

SOBRE A AÇÃO ANTI-INFECCIOSA DAS SULFANILAMIDAS EM OFTALMOLOGIA. (*)

B. PAULA SANTOS — S. Paulo

Ser-me-ia impossível, sr. presidente, apresentar, na exiguidade de apenas 10 minutos, um relatório circunstanciado sobre a ação anti-infecciosa das sulfanilamidas em oftalmologia.

Compulsei mais de uma centena de publicações para a síntese que ora aqui trago, mas é bem de ver-se que isto não representa a totalidade dos trabalhos sobre o assunto, cuja consulta, nas circunstâncias atuais, é impossível, já que estamos privados dos trabalhos europeus e asiáticos.

É dentro do critério estabelecido por V. S., passo a relatar exclusivamente os resultados obtidos pelo emprego das sulfanilamidas na sua ação anti-infecciosa em oftalmologia.

Vale primeiramente acentuar que três podem ser as vias de administração do medicamento — a) via parenteral, a menos usada; b) via oral, a preferida; c) aplicação local, conveniente em casos especiais, mas sempre usada associadamente a uma das duas anteriores, preferentemente à via oral.

Aliás, a aplicação local, tanto pode ser por instilação de colírio em solução, como em pomada, ou em pó, ou mesmo a injeção sub-conjuntival.

Para o uso local a preferência é para a pomada, de ação mais uniforme e duradoura, sendo que CHEVERIKOVA aconselha a pomada nas molestias da conjuntiva e das palpebras e o pó nas úlceras da córnea.

De um modo geral, no entanto, a via oral, é, de todas, a mais conveniente, pela facilidade e comodidade de administração do medicamento.

A ação anti-infecciosa das sulfanilamidas em oftalmologia é eficiente e, em casos especiais, como dizem os americanos, de resultados espetaculares.

Em síntese, pode-se dizer que a sua ação anti-infecciosa é, “mutatis-mutandis”, em oftalmologia, a mesma que se observa nas molestias infecciosas em medicina geral.

Bons resultados foram observados nas infecções das palpebras e da órbita, particularmente na celulite orbitária.

(*) Relatório apresentado à Secção de Medicina da Associação Paulista de Medicina de São Paulo.

Da mesma forma são assinalados resultados muito favoráveis no fleimão do saco lacrimal, enquanto na dacriocistite crônica, as sulfanilamidas nada resolvem.

Relata THYGESON a cura clínica, em elevada porcentagem, da blefarite por estafilococo.

Nas úlceras da córnea e em particular na "ulcus serpens", o tratamento sulfanilamídico é vantajoso pela diminuição do tempo para a cura.

Na conjuntivite por bacilos de KOCH-WEIKS relata GUYTON dois casos tratados por sulfanilamida e um por sulfapiridina, todos os três com evolução favorável; no entanto, no que concerne às conjuntivites catarraes por organismos infecciosos ordinários, verificou o mesmo Guyton, em 18 casos, que a pomada de sulfanilamida não se mostrou mais eficaz que as outras pomadas sem este medicamento.

Aliás, é este mesmo autor quem afirma que os compostos sulfanilamídicos são de valor teórico quando usados localmente para as infecções da conjuntiva e da córnea.

De minha parte, na clínica particular ou hospitalar, em muitos casos, não colhi dados que me autorizassem conclusão diferente, tanto assim que, se não desprezo totalmente o emprego local dos compostos sulfanilamídicos, uso sempre a via oral, que me tem proporcionado ação mais eficiente.

KENNETH e JAMES relatam três casos de conjuntivite pseudo-membranosa estreptocócica, tratados pela sulfanilamida, com evolução favorável.

Em um caso, notou THYGESON, na conjuntivite de inclusão, com a mesma medicação, idêntico resultado.

Também KLEEFELD assinala os bons efeitos dessa terapêutica nas infecções herpéticas e na úlcera dendrítica da córnea.

Posto que as sulfanilamidas sejam encontradas no interior do globo ocular, no humor aquoso e no vítreo, a sua ação parece ser nula nas uveítes, inclusive na uveíte gonocócica, como observou GUYTON em 14 casos, embora BURTON cite dois casos favoráveis.

Também GAMBLE refere dois casos de uveíte simpática, a qual, de um modo geral, não cede a nenhum tratamento, que apresentaram melhoras apreciáveis sob a ação da terapêutica sulfanilamídica.

Na tuberculose ocular, sob qualquer das suas formas, os preparos sulfanilamídicos têm-se mostrado anodinos, posto que SAUBERMAN e SCHMID citem 10 casos de afecções oculares escrofulosas, com flictenulas e infiltrados corneanos, nos quais o cibazol foi de ótimos efeitos.

