

A moderna quimioterapia trouxe ao capítulo da terapêutica antituberculosa valiosa contribuição, não só no sentido de sua simplificação, mas sobretudo no que toca à sua eficiência, tornada ainda maior graças à sinergia medicamentosa de fármacos mais ativos.

Bem se compreende, em verdade, que o problema do tratamento da tuberculose ocular não está em definitivo resolvido, por isso que os novos remédios ou drogas não são propriamente específicos.

Não resta dúvida, porém, de que houve, nestas duas últimas décadas, notável e progressivo desenvolvimento no campo da terapêutica antituberculosa, com favorável e benéfica repercussão sobre o tratamento das afecções tuberculosas oculares.

Não obstante o progresso realizado, é, ainda, face à evolução da tuberculose ocular, complexa a conduta terapêutica, a qual se vale, no bom propósito de alcançar resultados mais promissores, das normas clássicas do tratamento geral para-específico conservador (repouso, vida higiênica, climatoterapia, vitaminoterapia, tuberculinoterapia, etc.), base do chamado tratamento misto.

Naturalmente, sobeja o conhecimento de que a aplicação terapêutica está vinculada ao diagnóstico exato e preciso.

Entretanto, o diagnóstico da tuberculose ocular é quase sempre difícil e, por vezes, duvidoso e incerto.

Como podemos afirmar categóricamente, perante determinado processo patológico ocular, que ele é promovido

diretamente pelo bacilo de Koch e que este se acha presente na lesão? Ou que é pura manifestação alérgica de natureza tuberculosa?

Qual é, de outra parte, também, na eventualidade, o comportamento ou a orientação do médico?

Na clínica, a observação de todo o dia revela que a tuberculose ocular é rara, sendo porém muito frequentes as manifestações de hipersensibilidade tuberculínica. A comprovação desses fatos permite que J. F. Carneiro e seus colaboradores considerem que é de capital interesse "que se faça a distinção entre tuberculose ocular e manifestações alérgicas do tipo tuberculínico".

Aliás, com divergências doutrinárias de pouca monta, no fundo o pensamento unânime dos tratadistas e dos pesquisadores é coerente neste ponto. Assim considerando, J. François explica que o processo inflamatório não resulta de uma ação microbiana local, mas representa manifestação de sensibilidade irídica em presença de alguns alergênicos microbianos (toxinas bacterianas ou produtos de degeneração microbiana), tóxicos, protéínicos e até mesmo endócrínicos. Daí a inferir-se que raramente a tuberculose da úvea é consequência da ação direta do *mycobacterium tuberculosis*.

Aqui, neste passo, sobreleva a talhe de foice a opinião consagrada de Alan C. Woods, que exprime com clareza e precisão a orientação terapêutica acertada: a de que se deve recorrer à aplicação da tuberculina a fim de atuar

(*) Apresentado, como tema oficial, ao XIII Congresso Brasileiro de Oftalmologia.

sobre a hipersensibilidade, reservando-se a antibioquimioterapia (estreptomina) na luta direta contra o próprio bacilo. Estava, pois, de maneira sintética e ampla, prescrita a conduta médica a seguir.

Na prática da clínica, a verificação da existência *in locum* do agente responsável da tuberculose é quase impossível. Somente em casos contados de tuberculose palpebral, conjuntival ou lacrimal é que se pode chegar ao exato diagnóstico etiológico. Excepcionalmente, quando se trata de outras localizações. É óbvio, por consequência, que se fôsse exequível, na rotina diária médica, o diagnóstico histológico, seria então este preciso, na maior parte dos casos.

Em tais circunstâncias, é admitido, como critério geral, grosso modo, do ponto de vista anatômico e clínico, a divisão das uveítes, que são os processos oculares mais freqüentes, em dois grupos:

- 1) Formas típicas, foliculares ou granulomatosas, de provável natureza tuberculosa.
- 2) Formas atípicas, afoliculares ou agranulomatosas, de evolução inflamatória comum, que poderão ser de origem tuberculosa.

