

# Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada - revisão de 89 casos

## *Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome - a review of 89 cases*

Haroldo de Lucena Bezerra <sup>(1)</sup>  
Luciana Peixoto dos Santos <sup>(2)</sup>  
André Maia de Carvalho <sup>(3)</sup>  
Cristina Muccioli <sup>(4)</sup>  
Rubens Belfort Jr. <sup>(5)</sup>

### RESUMO

Foram analisados em estudo retrospectivo 89 pacientes com hipótese diagnóstica de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, com o objetivo de descrever e analisar suas manifestações clínicas e oculares. Sessenta e oito (76,4%) pacientes eram do sexo feminino e 21 (23,6%) do sexo masculino. A média de idade foi de 34 anos. Houve um predomínio da raça branca (59,6%). O envolvimento ocular foi bilateral em 100% dos casos. Doença do tipo I esteve presente em 25 pacientes (28,1%), tipo II em 36 (40,4%) e tipo III em 28 (31,5%). No tipo I encontramos uma menor incidência de manifestações neurológicas ( $p < 0,01$ ). Dentre as manifestações extra-oculares a cefaléia (56,2%), zumbido (41,6%), hipoacusia (28,1%) e alopecia (27,0%) foram os mais citados. Os achados oculares mais frequentes foram: "sunset glow fundus" (65,2%), nódulos de Dallen-Fuchs (49,4%), hiperemia de papila (48,3%), iridociclite granulomatosa (48,3%) e descolamento exsudativo de retina (31,5%). Catarata (52,8%) e glaucoma (27,0%) foram as complicações mais encontradas. Dos 18 pacientes que realizaram o exame do líquido, 10 (55,6%) apresentaram pleiocitose com linfocitose. A ultrassonografia ocular foi realizada em 30 pacientes e as principais alterações evidenciadas foram: membranas vítreas móveis e tênues (43,3%), espessamento de parede (26,7%) e descolamento de retina (23,3%). 68,5% dos pacientes foram tratados com uma combinação de corticosteróides tópicos e sistêmicos.

**Palavras-chave:** Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; Uveíte; Inflamação intra-ocular.

### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada foi descrita inicialmente por Vogt em 1906 como uma uveíte bilateral com poliose, e por Harada, em 1926, que descreveu cinco casos de uveíte posterior bilateral com descolamento exsudativo de retina. Koyanagi (1929), descreveu seis casos de iridociclite bilateral crônica, não-traumática, associada com cefaléia, febre, disacusia, vitiligo, poliose e alopecia <sup>1-5</sup>. Babel, em 1932, reconheceu estas entidades como única e as nomeou de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada <sup>3,4</sup>.

Também chamada de síndrome uveomeníngea <sup>4,5</sup>, caracteriza-se por apresentar uveíte difusa bilateral, geralmente granulomatosa, de etiologia desconhecida, acompanhada por descolamento exsudativo de retina, além de manifestações dermatológicas, meníngeas e auditivas <sup>6-8</sup>. Dentre as manifestações extra-oculares podemos citar sintomas meníngeos, poliose, alopecia, vitiligo, zumbido e disacusia <sup>9,10</sup>. Acomete pessoas de raças pigmentadas, principalmente mulheres, na faixa etária entre 20 e 50 anos de idade <sup>5,6,10</sup>.

<sup>(1)</sup> Estagiário do Setor de Úvea-AIDS do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP-EPM.

<sup>(2)</sup> Médica Residente (R3) do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP-EPM.

<sup>(3)</sup> Pós-graduando, nível Mestrado, do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP-EPM.

<sup>(4)</sup> Professora Doutora e Chefe do Setor de Úvea-AIDS do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP-EPM.

<sup>(5)</sup> Professor Titular e Chefe do Departamento de Oftalmologia, Instituto da Visão da UNIFESP-EPM.

**Endereço para Correspondência:** Haroldo de Lucena Bezerra - Rua Botucatu, 822. São Paulo (SP) CEP 04023-062. E-mail: HLucena@oftalmo.epm.br

No Brasil, representa 2,5% do total de uveítes <sup>6,7</sup>. Nos Estados Unidos esta incidência é de aproximadamente 0,9% e no Japão de 8,0% <sup>7</sup>.