Assim também nas uveítes e irites em que está em causa a infecção focal, as sulfanilamidas parecem nada agir e a remoção do foco é a medida imperiosa.

Em dois casos de infecção vacinal do olho relata LAVAL efeito muito favorável.

Também SANDLER refere um caso de queratite intersticial sifilítica, resistente ao tratamento específico e que respondeu dramaticamente à terapêutica sulfanilamídica.

Na panoftalmia, quasi sempre de extrema gravidade e fatal para a visão e até para o olho, têm sido descritos casos felizes, entre os quaes estão seis curas espetaculares de panoftalmia post-operatória, de GUYTON.

Casos em que se refiram efeitos prejudiciaes, excetuando-se naturalmente aqueles nos quaes o emprego das sulfas determinam alterações funcionais, como miopia transitoria, ou os efeitos toxicos que elas podem apresentar, só encontrei dois na literatura — um que, com esta terapêutica, apresentou hemorragias retinianas (BAKER), que desapareceram no fim de um mez, e outro, de iridociclite (VAN LINT e ALAERTS), que foi logo seguida de catarata. Mas nesse ultimo caso, a catarata, como efeito da sulfanilamida, é muito discutivel, já que ela é uma decorrença frequente das iridociclites graves.

* * *

Referencias especiais merecem a conjuntivite gonococica e o tracoma, não só pela significação clinica e social destas conjuntivites, como principalmente pelos bons resultados que nelas produzem as sulfanilamidas.

Todos os autores que se occuparam do tratamento da conjuntivite blenorragica pela sulfanilamida, quer sob a forma da conjuntivite “neonatorum” ou da conjuntivite blenorragica do adulto, são unanimes em salientar os bons efeitos desta terapêutica.

Assim vemos LUKIÉ e PILLAT afirmarem o desaparecimento do gonococo em apenas dois dias e MULLEN verificar, em 42 casos, a diminuição das complicações corneanas.

Note-se, de outra parte, que o tempo de hospitalização, em media de um mez, fica reduzido para a media de uma semana (MICHELS).

Considere-se então que a conjuntivite gonococica é responsavel por cerca de 30% dos casos de cegueira e ter-se-á, para logo, uma ideia do valor desta nova terapêutica da mais grave das conjuntivites, que não falhou totalmente, uma vez sequer. Considere-se também que a sua administração é facil, mesmo nos lactantes, dispensando quasi inteiramente as lavagens, que, embora uteis, não são de todo desprovidas do

perigo de acidentes para o lado da cornea, condicionando o aparecimento da ulceração que é a complicação mais para temer-se desta temível infecção.

No entanto, e segundo as preferencias dos autores, são usadas outras medicações associadas, como as preparações argenticas, a proteínoterapia e as irrigações com variadas soluções.

* * *

O tratamento sulfanilamidico do tracoma tem provocado, especialmente entre nós, apaixonadas controversias.

De um lado estavam os que viam resultados milagrosos nesta terapeutica que curava rapida e clinicamente mais de 90% dos casos, constituindo-se assim em medicação especifica que resolvia “o problema do tracoma para os oftalmologistas”. De outro, e eu entre eles, os que, mais prudentemente, esperavam que o tempo viesse acalmar faceis entusiasmos e esclarecer não poucos pontos discordantes.

Os primeiros trabalhos sobre o assunto, segundo BUSACCA, foram publicados nas Indias Holandezas, sendo que HEINEMANN, em 1937, comunicava um caso grave de tracoma que apresentou melhora rapidissima pelo tratamento sulfanilamidico.

Outros trabalhos foram publicados até que LOE apresenta, em 1938, o resultado de suas observações sobre 140 doentes. Esta comunicação constitue o ponto de partida para numerosas outras e foi a que, entre nós, chamou a atenção dos oculistas para o assunto, sendo que foi BURNIER quem trouxe à Sociedade de Oftalmologia a primeira comunicação sobre o tratamento do tracoma pela sulfanilamida.

A contorversia principal, segundo me parece, residia na afirmação de alguns autores que viam uma cura clinica na quasi totalidade dos casos, em vinte ou trinta dias. Os doentes apresentados, se de fato acusavam melhoras, nem por isso, ao exame minucioso, principalmente ao biomicroscopio, deixavam de mostrar ainda indícios, por vezes bem evidentes, do processo inflamatório.