Em geral, as lesões foliculares, que apresentam o tubérculo com seus caracteres clássicos próprios, são raras e em pequeno número. Guy Offret as classifica em três grupos do ponto de vista histopatológico:

- 1) A tuberculose é certa: a tuberculose ocular de primo-infecção, que interessa sobretudo a conjuntiva; a tuberculose nodular da úvea; a granulia uveal; e a panoftalmia tuberculosa.
- 2) A tuberculose é provável: a ceratoconjuntivite flictenular; as ceratites e as esclero-ceratites; os nódulos da íris; a coroidite nodular.
- 3) As lesões são talvez tuberculosas: as uveítes comuns; as periflebitas retinianas.

Neste último termo da classificação estão incluídas as manifestações afoli-

culares, processos banais de uveíte, cuja etiologia por vezes é de difícil comprovação, porquanto não há um critério certo para que se possa precisar a sua natureza tuberculosa, em virtude da insuficiência ou nulidade de provas clínicas ou laboratoriais.

A este propósito, quando considera as dificuldades do fundamento do diagnóstico certo, Woods admite que a pesquisa de focos bacilares extraoculares ou, ao contrário, a descoberta de focos de outra natureza, as reações de laboratório e a reação à tuberculina não conduzem à prova absoluta da origem da afecção ocular suspeita.

O advento de fármacos específicos, ou quase, como a isoniazida, por exemplo, induz a tentar-se um tratamento de prova em caso de dúvida, naturalmente sob reserva. A sua resposta negativa, após três semanas de tratamento, implicaria na revisão do tratamento médico (Woods).

São estas as razões fundamentais porque, ao apreciarem-se as causas das uveítes afoliculares, incorre o médico amiúde em erro de diagnóstico.

Até o presente, insistimos, não dispomos de critério exato ou de um elemento de certeza que nos persuada a afirmar que a manifestação patológica ocular investigada seja de natureza tuberculosa.

No que à terapêutica concerne seria (Woods) triplo e objetivo: a) a destruição direta do bacilo; b) a abolição da hipersensibilidade responsável da fase necrótica; e c) o aumento da resistência.

Subordinado ao critério acima exposto, um plano racional de tratamento deveria abranger:

- a) A terapêutica local e também a geral para-específica, com o fim de aumentar a resistência.
- b) A tuberculinoterapia e a cortisonoterapia (esta usada com precaução e por via local), tendo em mira a alergia.
- c) A antibioquimioterapia como agente tuberculoestático e microbicida direto.

A respeito deste último item, considera-se atualmente a associação dos

antibióticos e dos quimioterápicos (antibioquimioterapia) como a que desde logo sobressai pelo maior número de curas anatômicas e clínicas observadas e pelo fato de que, quando bem orientada, evitar que se estabeleça no organismo enfêrmo resistências aos medicamentos.

Com êste propósito, vamos aqui exclusivamente apreciar o emprêgo de três fármacos (P. A. S., estreptomina e isoniazida) consagrados de muito por suas propriedades farmacodinâmicas, deixando à margem deliberadamente outros conhecidos, quer por sua toxicidade (tiosemicarbazone, sulfonas, neomicina, etc.), quer por suas propriedades terapêuticas fracas ou nulas (promina, promizole, etc.), excluídos quase por completo na luta contra a tuberculose, quer pelo seu uso clássico, tidos de sobejo ainda como de grande valor curativo (iodo, cálcio, cobre, ouro, etc.).

P. Bourgeois, classificando, em função de sua eficácia, êstes três medicamentos, que constituem na hora presente a quase totalidade dos agentes antituberculosos em uso, inscreve em primeiro lugar a estreptomina e a isoniazida e, em segundo, o P. A. S., considerados como os antibioquimioterápicos de primeira ordem (tuberculoestáticos maiores).

No consenso unânime dos médicos, a administração dêsses medicamentos, de forma isolada ou associada, obriga sempre ao estudo clínico e laboratorial (urina, dosagens sanguíneas de uréia e de glicose, fórmula hemática, antibiograma, etc.) em cada caso, a fim de evitar-se qualquer complicação face à alguma reação tóxica promovida pela droga empregada.