O prognóstico visual dos pacientes é reservado <sup>7,8</sup>, relacionado principalmente ao desenvolvimento de glaucoma e membrana neovascular subretiniana <sup>12</sup>. Acuidade visual final melhor do que 20/40 ocorre em apenas 30% dos casos <sup>1,4,7,9</sup>, trata-se, portanto, de importante causa de cegueira <sup>7</sup>.

O objetivo do presente trabalho é descrever e analisar as manifestações clínicas da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada em 89 casos diagnosticados em serviço referência para o atendimento de uveítes.

### MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos estudo retrospectivo de 89 pacientes com hipótese diagnóstica de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada atendidos no Setor de uveítes da nossa instituição, no período de janeiro de 1977 a outubro de 1997. O diagnóstico da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada baseado foi nos seguintes achados clínicos: uveíte difusa, granulomatosa ou não, acompanhada ou não de descolamento exsudativo de retina e ou cicatrizes coriorretinianas secundárias a descolamento exsudativo prévio. Pacientes com quadros oculares atípicos foram excluídos do estudo.

Os pacientes foram classificados em três grupos, de acordo com as manifestações clínicas apresentadas <sup>9</sup> (Tabela 1).

Além disso, foram subdivididos em A (ausência) e B (presença) de acordo com as manifestações neurológicas.

### RESULTADOS

Dos 89 pacientes avaliados, 68 (76,4%) eram do sexo feminino e 21 (23,6%) do sexo masculino, com faixa etária variando de 4 a 65 anos (média de 34 anos), conforme distribuição na tabela 2.

Quanto à raça a distribuição foi a seguinte: 53 (59,6%) brancas, 24 (27,0%) pardas, 9 (10%) negras e 3 (3,4%) da raça amarela.

O envolvimento ocular foi bilateral em 100% dos casos, sendo que em 36 pacientes (40,4%) o acometimento inicial foi unilateral. No primeiro exame 80 pacientes (89,9%) apresentavam envolvimento difuso do trato uveal, 6 pacientes (6,7%) alterações restritas ao polo posterior e 3 pacientes (3,4%) alterações restritas ao segmento anterior.

**Tabela 1. Classificação da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada segundo OHNO e cols (1977).**

Tipos	Características
Tipo I	Doença com sinais e sintomas oculares característicos sem envolvimento auditivo e dermatológico.
Tipo II	Achados oculares típicos e a presença de pelo menos uma manifestação dermatológica ou auditiva.
Tipo III	Envolvimento ocular acompanhado por duas ou mais alterações auditivas ou dermatológicas.

**Tabela 2. Distribuição dos pacientes por faixa etária.**

Idade em anos	nº de pacientes	(%)
0-10 anos	4	4,5
11-20 anos	11	12,4
21-30 anos	26	29,2
31-40 anos	20	22,5
41-50 anos	14	15,7
51-60 anos	8	9,0
> 61 anos	6	6,7
Total	89	100

De acordo com a classificação de Ohno e cols. <sup>9</sup>, doença do tipo I esteve presente em 25 casos (28,1%), tipo II em 36 casos (40,4%) e tipo III em 28 casos (31,5%) (Tabelas 3 e 4).

Dos pródromos referidos os mais freqüentes foram: cefaléia (48,3%), dor orbital (33,7%), lacrimejamento (27,0%) e fotofobia (23,6%); geralmente antecedendo a crise ocular em aproximadamente 2 semanas.

Dentre as manifestações extra-oculares, zumbido esteve presente em 37 pacientes (41,6%), hipoacusia em 25 (28,1%), alopecia em 24 (27%), tonturas em 19 (21,3%), poliose em 15 (16,8%) e vitiligo em 14 (15,7%). Manifestações neurológicas estiveram presentes em 50 pacientes (56,2%), representadas por cefaléia (56,2%), confusão mental (10,1%) e meningismo (6,7%). Em 18 pacientes foi realizado o exame do líquido e destes 10 (55,6%) apresentaram pleiocitose com linfocitose.