Em uma primeira comunicação à Sociedade de Oftalmologia de São Paulo, em junho de 1939, após mais de quatro mezes de observação, sendo os doentes examinados constantemente à lampada de fenda, concluiu eu que houvera melhoras acentuadas, mas que em nenhum caso fora notado o desaparecimento completo dos foliculos conjuntivais, da hipertrofia papilar, o que equivale a dizer que não obtivera uma cura clinica completa.

Continuei as observações, tendo sido incubido pela Diretoria da Secção do Tracoma do Serviço Sanitario do Estado de São Paulo, de elaborar um relatório do que observasse.

Enquanto fazíamos o nosso trabalho, apresentou BUSACCA, na sessão de 15-4-1940, OS RESULTADOS DA TERAPEUTICA SULFAMIDICA DO TRACOMA DEDUZIDOS DA LITERATURA SOBRE O ASSUNTO, com o seguinte resumo. “O orador resume as discussões que despertaram nesta Sociedade as comunicações sobre a terapeutica do tracoma e salienta as críticas que lhe foram feitas quando negou que os preparados sulfamidicos conhecidos até hoje são capazes de curar o tracoma, mas agem somente sobre algumas de suas complicações.

Faz um apanhado da literatura mundial sobre o assunto, de 1937 a 1939, resumindo 26 trabalhos e insistindo sobre os resultados alcançados pelos varios autores.

Acha cedo ainda para poder tirar conclusões definitivas, mas do conjunto da literatura se pôde deduzir que segundo a maioria dos autores os sintomas subjectivos são rapidamente dominados, mas é discutivel que estes sintomas pertençam ao tracoma.

Um ponto de relativa concordia é o que diz respeito à ação dos sulfamidicos sobre os sintomas corneanos agudos e sobre o pannus acompanhado de sintomas agudos, ao passo que quando esses fenômenos faltam, a ação do medicamento é nula e desprezível. Chegar-se-ia à conclusão de que eles não atuam sobre as formas iniciais do tracoma, o que equivale a dizer que não agem sobre o germen do mesmo quando a doença está nesta fase.

Discordantes são as opiniões a respeito das manifestações conjuntivais.

No tocante à infiltração difusa a maioria dos autores fala na sua rapida redução e na redução das papilas, mas se alguns acham que as papilas desaparecem por completo, outros sustentam que não se chega a esse ponto.

Ainda mais discordantes são as opiniões no que se refere aos nodulos; houve quem observasse somente a sua diminuição; houve quem os viu desaparecer; houve quem os achou praticamente imodificados e isso mais ou menos nas mesmas condições de observação, isto é, independentemente da dose e do tempo da observação.

Tambem sobre a ação nas infecções secundarias existem opiniões discordantes; a maioria sustenta que o maior efeito se obtem sobre estas infecções e não sobre o tracoma, mas ha tambem quem sustente que a ação sobre as infecções secundarias é nula.

Do conjunto se depreende a idéia de que nas formas iniciais de tracoma sem manifestações agudas e sem complicações o efeito dos sulfamidicos é nulo ou desprezível ao passo que no tracoma exacerbado a ação é rapida e eficaz.

Como se vê, conclue o orador, pode-se afirmar que estamos longe dos 90% de cura, como sustenta o Dr. Lech, e que o problema da terapeutica do tracoma não está ainda resolvido para os oculistas, pelo emprego dos sulfamidicos."

Na sessão de junho de 1940 apresentei o relatório sobre O TRATAMENTO SULFAMIDICO DO TRACOMA, com as seguintes conclusões:

1.") Em 81 doentes de tracoma, o tratamento sulfamidico determinou melhoras que foram muito acentuadas na maioria dos casos.

Estas melhoras foram, por ordem de tempo: dentro de um mês — desaparecimento da fotofobia e do lacrimejamento, diminuição da hiperemia, da infiltração difusa e do volume dos folículos conjuntivais, havendo tambem diminuição do numero de folículos, diminuição da infiltração do pano, do volume dos nódulos limbicos, desaparecimento da queratite avascular e das pustulas da cornea; após três mezes estas melhoras se tornaram em geral mais pronunciadas e os nódulos limbicos, em quasi todos os doentes, estão transformados em fossetas; no fim de nove mezes, em muitos casos, a conjuntiva está lisa, desinfiltrada, com cicatrizes, restos foliculares e raros folículos; o pano, após este período, na maioria dos casos, adquire o aspecto esclerotico.

2.") A hipertrofia papilar não sofreu modificação apreciavel.

3.") Os doentes apresentam sempre, desde os primeiros dias de tratamento, uma surpreendente sensação de conforto visual, um verdadeiro estado de euforia ocular, com melhora sempre apreciavel da visão.

