

Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da associação de ciprofloxacina 0,3% e dexametasona 0,1%, versus gentamicina 0,3% e dexametasona 0,1%, no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas⁺

Evaluation of the clinical and microbiological efficacy of 0.3% ciprofloxacin and 0.1% dexamethasone drops versus 0.3% gentamicin and 0.1% dexamethasone drops in the treatment of acute bacterial conjunctivitis

Milton Ruiz Alves⁽¹⁾
Newton Kara José⁽²⁾

RESUMO

Foi realizado um estudo clínico, duplo mascarado e randomizado, compreendendo 83 pacientes com diagnóstico de conjuntivite aguda de etiologia presumivelmente bacteriana, dos quais 53 apresentavam cultura positiva para bactérias.

Os resultados dos testes de sensibilidade *in vitro* não mostraram associação entre os antibióticos testados e resistência dos agentes etiológicos *S. aureus*, *S. epidermidis* e *Streptococcus sp.* Considerando-se as cepas de *S. aureus* e *S. epidermidis*, não houve diferença entre o efeito de negatificação das culturas de uma associação de drogas com a outra.

Os valores obtidos de eficácia microbiológica e clínica com o uso de ciprofloxacina-dexametasona foram respectivamente 84,6% e 92,3% contra 70,4% e 81,5% da combinação de gentamicina e dexametasona. Embora os resultados fossem favoráveis à associação de ciprofloxacina e dexametasona, essas diferenças não resultaram significativas.

Não ocorreram reações adversas graves com o uso de qualquer das formulações. Efeitos colaterais ocorreram em 7,1% (3 de 42 pacientes) dos casos medicados com ciprofloxacina e dexametasona (erosão epitelial corneana, ceratite puntiforme epitelial e depósito de cristais nos cílios) e em 9,8% (4 de 41 pacientes) dos casos tratados com gentamicina e dexametasona (erosão epitelial corneana, ceratite puntiforme epitelial).

Palavras-chave: Conjuntivite bacteriana aguda; Ciprofloxacina; Gentamicina; Dexametasona.

INTRODUÇÃO

A maioria das estratégias de tratamento de infecções externas do globo ocular aponta para a administração de um agente antimicrobiano eficaz com cobertura de amplo espectro^{1, 2, 3}. Entre os antibióticos freqüentemente indicados para o tratamento de conjuntivite bacteriana estão os aminogli-

cosídeos (gentamicina e tobramicina) e os fluoroquinolônicos de segunda geração (norfloxacina, ofloxacina e ciprofloxacina, entre outros)¹⁻⁷.

A rápida eliminação do agente etiológico embora reduza o risco da infecção disseminar-se para a córnea, não alivia rapidamente os sinais e sintomas associados, que são consequência do desencadeamento da reação inflamatória^{3, 8}. A associação terapêuti-

⁺ Colírios mascarados contendo ciprofloxacina 0,3%-dexametasona 0,1% e gentamicina 0,3%-dexametasona 0,1% foram cedidos pelo Laboratório Frumtost.

⁽¹⁾ Médico-assistente Doutor da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁽²⁾ Professor Adjunto da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Professor Titular da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas.

Endereço para correspondência: Milton Ruiz Alves R. Luiz Coelho, 308 conj. 16-16 - CEP 01309-000, S. Paulo.

ca antibiótica-esteróide poderia simultaneamente erradicar o agente infeccioso e suprimir a reação inflamatória, aliviando mais rapidamente os sinais e sintomas agudos ⁹.

Na terapêutica disponível comercialmente a combinação esteróide-antibiótica está presente em inúmeras formulações de uso oftalmológico ¹⁰. Os resultados de uma investigação clínica, multicêntrica, duplo mascarada, indicaram que a associação de neomicina com fluorometolona foi superior ao emprego do antibiótico isolado no tratamento de conjuntivite bacteriana aguda ⁹. Um estudo comparativo da associação de gentamicina ou neomicina com fluorometolona no tratamento de conjuntivite bacteriana aguda demonstrou que ambas medicações apresentaram altas taxas de melhora clínica e microbiológica, boa tolerância e ausência de reações adversas graves ¹⁰.