É de boa prática que sempre, em consonância com o resultado do exame clínico efetuado, o tratamento geral do paciente se imponha, começando com a extirpação de focos sépticos existentes (amígdalas palatinas, seios paranasais e outros), de modo que melhorem as suas condições de defesa orgânica, evitando-se de outra parte uma reação alérgica cruzada (paralergia), comumente desfavorável e perturbadora do tratamento instituído.

Quando ocorrem outras localizações

patológicas, recomenda-se a consulta, para os devidos cuidados médicos, de outros especialistas (tisiologistas, neurologistas, urologistas e outros).

1) ÁCIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO

Denominado abreviadamente P.A.S.

Pertence ao grupo do ácido 2-hidróxi-4-amino-benzóico, sendo pouco solúvel na água.

Foi sintetizado, em 1902, por Seidel e Bittner, tendo Lehmann (1945-1947) verificado sua ação antituberculosa. Por possuir ação mais fraca que a estreptomina, A. Dubois-Poulsen o inscreve entre os antibióticos menores, de segunda ordem, tornando-se mais ativo e eficiente quando se acha associado a esta ou à isoniazida, em verdadeira ação sinérgica.

O P.A.S. é rapidamente absorvido, podendo ser administrado tanto por via local como por via oral e também sistêmica, obtendo-se sempre concentrações ativas no humor aquoso.

A posologia útil, por via oral, varia de 10 a 15 gramas, em doses fraccionadas de 6 em 6 horas. Como a dose total pode determinar freqüentemente intolerância gástrica, a sua associação com a estreptomina permite a redução da dose para 6 e 8 gramas.

De conformidade com a tolerância, o tratamento pode ser prescrito por períodos de 20 dias (10 a 15 gramas por dia), dando-se 10 dias de repouso. Com as interrupções necessárias, a medicação poderá ser prescrita durante três a quatro meses.

O P.A.S. é mais eficaz por via endovenosa, em injeções contendo 12 gramas para 500 c. c. de sôro, o que permite desta maneira obterem-se maiores concentrações sanguíneas do que por via oral.

Localmente, tem sido empregado em injeções sub-conjuntivais (de 0,5 a 1 c.c. de uma solução de 2,85%), em dias alternados. No entanto, a sua concentração no humor aquoso persiste menos tempo que a obtida com a aplicação geral.

Em uso mais prolongado, pode o P. A.S. ocasionar (Clause, L. Velazquez) bôcio com ou sem mixedema, fato êste

que leva a acreditar-se ser êle substância anti-tireóide, que inibe a união do iôdo à tiroxina.

A resistência ao P.A.S. é menor que a verificada com a estreptomina e, sobretudo, com a isoniazida, de onde se conclui que há, em relação àquele fármaco, maior sensibilidade do bacilo de Koch.

Além da ocorrência da intolerância gastro-intestinal (náuseas, vômitos, etc.) há, por vezes, o registro da presença de perturbações febris, cefaléia, eritema, urticária, necrose hepática (Paine), trombocitopenia (Gregg) e síndrome hemorrágica, a qual deve ser tratada com bons resultados com doses altas de vitamina K.

A propósito dêste particular, Bietti considera a possibilidade da ocorrência de fenômenos hemorrágicos, principalmente quando do tratamento das periflebitas retinianas.

No que tange à questão das associações medicamentosas, prevalecem geralmente as duas fórmulas seguintes: P.A.S. e isoniazida.

As indicações do emprego do P.A.S. foram precisamente sintetizadas por P. V. Morax em dois itens:

1) antes de tudo com a estreptomina, o que faz retardar a estreptomina-resistência, potencializando a atividade do antibiótico;

2) usando o P.A.S. nos casos menos graves, reservando-se a estreptomina para os de maior gravidade.

Administrado o P.A.S. em inúmeras afecções oculares de natureza tuberculosa, desde as ceratites, episclerites, esclerites, uveítes anteriores e posteriores até os processos patológicos conjuntivais, os seus resultados foram em conjunto benéficos, satisfatórios.