4.") Em quatro doentes, após um periodo de melhoras, recruderam os fenomenos inflmatorios, que depois cederam gradativamente.

5.") Diante dos resultados obtidos não ousamos garantir a cura do tracoma pela sulfanilamidoterapia.

6.") As sulfanilamidas constituem hoje o mais precioso auxiliar no tratamento do tracoma.

7.") Das diversas sulfanilamidas empregadas (Benzyl-amino-benzeno-sulfamida, p. amino-fenil-sulfamida-piridina, para-amino-benzeno-sulfamida e para-amino-fenil-sulfamida) nenhuma se mostrou superior às demais.

8.") Ante os nossos resultados achamos que a concepção classica da profilaxia do tracoma deve ser modificada.

Vê-se pois que, nessa epoca, ainda não ousara garantir a cura do tracoma pela sulfanilamidas.

Agóra, ao fazer este "symposium", encontro esta afirmação de SMITH, JULIANELLE e GAMET, de 1940 — "A opinião conserva-

dora até o presente é que os compostos sulfanilamidicos causam o desaparecimento dos sintomas não especificos do tracoma (isto é, subjectivos) e trazem melhora, em grau variavel, na condição clinica; a evidencia de sua capacidade curativa permanece por estabelecer, e que, a despeito das melhoras, a **cura** não é a regra, mas a excepção”.

Este conceito, de um modo geral, concorda com as opiniões que emiti no citado relatorio. No entanto, dois anos passados, continuando sempre a me interessar pelo assunto, posso dizer que as minhas idéias estão um pouco modificadas, não só pelo tempo de experiencia pessoal, como tambem pelas deduções da literatura que pude compulsar.

Assim, hoje já admito a cura clinica do tracoma pela sulfanilamidoterapia, em mais de 50% dos casos. É mister, porem, definir bem o que entendo por esta cura clinica e, ao mesmo tempo, observar como e quando a julgo conseguida.

Assim, entendo por cura clinica do tracoma, aliás de acordo com o conceito de BUSACCA, quando tenham desaparecido todos os indícios de inflamação ativa.

Ora, com as sulfanilamidas, isto se obtem em elevada porcentagem. Com efeito, nos 81 casos que constituiram objeto do meu relatorio — O TRATAMENTO SULFAMIDICO DO TRACOMA — e que pude acompanhar efetivamente por mais de 10 mezes e dos quais varios tenho revisto posteriormente, em porcentagem superior a 50% pude verificar que o aspecto clinico se reduziu ao desaparecimento dos nodulos limbicos, à esclerose do pano, as conjuntivas se tornaram lisas, com finas cicatrizes, apenas permanecendo muito leve infiltração difusa no canto interno da conjuntiva tarsal superior.

Ora, doentes nestas condições dispensam outro qualquer tratamento, embora nada possa afirmar quanto ao perigo de um possivel contagio.

Assim, do ponto de vista da clinica, eles se acham curados.

No entanto, em cerca de um terço dos casos, especialmente naquelles que apresentam hipertrofia papilar, não se consegue igual resultado, pois que esta é mais difficil de se reduzir e não é influenciada de modo apreciavel por este tratamento.

De outra parte, nestes casos, a infiltração difusa é mais acentuada.

Aliás, quanto à hipertrofia papilar, que a maioria dos autores, como eu, admite que é a menos sensivel à sulfanilamidoterapia, ha a opinião de THYGESON, segundo a qual a hipertrofia papilar melhora mais depressa que a hipertrofia folicular.

Ademais outros autores acham que as sulfanilamidas parecem ter mais ação sobre as infecções secundarias, que, cedendo rapidamente, explicam a melhora quasi imediata dos fenomenos subjectivos.

Do que tenho observado parece-me que a ação mais imediata das sulfanilamidas no tracoma é sobre as infecções secundárias e só posteriormente sobre o verdadeiro tracoma. É isto parece também explicar a confusão reinante nas primeiras publicações, em que, com apenas a melhora ou o desaparecimento dos sintomas subjectivos já se afirmava a cura até de 90% dos casos, em 20 ou 30 dias.

Para mim, neste tempo, os nodulos limbicos e os foliculos conjuntivais estão apenas diminuidos, mas não desaparecidos, o que bem se verifica pelo exame sistematico à lampada de fenda.

Assim, admito a cura clinica do tracoma pelas sulfanilamidas em mais de 50% dos casos, mas após, pelo menos seis mezes de tratamento, e isto no sentido de que, clinicamente, os doentes tratados por esta medicação dispensam outro tratamento, embora nada queira afirmar quanto a um possivel contagio.