Os achados oculares mais freqüentemente observados foram: alterações pigmentares da retina ("sunset glow fundus") que esteve presente em 58 pacientes (65,2%), nódulos de Dallen-Fuchs em 44 (49,4%), hiperemia de papila em 43 (48,3%), descolamento exsudativo bilateral de retina em 28 (31,5%) e nódulos de íris em 12 pacientes (13,5%). Na evolução da doença, 47 pacientes (52,8%) apresentaram catarata e 24 (27%) glaucoma e apenas dois (2,3%) pacientes desenvolveram membrana neovascular subretiniana (Tabela 5).

Quanto ao tipo de uveíte, reação clínica do tipo granulomatosa foi observada em 43 pacientes (48,3%), não-granulomatosa em 24 (27,0%) e em 22 (24,7%) não foi possível classificar.

**Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo o sexo e a classificação de Ohno e cols. <sup>9</sup>**

	M	F	Total	%
Tipo I	09	16	25	28,1
Tipo II	08	28	36	40,4
Tipo III	04	24	28	31,5
Total	21 (23,6%)	68 (76,4%)	89	100

**Tabela 4. Distribuição quanto às manifestações neurológicas.**

	Ausência	Presença	Total	%
Tipo I	17	08	25	28,1
Tipo II	16	20	36	40,4
Tipo III	06	22	28	31,5
Total	39 (43,8%)	50 (56,2%)	89	100

Tabela 5. Principais achados oculares em 89 pacientes com VKH.

Achados oculares	Nº de pacientes	(%)
Sunset glow fundus	58	65,2
Nódulos de Dallen-Fuchs	44	49,4
Hiperemia de papila	43	48,3
Descolamento exudativo de retina	28	31,5
Iridociclite granulomatosa	43	48,3
Iridociclite não-granulomatosa	24	27,0
Nódulos de íris	12	13,5
Catarata	47	52,8
Glaucoma	24	27,0

Em 48,3% dos pacientes, a acuidade visual final foi maior do que 20/50 no melhor olho e em 33,7% maior do que 20/50 no pior olho. A acuidade visual final do melhor olho foi menor do que 20/200 em 34,8% dos pacientes e no pior olho, menor do que 20/200, em 53,9%. Nos pacientes com a doença do tipo I, 28,0% apresentaram acuidade visual final no melhor olho, menor do que 20/200, enquanto que nos grupos II e III, apresentaram, respectivamente, 33,3% e 46,4%. Os pacientes do sexo feminino apresentaram uma acuidade visual final no melhor olho, menor do que 20/200 em 38,2% dos casos, enquanto que os do sexo masculino em 23,8%.

A ultrassonografia do globo ocular e anexos foi realizada em 30 pacientes e foram evidenciadas as seguintes alterações: membranas vítreas móveis e tênues em 13 pacientes (43,3%), espessamento de parede (episclera, esclera e coróide) em 8 (26,7%), descolamento exsudativo de retina em 7 (23,3%), escavação evidenciável (6,7%), descolamento de vítreo posterior (6,7%), afinamento de parede (3,3%) e hemorragia vítrea (3,3%).

Os pacientes foram tratados de acordo com a atividade da doença e em 19 deles, o tratamento restringiu-se à medicação tópica, à base de midriático (atropina à 1%) e corticóide (dexametasona ou prednisolona), por apresentarem apenas uveíte anterior; em 6 pacientes o tratamento foi realizado com corticoterapia sistêmica (prednisona 1 a 2 mg/kg/dia) e em 61 pacientes a combinação das duas terapias; a imunossupressão sistêmica (clorambucil 6 a 14 mg/dia; ciclofosfamida 50 a 100 mg/dia) foi utilizada em 16 casos que não responderam à terapia anteriormente citada, em associação com a corticoterapia sistêmica. Três pacientes, que apresentaram a forma inativa da doença, não foram tratados, apenas acompanhados periodicamente.