2) ISONIAZIDA (I.N.H.)

É a hidrazida do ácido iso-nicotínico, também conhecida com as denominações de rimifon, neoteben, marsilid, nidrazid, nicozina, nicotibina e tibazida. É, por excelência, um bacteriostático ou tuberculostático maior ou de primeira ordem.

A via oral é a mais empregada, em virtude do grande poder de difusão da isoniazida, com ativa concentração no

humor aquoso. É, por esta razão, considerada como via de eleição: saturação imediata dos meios endoculares por atravessar rapidamente a barreira hemato-ocular, o que torna ilusória (A. Dubois-Poulsen) as vias locais de introdução.

Apesar disto também tem sido usada em injeções sub-conjuntivais (indolores), retrobulbares e na câmara anterior. Do mesmo modo, em injeções intramusculares e endovenosas.

A posologia é de 25 miligramas por 10 quilos de peso ou de 50 miligramas (um comprimido) nas formas resistentes, duas a três vezes por dia após as refeições.

Comumente, a isoniazida é bem tolerada graças a sua mínima toxicidade. Contudo, algumas alterações de menor monta foram anotadas, como excitação nervosa, parestesias, crises epiléticas e maníacas, aumento da taxa de glicose sanguínea, devendo-se, em consequência, ser cuidadoso na prescrição dela aos diabéticos.

A sua ação medicamentosa é quase eletiva sobre o mycobactérium tuberculosis, sobre o bacilo de Hansen e sobre algumas micoses. Esta propriedade da isoniazida poderia servir, quando o tratamento é eficaz, de argumento, naturalmente com as reservas devidas, de prova em prol da etiologia tuberculosa da afecção considerada.

Além de atuar como um bacteriostático, a isoniazida tem uma ação trófica sobre o estado geral (aumento de peso, melhora do apetite, desaparecimento da astenia, declínio da temperatura).

Com o seu uso, podem surgir resistências, que, em grande parte, são evitadas pela associação dêste fármaco com o P.A.S. ou com a estreptomina.

Os melhores resultados terapêuticos foram colhidos nos casos recentes, convido a associação com a estreptomina aos casos crônicos.

3) ESTREPTOMICINA

A estreptomina foi isolada por Waksman, em 1944, das culturas do "streptomyces griseus".

Possui espectro de ação muito am-

pla que abrange não só o mycobacterium tuberculosis como também os germes Gram negativos, incluindo-se entre estes os patogênicos do aparelho ocular. Vale dizer, pois, que nos casos de diagnóstico duvidoso a prova terapêutica não serve como prova diagnóstica.

A estreptomomicina é administrada principalmente por via intramuscular, na posologia de um a dois gramas, diariamente, em duas vezes. A dose total é de 40 a 50 gramas, podendo ser repetida após um a dois meses de repouso.

Em Oftalmologia, a aplicação é feita por meio de colírios preferentemente, ou então através de injeções sub-conjuntivais ou retro-bulbares. Os colírios, aquosos ou graxos, são usados numa concentração de 1 por 100. As injeções sub-conjuntivais são de 0,25 a 0,50 por injeção, em dias alternados até seis, no máximo. As injeções retro-bulbares, em número de três a seis, são de um grama em 1/2 c.c. de soro fisiológico.

A estreptomomicina é pouco tóxica. Entretanto, devem ser tomadas em apêço as manifestações alérgicas locais (edema, eczema palpebrais, as reações da mucosa conjuntival) e gerais (cefaléia, vertigens, náuseas, vômitos, urticária, eosinofilia, etc.).

Há também, na literatura médica, referências a paralisias oculares e à atrofia do nervo óptico no decurso de meningites. Contudo, são as perturbações cócleo-vestibulares, acompanhadas de surdez, as que mais preocupam. Na maioria dos casos, porém, estas manifestações tóxicas são reversíveis.