Enfim devo assinalar que, em alguns casos, felizmente excepcionais, mesmo com tratamento prolongado por um ano, os resultados foram quasi nulos.

E ao finalizar este "symposium", eis as conclusões de GUYTON e WOODS quanto à escolha das varias sulfanilamidas nas diversas infecções oculares.

"Os medicamentos de escolha até o presente no tratamento das varias infecções oculares são: a) para a conjuntivite gonococica, o sulfatiazol; b) para o tracoma, a sulfanilamida — a concentração do medicamento no sangue é de 6 a 11 mgr.%; c) para o estafilococo hemolitico, a sulfanilamida, embora o sulfatiazol e a sulfapiridina sejam tambem efficientes; d) para as infecções por pneumococos, o sulfatiazol e a sulfanilamida são igualmente efficientes; e) para as infecções pelo bacilo de KOCH — WEEKS, a sulfapiridina é mais eficiente e provavelmente melhor; h) para a infecção pelo bacilo coli e outros gran — negativos, a sulfanilamida é preferivel, embora não seja um tratamento muito bom; i) para as infecções de etiologia desconhecida, o sulfatiazol é a medicação de escolha, porque é a que oferece maior margem de eficiencia

Tambem como medicação profilatica é aconselhavel o sulfatiazol nos casos de ferimentos oculares."

B I B L I O G R A F I A

- AARON B.** — Neoprontosil in the treatment of recurrent trachomatous ulcerations of cornea. Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- AMARAL FILHO A.** — Tratamento da conjuntivite gonococica pela sulfanilamida. Ophthalmos. Vol. 1, n.º 2 — 1939.
- BAKER J. P.** — Sulfanilamidetherapy followed by hemorrhages in the fundus. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 714.

- BAILEY J. H.** e **SARKIN E.** — Treatment of several corneal ulcer with sulfanilamide. *Arch. of Ophth.* Vol. 22-1939.
- BARBUR F. A.** e **TOWSLEY H. A.** — Experience with sulfanilamide in treatment of gonorrhoeal ophthalmia. *Arch. of Ophth.* Vol. 22-1939.
- BLAESS M. J.** — Sulfanilamide in the treatment of Moorens ulcer. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 91.
- BURNIER J. P.** — O tracoma e o seu tratamento pela sulfanilamida. *Rev. de Oft. de S. Paulo.* Vol. 5-1938.
- BURTON C.** — A clinician's experience with sulfanilamide. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940.
- BUSACCA A.** — *Folia Clin. et Biologica.* Vol. 10. 1938.
- BUSACCA A.** — Os resultados da terapia sulfamidica no tracoma. *Folia. Clin. et Biologica.* Vol. 12. n.º 2-1940.
- CASTELLI A.** — Para-amino-phenol-sulfanilamide in dacryocystitis. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940.
- CASTILLO J. L.** — Contribución al tratamiento de las conjuntivitis blenorragicas por las sulfanilamidas. *Arch. de Oft. de Buenos Ayres.* Vol. 16-1941.
- CAVARA V.** — Sulfanilamidetherapy in ophthalmic practice. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 1177.
- CECHETTO E.** — The sulphamides in the treatment of gonorrhoeal conjunctivitis. *Ref. in Amer. J. Of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 1185.
- CECHETTO E.** — Tioseptal in ophthalmology. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1448.
- CHATRE E. V.** — Prontosil in ophthalmology. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 1412.
- CHETVERIKOVA V. I.** — Strptocide in ocular infections. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1448.
- CHETVERIKOVA V. I.** — Sulfanilamide in the treatment of some infections of the eye *Ref. in Arch. of Ophth.* Vol. 27-1942. Pag. 1231.
- CONNEL** and **TROWBRIDGE.** — Local use of sulfanilamide and derivatives in practice of ophthalmology. *Arch. of Ophth.* Vol. 27-1942.
- COOPER W. L.** — Menegement of recurrent trachoma following sulfamidetherapy. *Arch. of Ophth.* Vol. 24-1940.
- COSGROVE K. W.** — Local use of sulfanilamide in trachoma. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940.
- COSTEMBADER F. D.** — Symposium of the use of sulfanilamide in the eye conditions. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 22-1939.
- CRISP W. A.** — Sulfanilamide locally for gonorrhoeal ophthalmia. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941.
- CUESTA YAÑEZ.** — Treatment of pannus and trachomatous keratitis with sulfanilamide. *Ref. in Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 485.
- DEJEAN** et **ROUX** — Le traitement du trachome par certains compésés sulfamidés. *Buil. de la Soc. de Opht. de Paris.* Abril 1939.
- DOLFUSS, DIMATTEO** et **PROUX.** — Essais de chimiotherapie des complications oculares de la gonococcie par les derivés organiques du soufre. *Bull. de la Soc. de Opht. de Paris.* Fev. 1938.
- FORSTER W. G.** — Treatment of trachoma with sulfanilamide. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940.