A combinação de gentamicina ou ciprofloxacina com dexametasona, constitui uma opção a mais com atividade antibacteriana e anti-inflamatória para o tratamento dessas afecções. O objetivo desse estudo é comparar a eficácia clínica, microbiológica e a tolerância da associação de ciprofloxacina 0,3% e dexametasona 0,1% com gentamicina 0,3% e dexametasona 0,1%, empregada na forma de colírio, no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado um estudo clínico, duplo mascarado e randomizado, entre dezembro de 1993 e março de 1994. Os pacientes foram selecionados no ambulatório e pronto socorro da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e na Clínica de Moléstias dos Olhos - R. Luiz Coelho, 308 cj. 15-16, S. Paulo.

Crítérios de inclusão

Os critérios para inclusão dos pa-

cientes no estudo foram os seguintes:

- a- Presença de conjuntivite aguda, uni ou bilateral, de etiologia presumivelmente bacteriana.
- b- Ausência de outras afecções oculares concomitantes.
- c- Não utilização de antibioticoterapia tópica ou sistêmica nos 15 dias que antecederam a avaliação inicial e no decorrer do estudo.
- d- Exclusão de pacientes grávidas e lactantes.
- e- Exclusão de pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à ciprofloxacina, gentamicina ou dexametasona.
- f- Exclusão de pacientes usando lente de contato.
- g- Concordância com o objetivo do trabalho e disponibilidade para o cumprimento do seguimento.

Uma vez incluídos no estudo, de cada paciente, foram anotados os seguintes: idade, sexo, raça e medicações em uso.

Exames oftalmológicos

Os pacientes foram examinados antes do início do tratamento e no final do estudo (48 a 72 horas após a descontinuação do uso de medicação). O exame oftalmológico consistiu de: medida de acuidade visual, fundoscopia, exame com lâmpada de fenda e medida de tonometria de aplanção (apenas na avaliação final). Nestas avaliações foram anotados a presença dos seguintes sinais e sintomas: prurido, sensação de corpo estranho, queimação, fotofobia, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, secreção, reação papilar, reação folicular e edema palpebral. Os sinais e sintomas foram graduados numa escala de quatro graus: 0 = nenhum, 1 leve, 2 moderado e 3 intenso. A soma da pontuação dos sinais e sintomas foi classificada em leve (1-4), moderada (5-9) e intensa (10 ou mais). Quando ambos os olhos estavam afetados, para o estudo era selecionado o olho que apresenta-

va o maior valor de soma da pontuação dos sinais e sintomas. Na avaliação final, uma redução dessa soma de mais de 50%, foi considerada como melhora clínica.

Exames bacteriológicos

Exames bacteriológicos foram feitos no início e no final do estudo, quando foi colhido material para a realização de cultura e antibiograma. A coleta foi feita de cada olho afetado, com zaragatoa estéril, previamente umedecida em solução de cloreto de sódio 0,9%, obtendo-se o material do fundo de saco conjuntival inferior. O inóculo contido na zaragatoa, foi transferido para a placa sólida de ágar-sangue e Mac Conkey. As placas ficaram incubadas a 37°C em atmosfera normal. O tempo de incubação variou de 24 a 48 horas. Foram realizados os testes de sensibilidade nas culturas positivas, pelo método de difusão em disco Kirby & Bauer, para gentamicina e ciprofloxacina. Os antibióticos testados continham 10 mcg. de concentração de gentamicina e 5mcg de ciprofloxacina nos discos (CEFAR - Fármaco Diagnóstico Ltda., São Paulo). Os microrganismos sensíveis foram aqueles que apresentaram halo de inibição maior que 16mm para gentamicina e maior que 17mm para ciprofloxacina. Ao final do estudo, a negatização da cultura foi considerada como melhora microbiológica.

