

# SINDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA

## RELATO DE UM CASO

*JOSÉ GERALDO CAMARGO LIMA \**

*MARIO ROBOTELLA \*\**

*MAURY ATANES \*\*\**

*JOÃO BATISTA DOS REIS FILHO \*\*\*\**

*JOÃO ANTONIO MACIEL NOBREGA \*\*\*\**

Vogt (cit. por Cowper<sup>3</sup> descreveu, em 1906, um caso de uveíte bilateral idiopática de localização anterior acompanhada de poliose e disacusia. Koyanagi (cit. por Pattison<sup>10</sup>) fez uma revisão da literatura sobre esse tipo de uveíte, apresentou dois casos pessoais, chamou atenção para a associação com o vitiligo e alopecia e deu ênfase à presença de sinais e sintomas de comprometimento neurológico, tais como cefaléia e confusão mental. Em 1923 Harada (cit. por Pattison<sup>10</sup>) relatou casos semelhantes mas que apresentavam uveíte predominantemente posterior. Martinez<sup>9</sup>, em 1941, propôs a denominação de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada considerando como uma afecção única, atitude essa aceita pela maioria dos autores.

A síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (V. K. H.) é uma uveomeningoencefalite rara que predomina na raça amarela, na idade de 30 a 50 anos, sem preferência para sexo<sup>6</sup>. Cowper<sup>3</sup> dividiu a síndrome em três fases clínicas: 1) fase meníngea, que pode ser pouco intensa, passando às vezes despercebida, na qual ocorre febre, cefaléia, fotofobia, letargia, delírio, confusão mental e agitação configurando quadro de franca psicose, e sinais de irritação meníngea; 2) fase oftálmica, caracterizada por uveíte bilateral, aguda, grave, produzindo não raramente glaucoma agudo e descolamento da retina; nesta fase geralmente aparecem defeitos importantes da visão, mesmo cegueira transitória ou permanente; essas duas fases iniciais da síndrome duram geralmente algumas semanas, excepcionalmente meses; 3) fase de convalescença, na qual são registradas as sequelas oftálmicas ou outras. Na fase aguda ou na de convalescença da moléstia são assinalados sinais outros ditos secundários que podem ser: 1) cutâneos, como canície, poliose, leucodermia e alopecia; 2) neurológicos, como edema de papila, nistagmo, comprometimento transitório ou permanente dos nervos cranianos entre

---

Trabalho do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina, apresentado no VI Congresso Brasileiro de Neurologia (Rio de Janeiro-GB, 8-13 julho de 1974): \*Professor Adjunto de Clínica Neurológica da Escola Paulista de Medicina; \*\*Professor de Psicopatologia da Faculdade de Psicologia Sedes Sapientia; \*\*\*Assistente de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; \*\*\*\*Assistente voluntário da Clínica Neurológica da Escola Paulista de Medicina.

os quais se destacam os motores oculares, auditivo, facial e trigêmio. Comprometimento do parênquima nervoso determinando síndromes neurológicas focais tem sido assinalado<sup>1-12</sup>; 3) endócrinos, como amenorréia, poliúria, hiperglicemia, diabetes insípido, síndrome adiposo-genital. A relação entre esses quadros endócrinos e a síndrome de V. K. H. ainda está no terreno das hipóteses.

Na síndrome de V. K. H., em sua fase aguda, o exame de líquido cefalorraqueano (LCR) revela um quadro inflamatório de tipo linfomonocitário, embora possa ser observado quadro inflamatório com grande porcentagem de neutrófilos e também exame normal<sup>2,3,4,7,8,10,11</sup>. Dufresne<sup>5</sup> apresentou uma observação na qual foi verificada discreta pleocitose linfomonocitária, com um achado peculiar de macrófagos com pigmentos melânicos.

Alterações eletrencefalográficas variáveis no aspecto e intensidade têm sido referidas<sup>11</sup>.

Devido ao fato de as áreas de despigmentação seguirem geralmente o trajeto de um filete nervoso, o mesmo se dando com a canície que é em ilha, a maioria dos autores pensa ser a síndrome de V. K. H. devida a um vírus neurotrópico. A teoria alérgica é também aventada. O tratamento preconizado com altas doses de corticóide parece ter às vezes efeito benéfico. Recuperação total é referida, porém o mais comum é restarem sequelas mais ou menos graves predominantemente oculares.