- GAMBLE R. C.** — Sympathetic ophthalmia treated with sulfanilamide. Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- GAMBLE R. C.** — Case of sympathetic ophthalmia treated with sulfanilamide. Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1940.
- GRADLE H. S.** — Sulfanilamide therapy of trachoma. Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1939. Pag. 708.
- GRADLE H. S.** — Discuss. Journ. of Amer. Med. Ass. 1938. Pag. 1373.
- GUYTON J. S.** — The use of sulfanilamide compounds in ophthalmology. Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- GUYTON J. S.** — Effects of sulfanilamide and sulfapyridine on the KOCH-WEEKS bacillus (hemophilus influenzae). Arch. of Ophth. Vol. 23-1940.
- GUYTON H. S.** — Local use of sulfanilamide compounds in the eye. Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941.
- GUYTON H. S.** and **ALLAN C. W.** — Advances in the use of sulfanilamide compounds in ophthalmology. Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941.
- HARLEY** and **BROWN** and **HERRELL.** — Sulfanilamide and neoprontosil in the treatment of trachoma. Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- HATCHE G.** — Experiences with sulfanilamide preparations in the treatment of trachoma. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- HIRSCHFELDER M.** — Treatment of trachoma with sulfanilamide. Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- JACKSON E.** — Sulfanilamide for trachema. Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- JASSERON** et **MORARD.** — La chimiothérapie du trachome par le 1162F. Bull. Soc. Ophth. de Paris. Abril. 1939.
- JAYME G. G.** — Discuss. Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 437.
- JEBEJIAN R.** — Quelques observations sur l'effet des sulfamides par voie interne dans le trachome. Ann. d'Ocul. Setembro. 1939.
- JONES C. C.** — The use of sulfanilamide in otolaryngology and ophthalmology. Ref. in Amer. J. Of Ophth. Vol. 23-1940. Pag. 472.
- JOHNSTONE.** — Sulphonamide treatment of hypopyon ulcer of the cornea. Ref. Arch. of Ophth. Vol. 27-1942. Pag. 782.
- JULIANELLE, LANE** and **WHITTED.** — The effect of sulfanilamide on the course of trachoma. Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- KATTIOFSKY W.** — Experiences as to the efficiency of sulfanilamide in gonorrhoeal eye affections. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- KENNETH C. S.** and **JAMES H. A.** — Streptococcal pseudo-membranous conjunctivitis treated with sulfanilamide. Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939.
- KETLER J. R.** and **RUTHERFORD C. W.** — Sulfanilamide in old trachoma. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 90.
- KIRK R. MCKELVIE A. R.** and **HUSSEIN H. A.** — Sulfanilamide in the treatment of trachoma. The Lancet. 1938. Pag. 994.
- KLEEFELD G.** — Treatment of herpetic affections of the cornea and of dendritic ulcer by sulfanilamide derivations. Ref. in Amer. J. Of Ophth. Vol. 22-1939. Pag. 220.
- KNAPP A.** — Sulphonamides for ophthalmia neonatorum. Correspondance. Brit. M. Journ. — Arch. Ophth. Vol. 28-1942. Pag. 341.
- LAVAL J.** — Vaccinia of the eyes. Arch. of Ophth. Vol. 24-1940.
- LECH JUNIOR.** — Cura do tracoma pela sulfanilamida. Rev. Oft. de São Paulo. vol. 7-1939.