Para P. V. Morax, a ação terapêutica da estreptomomicina seria mais eficaz, como sucede em patologia geral, nas formas agudas e sub-agudas do que nas crônicas.

Nas experiências de Woods, realizadas em animais, foi dada a conhecer que a estreptomomicina, face ao mycobacterium tuberculosis, tem nítida ação bacteriostática (tuberculoestático) e bactericida. Segundo este notável pesquisador, é uma ação específica antibacteriana acentuada, também observada em relação à di-hidroestreptomomicina, hoje quase abandonada em seu emprego, e reforçada grandemente quando há associação a outros

antibioquimioterápicos (sulfonas, promizole, isoniazida).

Em resumo, no conceito de todos os estudiosos do assunto, a tríade antibioquimioterápica dos chamados tuberculostáticos de primeira ordem ou maiores (P.A.S., isoniazida e estreptomomicina) é a que mais amplos benefícios proporciona atualmente aos doentes na prática médica rotineira.

Últimamente, a administração de novos e inúmeros outros fármacos antibioquimioterápicos de segunda ordem ou menores (etionamida, ciclosserina, canamicina, pirazinamida, viomicina, trace-tazona, amiliazona, estreptovaricina ou dalacin, mercaptans, fenazina, etanlutol, macrociclón, terramicina e outros), empregados isoladamente ou associados aos tuberculostáticos maiores, vem sendo aplicada e os seus resultados observados com imensa expectativa. Entretanto, até agora os resultados registrados têm sido inferiores aos observados com os outros principais, notando-se ademais que possuem maior toxicidade e são menos ativos ou eficientes.

No que diz respeito ao uso da tiosemicarbazone (tb. 1/698 de Domack), experimentada in anima vili, há anos, e também clinicamente por Thiel com bons resultados, caída depois em desuso, volta agora a interessar os fisiologistas, em virtude sobretudo de sua combinação com a isoniazida.

Ao que parece, esta associação farmacológica se tem revelado bem eficaz e pouco tóxica, além de apresentar ainda outro aspecto propício de índole econômica, qual a de seu preço reduzido.

Se bem que atualmente tenham sido somente encarados como contribuição de ordem teórica, convém aqui a citação dos trabalhos de Westphal, o qual teve a idéia de que, reforçando-se as defesas orgânicas com a administração de lipopolissacarídeos, aumentar-se-ia a resistência à infecção, ao invés de se provocar uma ação específica sobre o germe tal como fazem os antibioquimioterápicos.

Na interpretação de resultados terapêuticos pouco lisonjeiros com o emprego da antibioquimioterapia, devem-se levar em conta o uso de combinações inadequadas, a interrupção do tratamento

em função da toxicidade e das reações de hipersensibilidade, bem como o engano dos doentes no uso dos remédios e a impropriedade na duração do tratamento.