Esquema terapêutico

Os pacientes foram aleatoriamente designados para o tratamento com colírios contendo ciprofloxacina 0,3%-dexametasona 0,1% ou gentamicina 0,3%-dexametasona 0,1%, embalados em frascos idênticos e codificados. No final da primeira avaliação, após a instilação de uma gota no fundo de saco conjuntival inferior, o tratamento prosseguia com instilações, seis vezes por dia nos dois primeiros dias, e quatro instilações diárias até completar sete dias.

Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da associação de ciprofloxacina 0,3% e dexametasona 0,1%, versus gentamicina 0,3% e dexametasona 0,1% no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas

TABELA 1

Sensibilidade *in vitro* das cepas de bactérias aos antibióticos testados (pré-tratamento).

Ag. etiológico	Ciprofloxacina		Gentamicina		Teste exato de Fisher
	N/S	%	N/S	%	
<i>S. aureus</i>	24/23	(95,8)	24/17	(70,8)	p= 0,9981
<i>S. epidermidis</i>	22/21	(95,5)	22/17	(77,3)	p= 0,9844
<i>Streptococcus sp</i>	8/8	(100,0)	8/6	(75,0)	p= 1,0000
<i>Micrococcus sp</i>	2/2		2/2		insuficiente
<i>H. influenzae</i>	2/2		2/2		insuficiente
<i>P. aeruginosa</i>	1/1		1/0		insuficiente
<i>E. coli</i>	1/1		1/1		insuficiente
<i>S. marcescens</i>	1/1		1/1		insuficiente
<i>P. mirabilis</i>	1/1		1/1		insuficiente
<i>Corynebacterium sp</i>	1/1		1/1		insuficiente

N total de cepas testadas; S número de cepas sensíveis; % de sensibilidade; de dois pacientes obteve-se três cepas e de outros seis casos, duas cepas de cada um.

Efeitos colaterais e reações adversas

Ao final do tratamento os pacientes foram inqueridos sobre a ocorrência de ardor, dor aguda, lacrimejamento, fotofobia, alteração visual, secura ou de outras alterações presumivelmente relacionadas com o uso das medicações. Também, foram avaliados, para identificar possíveis ocorrências de reações adversas ou de alterações de acuidade visual, fundoscópicas ou biomicroscópicas, relacionadas com o uso da medicação.

Análise estatística

A análise estatística dos resultados foi realizada empregando-se médias, desvios padrão, teste exato de Fisher, teste do qui-quadrado e o teste “t” de Student para amostras independentes, adotando-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dos 83 pacientes com conjuntivite aguda presumivelmente bacteriana, 53 (63,9%) que apresentaram culturas iniciais positivas foram selecionadas para o estudo de eficácia clínica e microbiológica. Destes, 26 pacientes foram tratados com ciprofloxacina

0,3%-dexametasona 0,1% (grupo CD) e os outros 27 com gentamicina 0,3% -dexametasona 0,1% (grupo GD). Os 83 pacientes foram utilizados para as avaliações de segurança (conforto, tolerância, efeitos colaterais e reações adversas).

No grupo CD, 12 eram do sexo masculino, 23 de raça branca, dois de raça negra e dois de raça amarela. Em 17 deles a conjuntivite era bilateral, em cinco acometia o olho direito e em quatro o olho esquerdo. A idade dos pacientes, nesse grupo, variou de 6 a 67, com média de 38,35 ± 21,05 anos.

Os valores de tonometria de aplanção obtidos na avaliação final nos olhos medicados foi de 13,16 ± 1,73 mmHg., e nos olhos não medicados foi de 12,37 + 1,41 mmHg. A análise estatística não mostrou diferença significativa entre eles (t = 1,19 p = 0,1194).

No grupo GD, 15 eram do sexo masculino, 22 de raça branca, dois de raça negra e três de raça amarela. Em 16 dos casos a conjuntivite era bilateral, em cinco acometia o olho direito e em seis o olho esquerdo. A idade dos pacientes, nesse grupo, variou de 6 a 69, com média de 37,41 ± 17,22 anos. Os valores de tonometria de aplanção obtidos dos olhos medicados (12,89 ± 1,76 mmHg) não mostrou diferença em relação aos obtidos dos olhos não medicados (12,37 ± 1,51 mmHg) (t = 0,78 p = 0,2193).