- LECH JUNIOR.** — Quimioterapia do tracoma. *Ophthaimos*. Vol. 1. n.º 2-1939.
- LEE O. S.** and **ROTTENSTEIN H.** — Trachoma treated with sulfanilamide and its derivatives. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940 Pag. 1187.
- LEE O. S.** and **LUN F. K.** — Gonorrhoeal ophthalmia: treatment with sulfanilamide derivatives and injections of milk. *Arch. of Ophth.* Vol. 26-1941.
- LOE F.** — Sulfanilamide treatment of trachome; preliminary report. *Journ. of Amer. Med. Ass.* 1938. Pag. 1371.
- LOPES OCTACILIO.** — Quimioterapia do tracoma. São Paulo. 1940.
- LORENZ R.** — The use of sulfanilamide in diseases of the eye. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1449.
- LUGOSSY G.** — The problem of chemotherapy in trachome. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 583.
- LUGOSSY G.** — Up-to-date treatment of gonorrhoeal ophthalmia. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1554.
- LUKIÉ D. J.** — The treatment of the gonorrhoeal conjunctivitis with septopiix given orally. Ref. in *Amer. J. Of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1454.
- LUO T. H.** and **CHANG E.** — Sulfanilamide in the treatment of trachoma Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1075.
- MAC CALLAN A. F.** — Sulfanilamide in the treatment of trachoma. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1075.
- MAGITOT, DUBOIS POULSEN** et **GEFFROY.** — Traitment des conjunctivites gonococciques par le 1162-F. *Bull. de la Soc. d'Opht. de Paris* Fev. 1938.
- MCKEE S. H.** — Gonorrhoeal ophtha'mia cured after one week's. Treatment with sulfanilamide. *Arc. of Ophth.* Vol. 21-1939.
- MCKELVIE, KIRK** and **HOLDER.** — Observations on the Chemotherapy of trachoma. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941.
- MEONI M.** — Chemotherapy of sulfanilamide in ocular affections. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 233.
- MICHELS M. V.** — Sulfanilamide in the treatment of gonorrhoeal Ophthalmia in Children. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 22-1939. Pag. 1184.
- MUIR E. B.** — Gonorrhoeal ophthalmia and gonorrhoeal ophthalmia neonatorum. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941.
- MULLEN C. R.** — Treatment of gonorrhoeal diseases of the eye with sulfanilamide. *Arch. of Ophth.* Vol. 25-1941.
- MULLEN C. R.** — Sulfathiazol in the treatment of gonorrhoeal eye disease. *Amer. J. Of Ophth.* Vol. 25-1942.
- PAGÉS M.** et **DUGUET J.** — Chimiotherapie de la conjonctivite hlenorrhagique par le para-amino phenil-sulfamide. *Bull. de la Soc. de Ophth. de Paris.* Fevr. 1939.
- PANNETON PH.** — Local treatment of gonorrhoeal conjunctivitis with sulfanilamide powder. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941.
- PAULA SANTOS B.** — Tratamento do tracoma pela sulfamida. *Arquiv. Bras. de Oft.* Vol. 2 n.º 4-1939.
- PAULA SANTOS B.** — O tratamento sulfamidico do tracoma. *Arq. Bras. de Oft.* Vol. 3 n.º 1940.
- PAULA SANTOS B.** — Tracoma resistente à sulfanilamidoterapia. Ata da sessão de fevereiro de 1943. da Soc. de Oft. de São Paulo. *Arq. Bras de Oft.* 1943.

- PATON R. T.** — Subconjunctival injections of neoprontosil in the treatment of ocular infections. *Arch. of Ophth.* Vol. 22-1939.
- PAVIA J. L.** — Trachoma e sulfanilamida. *Arch. de Oft. de Buenos Ayres.* Vol. 15-1940
- PELLMAN G. L.** — Some use of sulfanilamide in ophthalmology. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 22-1939.
- PHILLIP** and **STUART.** — Sulphonamide in the treatment of corneal ulcer. Ref. in *Arch. of Ophth.* Vol. 27-1942. Pag. 1010.
- PILLAT A.** — The local use of concentrated "Albucid" solution in gonobienorrhoea of the newborn. Ref. in *Amer. J. of Pphth.* Vol. 24-1941. Pag. 466.
- POLEFF L.** — Sulfanilamide derivatives in treatment of trachoma. Ref. in *Arch. of Ophth.* Vol. 26-1941. Pag. 144.
- REIN W. J.** and **TIBBETS A. B.** — Irrigations with sulfanilamide as a treatment for gonorrhoeal conjunctivitis. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 22-1939.
- RIVERA E. M.** — Sulfanilamide in ophthalmia neonatorum. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 583.
- RICHARDS, FORSTER** and **THYGESON.** — Treatment of trachoma with sulfanilamide. *Arch. of Ophth.* Vol. 21-1939.
- ROSEGREN B.** — Treatment of *ulcus serpens cornea* with M. B. 694 (Sulphopyridine). Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 22-1939. Pag. 1037.
- SANDLER I. L.** — Sulfanilamide treatment of interstitial syphilitic keratitis. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 22-1939. Pag. 220.
- SARADINU SANYAL** and **MAITRA.** — Ocular conditions common in India and their local treatment with sulfanilamide. *Arch. of Ophth.* Vol. 28-1942.
- SAUBERMAN** and **SCHMID.** — Treatment of scrofulous eye disease with a sulfanilamide compound (cibazol). Ref. In *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 214.
- SAUBERMAN** and **SCHMID.** — The use of irganid, a sulfanilamide derivative, in ophthalmology. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 24-1941. Pag. 1214.
- SCHERMANN A.** — Sulfanilamida na terapeutica e na profilaxia do tracoma. *Anais 4.º Cong. Bras. Oft.* Vol. 3-1941.
- SIE-BOEN-LIAN** — Sulfanilamide treatment of trachoma. Ref. in *Amer. J. Of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 720.
- SHIMKIN N. I.** — Treatment of tracoma with sulfanilamide. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 233.
- SLOBOZIAN H.** et **HERSCOVICI P.** — Le traitement des conjonctivites gonococciques des nouveau-nés par les dérivés organique du soufre. *Ann. d'Ocul.* 1939.
- SMITH, JULIANELLE** and **GAMET.** — Sulphonamide therapy of tracoma. *Amer. J. of Ophth* Vol. 23-1940.
- SORSBY, HOFFA** and **SMELLIE.** — Sulfapyridine in ophthalmia neonatorum. Ref. in *Arch. of ophth.* Vol. 28-1942. Pag. 342.
- SORY S.** — Sulfanilamide in treatment of tracoma. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 25-1942.
- SPEARMAN** and **WANDEVERE.** — Sulfapyridine in tracoma. Ref. in *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940. Pag. 233.
- SPINING W. D.** — Some Observations on the use of sulfanilamide in trachome and associated ocular creditions. *Amer. J. of Ophth.* Vol. 23-1940.