## DISCUSSÃO

Em nosso estudo, podemos observar uma alta incidência de pacientes do sexo feminino (76,4%), bastante semelhante a encontrada por Albuquerque Filho (93,75%)<sup>1</sup>, Oréface (76%)<sup>10</sup>, Rubsamen (77%)<sup>11</sup> e Belfort Jr. (70%)<sup>7</sup>, entretanto alguns autores afirmam não existir predomínio entre os sexos<sup>3,9</sup>. A faixa etária descrita como de maior

acometimento é entre 20 e 50 anos<sup>2,4,5,6,9</sup>, a qual foi confirmada em nosso estudo. Na distribuição racial, encontramos um predomínio de pacientes de cor branca e menor frequência em pacientes de cor amarela, o que difere dos resultados da literatura, onde orientais ou descendentes são mais acometidos, além de ser raro em brancos<sup>3,5,8,12</sup>. Isto ocorre possivelmente pela grande miscigenação racial brasileira e o fato de muitos pacientes considerados de raça branca terem ascendência indígena<sup>7</sup>.

Pacientes com a doença do tipo III são reconhecidos como apresentando a forma completa da síndrome, enquanto que os do tipo II apresentam a forma incompleta. Nos pacientes do tipo I, o diagnóstico é presuntivo<sup>9</sup>. Em nosso estudo observamos predomínio da síndrome do tipo II (40,4%), e foi no tipo I que constatamos a menor frequência de manifestações neurológicas ( $p < 0,01$ ).

Do total de pacientes examinados, 71 (79,8%) apresentaram sintomas prodrômicos. O quadro ocular caracterizou-se por uma uveíte difusa (89,9%), geralmente granulomatosa (48,3%), bilateral em todos os casos, acompanhada por manifestações extra-oculares, principalmente meníngeas (56,2%), auditivas (56,2%) e dermatológicas (47,2%), dados que são similares à literatura<sup>2,5,11</sup>. O quadro meníngeo aparece junto com a uveíte e a pleiocitose do líquido cérebro-espinhal permanece por algumas semanas, desaparecendo por volta da 8ª semana<sup>5,9</sup>. No presente estudo, 55,6% dos pacientes que realizaram o exame do líquido apresentaram pleiocitose com predomínio de linfócitos.

Apenas dois (2,3%) pacientes desenvolveram membrana neovascular subretiniana, evidenciando tratar-se de complicação muito pouco freqüente<sup>8</sup>. Catarata (52,8%) e glaucoma (27,0%) foram as complicações mais encontradas.

Segundo Forster e cols. (1990)<sup>13</sup>, os achados ecográficos mais freqüentes são: espessamento de coróide, descolamento seroso da retina, espessamento de esclera e/ou episclera e opacidades vítreas. No presente trabalho, dos pacientes que realizaram o estudo ultrassonográfico, 26,7% apresentaram espessamento de parede, incluindo a esclera, episclera e coróide; 23,3% descolamento de retina e 43,3% membranas vítreas, concordando com dados de outros autores<sup>4</sup>.

O prognóstico visual da síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada é reservado, pois, segundo Belfort Jr.<sup>7</sup> apenas 33% dos pacientes atingem uma acuidade visual final melhor do que 20/40. Em nosso grupo 47,7% apresentaram acuidade visual final melhor do que 20/50 no melhor olho, fato este também constatado por outros autores<sup>9,11</sup>, fazendo desta entidade uma importante causa de cegueira<sup>5,7</sup>.

## SUMMARY

*We retrospectively examined 89 patients with presumptive diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Sixty-eight (76.4%) patients were women and 21 (23.6%) men. Mean age was 34 years and 53 (59.6%) were white.*

Bilateral ocular involvement was observed in all patients. Twenty-five patients (28.1%) developed type I disease, 36 (40.4%) type II and 28 (31.5%) type III. In the last two groups we found a larger incidence of neurological disturbances when compared with the first group ( $p < 0.01$ ). The most frequent extraocular manifestations were headache (56.2%), tinnitus (41.6%), dysacusis (28.1%) and alopecia (27.0%). The most frequent ocular findings were "sunset glow fundus" (65.2%), Dallen-Fuchs nodules (49.4%), disc hyperemia (48.3%), granulomatous reaction in the anterior segment (48.3%) and serous retinal detachment (31.5%). Cataract (52.8%) and glaucoma (27.0%) were the most common complications. Of 18 patients whose cerebrospinal fluid was evaluated, 10 (55.6%) showed pleocytosis with lymphocytosis. Ocular ultrasonography was performed in 30 patients and the changes observed were mild vitreous opacities (43.3%), thickening of the sclera, choroid and episclera (26.7%) and retinal detachment (23.3%).