Na Tabela 1, estão os resultados obtidos da avaliação de sensibilidade *in vitro* das cepas de bactérias, obtidas da cultura pré-tratamento, à ciprofloxacina 0,3% e à gentamicina 0,3%. Quanto à sensibilidade *in vitro* aos antibióticos testados, a análise pelo teste exato de Fisher não mostrou associação entre as medicações empregadas e resistência dos agentes etiológicos *S. aureus*, *S. epidermidis*, e *Streptococcus sp*.

As taxas de negatificação das cultu-

TABELA 2

Negatificação das culturas envolvendo as espécies microbianas identificadas pelos métodos de cultura.

Organismos encontrados	cipro-dexam.		genta-dexam.		Teste exato de Fisher
	P/N	%	P/N	%	
<i>S. aureus</i>	12/10	(83,3)	12/8	(67,7)	p=0,9225
<i>S. epidermidis</i>	10/9	(90,0)	12/9	(75,0)	p=0,7323
<i>Streptococcus sp</i>	3/2		5/4		insuficiente
<i>Micrococcus sp</i>	1/1		1/1		insuficiente
<i>H. influenzae</i>	2/1		-/-		insuficiente
<i>P. aeruginosa</i>	1/1		-/-		insuficiente
<i>E. coli</i>	-/-		1/1		insuficiente
<i>S. marcescens</i>	1/1		-/-		insuficiente
<i>P. mirabilis</i>	-/-		1/1		insuficiente
<i>Corynebacterium sp</i>	-/-		1/1		insuficiente

P número de culturas positivas; N número de culturas negativadas; % de cultura negativadas.

Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da associação de ciprofloxacina 0,3% e dexametasona 0,1%, versus gentamicina 0,3% e dexametasona 0,1% no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas

TABELA 3

Resultados das avaliações oftalmológicas realizadas antes e depois do tratamento, expressos pela soma de pontuação dos sinais e sintomas presentes.

Sinais e sintomas (Soma da pontuação)	cipro-dexam.		genta-dexam.	
	antes/depois		antes/depois	
Leves (1 a 4)	0/23		0/22	
Moderados (5 a 9)	10/ 3		10/ 5	
Intensos (10 ou +)	16/ 0		17/ 0	

(cipro-dexam. antes/depois) qui-quadrado = 42,77 p<0,0001*
(genta-dexam. antes/depois) qui-quadrado = 40,67 p<0,0001*
Teste exato de Fisher (antes) p = 0,6517; (depois) p = 0,8629

ras estão apresentadas na Tabela 2. Considerando as cepas de *S. aureus* e *S. epidermidis*, a análise dos resultados pelo teste exato de Fisher não mostrou diferença entre o efeito de negatificação de cultura de uma associação de drogas em relação à outra.

Os resultados das avaliações oftalmológicas, antes e após o tratamento, expressos através de soma da pontuação dos sinais e sintomas presentes, estão na Tabela 3. Nos dois grupos estudados, nota-se uma maior incidência de pontuação mais alta no pré-tratamento e uma maior incidência de pontuação mais baixa no pós-tratamento. Essas diferenças são significantes, quando considerados os grupos separadamente e não apresentam diferença entre os dois grupos.

Os resultados de melhora microbiológica e clínica, estão apresentados na Tabela 4. A taxa de melhora microbiológica foi de 84,6% para o grupo CD e de 70,4% para o grupo GD. A taxa de melhora clínica foi de

92,3% no grupo CD e de 81,5% no grupo GD. Embora os resultados numericamente sejam favoráveis ao grupo CD estas diferenças não resultaram significativas.