- SUAREZ GABARD S.** — Sobre la accion del cuerpo sufamidado 693. O Daganan en la conjuntivite gonococica. Arch. de Oft. de Buenos Ayres. Vol. 14-1939.
- SWEET L. K.** — Gonococcic conjunctivitis in children. Ref. in Arch. Of. Ophth. Vol. 27-1942. Pag. 406.
- SWIGERT J. L.** — Orbital cellulitis treated with sulfanilamide. Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- SYSI R.** — Treatment of gonorhea conjunctivitis with "Me and B 693". Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- SZINEGH B.** — Newer contributions to the chemotherapy of trachoma. Ref. In Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940. Pag. 584.
- SZINEGH B.** — Contributions of the chemotherapy of trachoma. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940. Pag. 1188.
- SZINEGH B.** — Newer chemotherapy of ophthalmogonorrhoea. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940. Pag. 951.
- SZINEGH B.** — The value of chemotherapy in treatment of ulcus serpens of cornea. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 724.
- THYGESON PH.** — The treatment of trachoma with sulfanilamide. Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- THYGESON PH.** — Treatment of inclusion conjunctivitis with sulfanilamide. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 964.
- THYGESON PH.** — Treatment of staphylococcic blefaritis. Arch. of Ophth. Vol. 28-1942.
- TISCORNIA A. MORET R. e JUST B.** — Sulfamide en el tratamiento de las complicaciones del tracoma. Arch. de Oft. de Buenos Ayres. Vol. 14-1939.
- TISCORNIA A. MORET R. e JUST B.** — A sulfanilamida no tratamento das complicações do tracoma. Ophthalmos. Vol. 1, n.º 2-1939.
- VAIL DERRICK** — Sulfanilamide compounds in ophthalmology. Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 339.
- VAN LINT and ALAERTS.** — Cataract following the use of one sulfanilamide product in a case of iridocyclitis. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 23-1940.
- VITORIA V.** — Sulfanilamida en el tracoma. Arch. de Oft. de Buenos Ayres. Vol. 15-1940.
- VITORIA V. e ARTIGAS M.** — Sulfanilamida en el tratamiento del tracoma complicado. Arch. de Oft. de Buenos Ayres. Vol. 15-1940.
- WEBB P. C.** — Treatment of pneumococcic corneal lesions. Arch. of Ophth. Vol. 27-1942.
- WILSON R. P.** — Sulphonamide chemotherapy of trachoma. Twelfth Ann. Rep. Memor. Ophth. Laborat. Giza. 1938. Pag. 103.
- WILSON R. P.** — Treatment of trachoma and the acute ophthalmias with sulfanilamide compounds. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 24-1941. Pag. 1450.
- WONG R. T.** — Chemotherapy in the treatment of gonorrhoeal ophthalmia: relative effectiveness of sulfanilamide, sulfapyridine and sulfathiazole. Arch. of Ophth. Vol. 27-1942.
- YOUNG J. H.** — Cinical observations and deductions in the therapeutic use of sulfonamide. Ref. in Arch. of Ophth. Vol. 28-1942. Pag. 1113.
- ZACHERT M.** — Antistreptin in the treatment of trachoma. Ref. in Amer. J. of Ophth. Vol. 22-1939. Pag. 1037.