#### OBSERVAÇÃO

A. N. J., sexo masculino, 58 anos de idade, polonês. Em 10-01-74 foi operado de catarata do olho esquerdo com resultado satisfatório; nada de anormal apresentava no olho direito. Três meses depois foi operado de descolamento de retina do olho direito com bons resultados. Uma semana após apresentou diminuição de visão no olho direito e três dias depois, também diminuição de visão no olho esquerdo. O diagnóstico feito pelo exame oftalmológico foi de síndrome de V. K. H., tendo se iniciado a corticoterapia. Como um mês após o início do tratamento o paciente apresentasse subitamente modificação do comportamento, foi submetido a exame psiquiátrico o qual revelou quadro de excitação psíquica tipo mania com alterações no curso do pensamento (fugas de idéias), discreta diminuição do senso crítico e euforia. O exame neurológico realizado na ocasião se mostrou normal. *Exames complementares* — Hematológico, glicemia, hemossedimentação, proteína de Bence Jones, craniograma simples, nada mostraram de anormal. Eletrencefalogramas: em 22-05-74, normal; em 08-07-74, desorganização difusa da atividade elétrica predominantemente em áreas temporais bilaterais; em 08-08-74, traçado ligeiramente lento, melhorado em relação ao exame anterior; em 07-11-74, atividade de base normal, sinais de atividade irritativa de projeção difusa e bilateral. Os resultados dos exames de líquido cefalorraqueano são mostrados na tabela 1.

O estudo eletroforético das proteínas do líquido cefalorraqueano, realizado em 04-06-74, revelou uma diminuição da fração da globulina gama que correspondia a uma alteração semelhante à do soro sanguíneo (Tabela 2).

Em resumo, o paciente apresentou, ao exame de LCR, um quadro inflamatório caracterizado por uma pleocitose de tipo citológico linfomonocitário; plasmócitos e eosinófilos foram encontrados; não foram observados neutrófilos nem macrófagos. Foi também verificada uma diminuição da fração da globulina gama dependente de diminuição no soro sanguíneo.

*Evolução* — Feito o diagnóstico de síndrome de V. K. H. foi o paciente submetido a corticoterapia, inicialmente com prednisona na dose de 80 mg ao dia até que o processo inflamatório ocular cedesse, o que se verificou após um mês. Progressivamente

Data	Células m m <sup>3</sup>	Tipos de células %				Proteínas mg%
		Linf.	Monoc	Eos.	Plasm.	
20-05-74	195	92	6	2	—	35
04-06-74	140	93	5	—	1	54
01-07-74	17	96	4	—	—	33

*Tabela 1 — Resultados dos 3 exames de líquido cefalorraqueano. O material foi colhido mediante punção sub-occipital e em todas as ocasiões era límpido e incolor, sendo normais as dosagens de cloratos, glicose e uréia, e negativas as reações de desvio de complemento para lues e cisticercose. A pesquisa de bactérias e a coloração pela tinta da China resultaram negativas e a cultura se mostrou estéril. Em todos os exames as reações de Pandy e Nonne mostraram leve opalescência. Linf = linfócitos; Monoc = monócitos; Eos = eosinófilos; Plasm = plasmócitos.*

	PA	Alb.	Alfa 1	Alfa 2	Beta	Gama
LCR	4,6	67,0	3,6	4,9	13,5	6,4
Soro sanguíneo		66,1	4,0	7,1	11,6	11,2

*Tabela 2 — Estudo eletroforético do soro e do líquido cefalorraqueano: PA = pré-albumina; Alb. = Albumina*

a dose foi diminuída, sendo mantida uma dose diária de 5 mg ao dia de prednisona. O processo ocular, entretanto, apresentou recidivas com piora do quadro clínico, tendo sido feita a exérese do globo ocular direito em 16-01-76, cujo exame microscópico revelou: nervo óptico sem alterações, retina mostrando revestimento celular íntegro, havendo áreas focais de destacamento. Em meio à uvea e à coroide observa-se intenso infiltrado linfocitário. Os linfócitos formam agrupamentos compactos, predominando em disposição peri-vascular. Em algumas áreas o infiltrado linfocitário se estende focalmente ao corpo ciliar. Não há sinais de malignidade. Diagnóstico: globo ocular com corio-uveíte crônica não específica, quadro histológico compatível com síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. (Dr. L. C. Mattosinho França). O processo inflamatório do olho esquerdo regrediu, tendo sido suspensa a corticoterapia há seis meses; entretanto não houve recuperação da visão. O último exame oftalmológico realizado em 05-05-77 revelou: olho esquerdo sem reação inflamatória, apresentando no fundo de olho alterações atroficas de coriorretinite espalhadas, não havendo lesão em atividade. Pressão intra-ocular 4 mm/Hg; acuidade visual, apenas percepção luminosa. Do ponto de vista psiquiátrico o paciente apresentou muito boa evolução, tendo sido medicado com neurolépticos por apenas seis meses, estando exercendo atualmente atividade intelectual altamente diferenciada. No último exame psiquiátrico realizado em 15-06-77 nada de anormal foi constatado. Nessa ocasião o exame neurológico foi normal, o mesmo se dando com o seu eletrencefalograma.