Dos 30 pacientes com cultura negativa, 27 deles permaneceram com cultura negativa no exame final. Dos 16 pacientes cultura negativos medicados com ciprofloxacina e dexametasona, um caso apresentou cultura positiva para *S. aureus*, embora com melhora clínica. Os outros dois casos, também com melhora clínica, ocorreram entre os 14 pacientes que receberam gentamicina e dexametasona, com a cultura apontando *S. aureus* e *S. epidermidis* (um caso, cada).

Nenhum dos 83 pacientes apresentaram reações adversas graves atribuíveis ao uso das medicações, bem como não foram detectadas variações na acuidade visual, modificações a nível de segmento anterior ou alterações fundoscópicas.

Dos 42 pacientes tratados com

ciprofloxacina e dexametasona, cinco pacientes (11,9%) relataram como desconforto ocular à instilação do colírio: sensação de corpo estranho e ardor com queimação (dois casos cada) e prurido (um caso). Em outros três pacientes (7,1%) identificaram-se como efeitos colaterais presumivelmente droga relacionados: erosão epitelial corneana, ceratite puntiforme epitelial e depósito de cristais nos cílios (um caso, cada).

Dos 41 pacientes tratados com gentamicina e dexametasona, seis pacientes (14,6%) relataram como desconforto à instilação do colírio: sensação de corpo estranho (dois casos), ardor e queimação à instilação (três casos) e prurido (um caso). Em outros quatro pacientes (9,8%) identificaram-se como efeitos colaterais presumivelmente droga relacionados: erosão epitelial corneana e ceratite puntiforme epitelial (dois casos, cada). A análise comparativa entre os grupos não mostrou diferença significativa em relação a ocorrência de desconforto ocular pela instilação da droga (teste de Fisher p = 0,4826) ou de efeitos colaterais presumivelmente droga relacionados (teste de Fisher p = 0,4863). Todos os pacientes cumpriram o esquema terapêutico inicialmente proposto.

DISCUSSÃO

Neste estudo a cultura bacteriana foi negativa em 30 dos 83 pacientes (36,1%) inicialmente diagnosticados clinicamente como conjuntivite bacteriana. Tal fato já foi ressaltado num estudo clínico, prospectivo, que demonstrou que o diagnóstico etiológico feito tomando por base o exame clínico inicial correlaciona-se pobremente com os resultados dos testes de laboratório, incluindo cultura bacteriana, usada para dar suporte ao diagnóstico etiológico definitivo¹¹.

Embora a grande maioria dos casos de conjuntivite bacteriana aguda seja

TABELA 4

Melhora microbiológica e clínica após o tratamento dos pacientes com cultura positiva.

Melhora	Cipro-dexam.		genta-dexam.		Teste de Fisher
	N/T	%	N/T	%	
Microbiológica	26/22	(84,6)	27/19	(70,4)	p=0,9427
Clínica	26/24	(92,3)	27/22	(81,5)	p=0,9443

N número total de pacientes; T número de pacientes que apresentaram melhora; % de melhora.

presumivelmente autolimitada, estudos com placebo têm demonstrado que a terapia antibiótica aumenta a taxa de erradicação das bactérias, impede a disseminação da infecção para estruturas vizinhas, diminui a intensidade da inflamação, reduz a morbidade e encurta a duração da afecção conjuntival permitindo ao paciente retornar mais rapidamente às suas atividades^{2, 3, 12}.

Nesse estudo, os testes de sensibilidade *in vitro* revelaram que embora a prevalência de resistência à gentamicina fosse maior que à ciprofloxacina, considerando-se os agentes etiológicos: *S. epidermidis*, *S. aureus* e *Streptococcus sp*, essa diferença não resultou significativa (tabela 1).

As taxas de negatificação das culturas inicialmente positivas para *S. aureus* e *S. epidermidis*, não mostraram diferenças significantes entre o efeito de erradicação de bactérias de uma combinação esteróide-antibiótica em relação à outra (tabela 2).

Os resultados das avaliações oftalmológicas realizadas antes e após tratamento, expressas pela soma de pontuação dos sinais e sintomas presentes, não mostraram valores diferentes com as medicações empregadas (tabela 3).