Podemos, em síntese, concluir que, nos últimos vinte anos, houve real e alentador progresso no tratamento das afecções tuberculosas oculares com a aplicação de novos e ativos fármacos, os antibioquimioterápicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Álvaro, Moacyr E. — X ray treatment of uveitis. Reprinted from the Transaction of the American Ophthalmological Society, 1953. Copyright, 1954. Columbia University Press, N. York, pg. 425.
- 2) Álvaro, Moacyr E. — A etiologia e patogenia da uveíte. A Montgomery Lecture, 1956.
- 3) Anhalt, E. F.; Sand Zavel; Gilbert Chang and Herve M. Byron. Conjunctival tuberculosis. Am. J. of Ophth., 50: 265, 1960.
- 4) Bietti, G. B. — L'état actuel de la chimiothérapie de la tuberculose oculaire. L'Année thérapeutique en Ophthalmologie, 1: 35, 1950.
- 5) Boza Milosevrić et Milan Blagozévicić. Contribution au traitement combiné d'un tuberculome iridociliaire. Ann. d'Ocul., 189: 581, 1956.
- 6) Bruce, G. M. and Locatcher-Khorazo, D. Primary tuberculosis of the conjunctiva. A.M.A. Arch. Ophth., 37: 375, 1947.
- 7) Calmettes et F. Deodati. Tuberculose du tractus uvéal. Encyclopédie médico-Chirurgicale, 11: 14 cahier, 1963.
- 8) Carneiro, J. F. — Eritema nodoso. Rev. Bras. de Tuberculose. Rio de Janeiro, 23: 41, 74, janeiro, 1955.
- 9) Carneiro, J. F.; Rivadavia M. Corrêa Meyer e J. C. Costa Gama. — Tuberculina no diagnóstico e tratamento dos processos inflamatórios oculares de causa alérgica. Comunicação à XII Jornada Brasileira de Oftalmologia, Recife, 1963.
- 10) Chorémis, Ch. et Th. Joannidés. — Observations ophtalmoscopiques sur des enfants atteints de meningite tuberculeuse et de tuberculose miliaire généralisée, traités par la streptomycine. Ann. d'Ocul., 183: 221, 1950.
- 11) Couzi, J. — A propos de quatre cas de tuberculose oculaires traités par le triméthoxy-aurine. Ann. d'Ocul., 184: 111, 1951.
- 12) Dejean, Ch. et J. Ferrié. — La tuberculose atypique de l'appareil visuel. Libr. Maloine, Paris, 1948.
- 13) Donegan, J. M. — Primary tuberculosis of the conjunctiva. Am. J. Ophth., 33: 1117, 1950.
- 14) Drugs for tuberculosis. — Brit. Medical Journal, 5344, 1527-1529, 1963 e 5345, 1593-1595, 1963.
- 15) Eadie, S. — Primary tuberculosis of the conjunctiva with streptomycin and P.A.S. Brit. J. Ophth., 38: 568, 1954.
- 16) Feldman, J. — Estado atual do tratamento da tuberculose. Rev. Assoc. Med. Bras., 9: 46-60, jan.-fev., 1963.
- 17) François, J. — Traitement des irido-cyclites. Encycl. Med. Chir., 11 (14 cahier), 1963.
- 18) Kamel, S. — Primary tuberculosis of the conjunctiva. Brit. J. Ophth., 34: 322, 1950.
- 19) Kratka, W. H. — Isoniazid and ocular tuberculosis. A.M.A. Arch. Ophth., 54: 330, 1955.
- 20) Lagrange, H. — La tuberculose de l'iris et du corps ciliaire. J. Doin, Paris, 1933).
- 21) L'Année Thérapeutique en Ophthalmologie, vol. IV, 1953:
 - a) Bernard, Et. — Notions sur la conception actuelle de la maladie tuberculeuse, pg. 13.
 - b) Gernez-Rieux. — Les processus cellulaires de résistance contre la tuberculose, pg. 27.
 - c) Kreis, B. — L'allergie et immunité et leurs conséquences thérapeutiques, pg. 53.
 - d) Bourgeois, P. — L'emploi des antibiotiques en thérapeutique antituberculeuse, pg. 71.
 - e) Offret, G. — Anatomie pathologique de la tuberculose oculaire. Incidences thérapeutiques, pg. 79.
 - f) Laval, P. — Examen général

