

SUMMARY

The authors report the results of the use of Amphotericin B in 29 cases of intraocular fungal infection. Marked visual improvement (visual acuity between 0.1 — 1.0) was achieved in 11 cases. Glaucoma was the more frequent complication. The therapeutic scheme consisted of Amphotericin B, Hydrocortisone, neo-melubrin, Phenylbutazone, Diiodo-hexametil diamino-isopropano, Cloramphenico, Potassium iodide. The first three drugs were given intravenously in 5% glucose solution. The authors also discuss the possibility of the injection of Amphotericin B in the anterior chamber in desperate cases.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALMEIDA, A. A. — Profilaxia e tratamento da infecção pós-operatória. Anais do XII Congr. Bras. Oftal. Guanabara, p. 129 a 140, 1964.
- 2 — AZEVEDO, M. L. — Investigações preliminares sobre a microflora ocular. Arq. Bras. Oftal. 25(2):41-47, 1962.

- 3 — CUTTING, W. — Handbook of pharmacology, 2^a ed. Appleton-Century-Crofts, 1964.
- 4 — DUKE-ELDER, S. — System of Ophthalmology. Vol. IX, Henry Kimpton, London, 1966.
- 5 — ERNEST, J. T., RIPPON, J. W. — Keratitis due to *Allescheria boydii* (*Monosporium Apiospermum*). Am. J. Ophth. 62:1202, 1966.
- 6 — FOSTER, J. B. T., ALMEIDA, E., LITTMAN, M. L., WILSON, M. E. — Some intraocular and conjunctival effects of Amphotericin B in man and in the rabbit. Arch. of Ophth. 60:555, 1958.
- 7 — FRANÇOIS, J., De VOS, E., HANSSENS, M., ELEWAUT-RIJSSE-LAERE, M. Mycoses intra-oculaires. Ann. d'Oculist. 195:97, 1962.
- 8 — GOODMAN, L. S. and GILMAN, A. — The pharmacological basis of therapeutics. 3rd. ed. The Mac Millan Co. New York, 1965.
- 9 — GREEN, W. R., BENNETT, J. E., GOOS, R. D. — Ocular penetration of Amphotericin B: a report of laboratory studies and a case report of post-surgical *Cephalosporium Endophthalmitis*. Arch. of Ophth. 73: 769, 1965.
- 10 — HAVENER, W. H. — Ocular pharmacology. C. V. Mosby Co. St. Louis, 1966.
- 11 — LEOPOLD, I. H. — Ocular therapy — Complications and management. C. V. Mosby Co. St. Louis, 1966.
- 12 — MITSUI, Y. & HANA BUSA, J. — Corneal infections after cortisone therapy. Brit. J. Ophth. 39(4):244-250, april, 1955.
- 13 — MONTANA, J. A., SERY, R. W. — Effect of fungistatic agents on corneal infections with *Candida albicans*. Arch. of Ophth. 60:1-6, 1958.
- 14 — MRZYGLÓD, S., ROBINSKI, H. — Experiments on diffusion of orisul into the aqueous of the rabbit. Ophthalmologica 148:302, 1964.
- 15 — NAUMANN, G., ZIMMERMAN, L. E., GREEN, W. R. Kératomycoses. XX Congr. Intern. d'Ophthal., Munich, 1966.
- 16 — PAIVA, C. — Terapêutica das micoses oculares. Anais XIII Congr. Bras. de Oftal. Guanabara, p. 3-10, 1964.
- 17 — REZENDE, C. — Ocular mycosis. XIX Concilium Ophthalmologicum. p. 299, 1962.
- 18 — SALES, M. e BRICK, M. — Endoftalmite micótica pós-cirurgia de catarata (Comunicação pessoal). Arq. do Inst. Penido Burnier (fasc. único):75, 1965.
- 19 — THEODORE, F. H., LITTMAN, M. L., ALMEDA, E. — Endophthalmitis following cataract extraction, due to *neurospora Lithophila*, a so-called nonpathogenic fungus. Am. J. of Ophth. 53-35, 1962.
- 20 — THEODORE, F. H., LITTMAN, M. L., ALMEDA, E. — The diagnosis and management of fungus endophthalmitis following cataract extraction. Arch. of Ophth. 66:163, 1961.