Os valores de melhora clínica, obtidos neste estudo com o emprego das associações de ciprofloxacina e gentamicina com dexametasona (Tabela 4) são comparáveis com os dados relatados com o uso de norfloxacina⁵, ofloxacina¹³, ciprofloxacina^{3, 7} e com a associação de neomicina ou gentamicina com fluorometolona^{9, 10}, no tratamento de infecção ocular externa.

Dos 30 casos com cultura inicial negativa para bactérias três pacientes apresentaram crescimento bacteriano no exame final de controle, embora apresentassem melhora clínica do quadro ocular.

O número de relatos de desconforto ocular com a instilação do colírio de ciprofloxacina-dexametasona (5 casos ou 11,9%) comparado com os referidos com o uso de gentamicina-

dexametasona (6 casos ou 14,6%), apontam para boa tolerância no emprego tópico dessas medicações.

Efeitos colaterais ocorreram em 7,1% (3 de 42 pacientes) dos casos medicados com ciprofloxacina-dexametasona (erosão epitelial corneana, ceratite puntiforme epitelial e depósito de cristais nos cílios, um caso cada) e em 9,8% (quatro de 41 pacientes) dos casos tratados com gentamicina-dexametasona (erosão epitelial corneana, ceratite puntiforme epitelial, dois casos cada).

Reações adversas graves têm sido relatadas com a utilização de todos os agentes antibacterianos¹⁴. A não observância de reações adversas graves neste estudo, pode relacionar-se com o tamanho da amostra investigada. Uma pequena porcentagem (menos que 2,5%) dos pacientes tratados com norfloxacina, ofloxacina e ciprofloxacina apresentam reações adversas severas suficientes para determinar a interrupção do tratamento¹⁵. Não houve caso de piora clínica da infecção ocular com o uso das associações de medicamentos.

A ausência de reações adversas e as altas taxas de melhora microbiológica e clínica, obtidas nas condições do presente estudo mostraram que ambas as combinações de drogas apresentaram segurança, eficácia clínica e tolerância, no seu uso.

Considerando que reações alérgicas microbianas tais como ceratite puntiforme epitelial, infiltrados, ulcerações marginais corneanas e flictenulas comumente associam-se à conjuntivites bacterianas; que o uso da combinação esteróide-antibiótica nas condições desse estudo mostrou-se segura e eficaz; que enquanto o antibiótico erradica a bactéria o corticóide pode, simultaneamente, reduzir a reação inflamatória^{8, 9}; então, podemos considerar que a associação dessas drogas possa ser usada em casos selecionados de infecções superficiais do olho, como uma opção a mais, dentro

do arsenal terapêutico à disposição dos oftalmologistas.

SUMMARY

A clinic, randomized and double masked study was conducted in 83 patients with presumed acute bacterial conjunctivitis (53 of them culture-proven cases of bacterial conjunctivitis).

Regarding the causative agents - S. aureus, S. epidermidis and Streptococcus sp - the statistical analysis of the two antibiotics didn't show significant difference concerning in vitro sensibility. Regarding the agents - S. aureus and S. epidermidis - there was no significant difference in bacterial eradication with the use of two combinations of drugs.

The comparison of the effect of the combinations of the drugs on microbiological and clinical efficacy demonstrates that there is no significant difference between them. The microbiological and clinical rate from the association of ciprofloxacin and dexamethasone was respectively 84.6% and 92.3% and from gentamicin and dexamethasone was respectively 70.4% and 81.5%.

No severe adverse reaction was detected - 7.1% (three cases) of the patients who received ciprofloxacin-dexamethasone had punctate epithelial erosions, punctate epithelial keratitis and crystalline deposits on ciliae. 9.8% (four cases) of the patients who were given gentamycin-dexamethasone had punctate epithelial erosions or punctate epithelial keratitis.