**Keywords:** Vogt-Koyanagi-Harada syndrome; Uveitis; Intraocular inflammation.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albuquerque Filho GF, Gonçalves EA, Sampaio AG, Gonçalves JOR. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, Revisão de 16 casos. *Arq Bras Oftalmol* 1997;60:181-3.
2. Couto CA. In: Belfort Jr. R, Couto CA, Castro FM, eds. *Uveitis - Sinopsis Diagnostica y Terapeutica*. São Paulo: Ciba Vision Ophthalmics Latinoamerica, 1997;25.
3. Goto H, Rao NA. Sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:279-85.
4. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Surv Ophthalmol* 1995;39:265-92.
5. Oréfice F. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. In: Oréfice F, Belfort Jr. R, eds. *Uveites*. São Paulo: Roca 1987;30.
6. Belfort Jr. R. Behçet, Vogt-Koyanagi-Harada e Esclero-Uveites. *Arq Bras Oftalmol* 1981;44:86-9.
7. Belfort Jr. R, Nishi M, Hayashi S, Abreu MT, Petrilli AMN, Plut RCA. Vogt-Koyanagi-Harada's disease in Brazil. *Jpn J Ophthalmol* 1988;32:344-7.
8. Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980;90:69-75.
9. Ohno S, Char DH, Kimura SJ, O'Connor R. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;83:735-40.
10. Oréfice F. Doença de V.K.H.: Revisão de 50 casos (1972-1988) - Relato de um caso "Sui Generis". *Rev Bras Oftalmol* 1989;48:18-26.
11. Beniz J, Forster DJ, Lean JS, Smith RE, Rao NA. Variations in clinical features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina* 1991;11:275-80.
12. Rubsamen PE, Gass DM. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome - Clinical course, therapy and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol* 1991;109:682-7.
13. Forster DJ, Cano MR, Green RL, Rao NA. Echographic features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1421-6.



### T & M Equipamentos Médicos Ltda.

Av. Prestes Maia, 241 - 8º andar - salas 815/ 817  
CEP 01031 - 001 - São Paulo - SP

**Responsáveis: Miguel Toro Aguilar e Antônio Paulo Moreira**

#### REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA O BRASIL DAS EMPRESAS:

- MARCO OPHTHALMIC INC. - USA  
Lâmpadas de fenda - Refractor - Ceratômetro -  
Lensômetro - Microscópios cirúrgicos - Perímetros  
Yag Laser e Auto perimetro
- SONOMED INC. - USA  
Completa linha de ultrassons para oftalmologia:  
Biômetros - Egógrafo e Paquímetro
- KONAN CAMERA RESEARCH - JAPAN  
Microscópios cirúrgicos - Microscópio Spec ular  
e Cell Analysis System
- EAGLE - Lentes intraoculares

#### DISTRIBUIDORES PARA O BRASIL:

- HGM - MEDICAL LASER SYSTEMS  
Completa linha de Argon Laser e Yag Laser
- NIKON OPHTHALMIC INSTRUMENTS  
Auto-refrator - Camera retinal - Tonômetro de  
aplanação e demais equipamentos oftalmológicos
- WELCH ALLYN  
Retinoscópios - Oftalmoscópios - etc.

#### NACIONAIS:

- XENÔNIO
- SIOM

**NOVOS  
TELEFONES**

**Assistência Técnica:** completa para os equipamentos das empresas representadas.

**Solicite atendimento ou informações:**

São Paulo: T & M - tel.: (011) 229-0304 - Fax: (011) 229-6437

Disk Lentes - tels.: (011) 228-5122 / 228-5448

Ribeirão Preto: Disk Lentes - tel.: (016) 635-2943 - Fax: (016) 636-4282