- et biologique d'un malade atteint de tuberculose oculaire, pg. 97.
- g) Dejean, Ch. — La tuberculose cornéo-sclérale, pg. 105.
- h) Morax, P. V. — Diagnostic et traitement de la tuberculose irido-ciliaire, pg. 115.
- i) Bonamour, G. — Tuberculose du pôle postérieur de l'oeil, pg. 141.
- j) Miller, H. — Le traitement local par la streptomycine de la tuberculose oculaire, pg. 155.
- k) Dubois-Poulsen, A.; F. Loislilier; P. Plessier et P. Cochet — L'isoniazide et son application à la thérapeutique oculaires, pg. 165.
- l) Sedan, J. et G. Martin — Traitement climatique de la tuberculose oculaire, pg. 205.
- m) Franceschetti, A. et G. Maeder — L'état actuel du traitement à la cortisone en Ophtalmologie, pg. 329.
- 22) McKenzie, W. H. — Tuberculosis of the conjunctiva. *Amer. J. Ophth.*, 22: 744, 1939.
- 23) Médicaux (Instantanés) — Acquisitions récentes en chimiothérapie antituberculeuse. France. 84-86, fev., 1963.
- 24) Montouroy, R. — Résultats du traitement de quarente cas de tuberculose oculaire, *Ann. d'Ocul.*, 188, 453, 1955.
- 25) Morax, P. V. — Contribution à l'étude étiologique et au traitement des irido-cyclites. *Ann. d'Ocul.*, 183, 102; 161, 1950.
- 26) Payrau, P.; M. Guyard et G. Perdriel. — L'isoniazide dans la tuberculose oculaire. *Ann. d'Ocul.*, 188, 734, 1955.
- 27) Rezende, Cyro; Celso A. de Carvalho e Luiz Q. Salgado — Quimioterapicos e antibióticos em Oftalmologia. *Rev. Bras. Oftalm.*, 14, 4, 406-433, 1955.
- 28) Ridley, F. and A. Sorsby — Modern Trends in Ophthalmology, pg. 11. Butterworth and Co., London, 1940.
- 29) Robson J. M. and F. M. Sullivan — Antituberculosis drug. *Pharmacological Reviews*, 15: 169-225, 1963.
- 30) Rollet, E. A. Colrat — La tuberculose de l'Oeil et de ses annexes. *Libr. O. Doin*, Paris, 1927.
- 31) Rosselet, C.; C. Stucchi et R. Dufour — La part de la tuberculose dans les uvéites de l'enfance. *Bull. et Mém. Soc. Franç. Opht.*, 72, 562, 1959.
- 32) Sitchevska, O. and Sedam, M. — Primary tuberculose of the conjunctiva. *Arch. Ophth.*, 30, 196, 1943.
- 33) Thérapeutique Médicale Oculaire, Paris. Masson et Cie., 1957:
- a) Rezende, Cyro — Classification des thérapeutiques anti-infectieuses, I, pg. 254.
- b) Miller, H. — Les antibiotiques d'origine fungique en Ophtalmologie, I, pg. 285.
- c) Thygeson, P. — Thérapeutique par serums et vaccins, I, pg. 327.
- d) Cattaneo, D. — Tuberculostatiques, I, pg. 333.
- e) Gros, C. M. et Roger Keilling — La radiothérapie en ophtalmologie, I, 453.
- f) Cham, Gholi — Syphilis, tuberculose, lèpre, rhinosperium, conjonctivite de Parinaud, I, pg. 726.
- g) Nicolato, A. et M. Citroni — Traitement médical des affections de la sclérotique, I, 843.
- h) Franceschetti, A. et G. Maeder — Choroidites, II, pg. 852.
- i) François, J. — Traitement médical des iridocyclites aiguës, II, pg. 860.
- j) François, J. — Uvéites chroniques, II, 876.
- k) Dubois-Poulsen, A. — Uvéites tuberculeuses, II, 958.
- l) Mattei, C. et P. Laval — Traitement de l'infection tuberculeuse, l'évolution des idées et des méthodes, II, pg. 1335. associé à l'hydrazide de l'acide
- 34) Tiberi, G. F. — Acide nicotinique associé à l'hydrazide de l'acide isonicotinique dans le traitement de la tuberculose oculaire expérimentale. *Resumos dos Arch. d'Opht.*, 20, 575, 1960.

- 35) Velazquez, L. — *Terapeutica con sus fundamentos de farmacologia experimental*, 9.^a edição, editora Cientifico-Medica, Barcelona, 1963.
- 36) Victorova, A. — *Le traitement de la tuberculose par le ftivazide*. Resumo em *Arch. d'Opht.*, 20, 575, 1960.
- 37) Woods, Alan C. — *The insolved problems of ocular tuberculosis*. *Problèmes actuels d'Ophtalmologie*. Pagina 325, 1957. Edit. S. Karger. Basel, N. York.
- 38) Woods, Alan C. — *Endogenous inflammations of the uveal tract*. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1961.