Key words: *Acute bacterial conjunctivitis, Ciprofloxacin, Gentamicin, Dexamethasone.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLASSER, D. B.; HYNDIUK, R. A. - Chemo-

Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da associação de ciprofloxacina 0,3% e dexametasona 0,1%, versus gentamicina 0,3% e dexametasona 0,1% no tratamento de conjuntivites bacterianas agudas

- therapeutic agents in ocular infectiond. Antibacterial agents. In: TABBARA, K. F.; HYNDUK, R. A. eds. *Infections of the eye*. 1a. ed. Boston. Little, Brown and Co. 1986, p 211-38.
- LIMBERG, M. B. - A review of keratitis and bacterial conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* 112 (suppl.): 2S-9S, 1991.
 - LEIBOWITZ, H. M. - Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* 112 (suppl.): 29S-33S, 1991.
 - CAGLE, G.; DAVIS, S.; ROSENTHAL, A.; SMITH, J. - Topical; tobramycin and gentamicin sulfate in the treatment of ocular infections: multicenter study. *Curr. Eye Res.* 1: 523-34, 1982.
 - ALVES, M. R.; ORÉFICE, F.; GONÇALVES, P. N.; da VILA, M. F. - Norfloxacin a 0,3% no tratamento de conjuntivites e blefaro-conjuntivites agudas. *Arq. Bras. Oftal.* 54: 206-12, 1991.
 - FREITAS, D.; BELFORT JR., R. Conjuntivites. *Arq. Bras. Oftal.* 55: 196-205, 1992.
 - ALVES, M. R.; KARA-JOSÉ, N. - Estudo comparativo da eficácia clínica e microbiológica da ciprofloxacina 0,3% e da tobramicina 0,3% no tratamento de conjuntivites agudas. *Rev. Bras. Oftal.* 52: 317-7, 1993.
 - ALIO Y SANZ, J. L. - Fisiopatologia de las conjuntivitis. In: SLÓRIO, M. S. et al. eds. *Conjuntivitis*. 1a. ed. Barcelona. Policrom. 1992, p. 13-31.
 - CUMMINS, J. S. - Tratamento da conjuntivite bacteriana com fluorometalona e neomicina, uma nova combinação esteróide-antibiótica. Estudo duplamente cego, realizado em 201 pacientes. *Arq. Bras. Oftal.* 38: 17-25, 1975.
 - ALVES, M. R.; SAMPAIO, M. W.; KARA-JOSÉ, N. - Estudo comparativo da eficácia clínica, microbiológica e da tolerância da associação de gentamicina 0,3% e fluorometalona 0,1%, versus neomicina 0,35% e fluorometalona 0,1% no tratamento de conjuntivite aguda. *Rev. Bras. Oftal.* Em publicação.
 - LEIBOWITZ, H. M.; PRATT, M. V.; FLAGSTAD, I. J.; BERROSPÍ, A. R. - Human conjunctivitis. I. Diagnostic evaluation. *Arch. Ophthalmol.* 94: 1747-9, 1976.
 - JARUDI, N.; GOLDEN, B.; HOYME, J. - Comparison of antibiotic therapy in presumptive bacterial conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* 79: 790-4, 1975.
 - GNOW, A. - Topical ofloxacin compared with gentamicin in the treatment of external ocular infection. *Brit. J. Ophthalmol.* 76: 714-8, 1992.
 - NEU, H. - Microbiologic aspects of fluoroquinolones. *Am. J. Ophthalmol.* 112 (suppl): 15S-24S, 1991.

McGILL SYMPOSIUM ON UVEITIS UPDATA IN MEDICAL AND SURGICAL TREATMENT

CHAIRMAN: DR. MIGUEL N. BURNIER JR.

**McGill Ophthalmology, Montreal, Canada
May 12-13, 1995**

Uveitis Secretariat — Conference Office

McGill University

550 Sherbrooke Street West — West Tower, Suite 490

Montreal, Quebec, Canada H3A1B9

Telephone: (514) 398-3770 — Telefax: (514) 398-4854

Email: Uveitis @ 550 sherb.lan.mcgill.ca

TEMAS LIVRES/ SIMPÓSIOS/ CURSOS/ CASOS

Informações no Brasil:

Dr. Rubens Belfort Jr.

Fax: (011) 573-4002