#### COMENTARIOS

Em nosso paciente a síndrome de V. K. H. se iniciou com distúrbios oculares. Na anamnese não havia qualquer dado para se falar em fase meníngea precedendo a

síndrome oftálmica. Esta síndrome oftálmica era inicialmente unilateral mas, como acontece geralmente na síndrome de V. K. H., em poucos dias se tornou bilateral. Um mês após o início da doença surgiram alterações mentais, caracterizando um quadro maniaco com fugas de idéias, diminuição do senso crítico e euforia.

Repetidos exames de líquido cefalorraqueano revelaram um quadro inflamatório caracterizado por uma pleocitose de tipo linfomonocitário, o que está de acordo com a maioria dos autores<sup>2,3,4,7,8,10,11</sup>. Em um exame foram encontrados eosinófilos e, em outro, foram encontrados plasmócitos. Em nenhuma ocasião foram encontrados neutrófilos. O achado de macrófagos no LCR citado por Dufresne<sup>5</sup> não se confirmou no nosso caso.

Como é referido na literatura<sup>10</sup> vários eletrencefalogramas do nosso paciente, mostraram-se anormais, apresentando alterações variáveis no aspecto gráfico e na intensidade. Esses achados eletrencefalográficos serviram para documentar a organicidade do quadro psiquiátrico. O paciente apresentou sempre exame neurológico normal.

O caso, apesar da corticoterapia, teve má evolução na parte oftálmica. Psiquiatricamente teve evolução muito boa, com total normalização clínica.

#### RESUMO

É relatado um caso de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada que se iniciou por um quadro oftálmico inicialmente unilateral e, depois, bilateral. Um mês após o início da doença manifestou-se um quadro psiquiátrico tipo mania com fugas de idéias, euforia e diminuição do senso crítico. As alterações encontradas nos eletrencefalogramas e exames de líquido cefalorraqueano são analisadas. O caso foi seguido durante três anos e meio e apesar de ter sido submetido a corticoterapia teve má evolução do ponto de vista oftalmológico. Do ponto de vista psiquiátrico evoluiu bem, não restando sequela alguma.

#### SUMMARY

##### *Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: a case report*

A case of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome which had an ocular onset, unilateral in the beginning and bilateral afterwards is reported. One month after the disease had appeared a psychiatric disturbance was detected characterized by mania and loss of the critical sense. The alterations detected in the electroencephalograms and cerebrospinal fluid are discussed. After a three and a half years follow up, despite the corticotherapy the patient had a poor evolution on the ophthalmological aspect but the psychiatric recovery was total.

#### REFERENCIAS

1. CENTURION, V. A. M. & AREAS, J. J. — Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Arq. Bras. Oftalmol. 33:19, 1970.
2. CORCELLE, L.; VERIN, P. & COHADON, F. — Sur un cas de maladie de Harada. Rev. Neurol. (Paris) 108:813, 1963.

3. COWPER, A. R. — Harada's disease and Vogt-Koyanagi syndrome: uveo-encephalitis. *Arch. Ophthal.* 45:367, 1951.
4. DIALLO, J.; PRIVAT, Y. & MOLIVA, G. — Ophtalmie sympathique et maladie de Vogt-Koyanagi-Harada. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lgue. fr.* 13:287, 1968.
5. DUFRESNE, J. — Citologia prática do líquido cefalorraquideo, Ciba-Geigy, Basilea (Suíça), 1972.
6. DUKE-ELDER, W. S. — System of Ophthalmology Diseases of the Uveal Tract. Henry Kimpton, London, 1966.
7. EL GAMMAL, Y. & EL-AGUIZY, H. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Bull. Ophth. Soc. Egypt.* 325:63, 1970.
8. HARMAN, R. P. M. — Vogt-Koyanagi syndrome. *Soc. Proc. South West Englan a. Wales Dermatol. Soc.* 4:5, 1968.
9. MARTINEZ, E. M. — Sobre um caso de uveítis bilateral grave. *An. Soc. mex. Oftal. Otorrinol.* 16:273, 1941.
10. PATTISON, E. M. — Uveomeningoencephalitic syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada). *Arch. Neurol. (Chicago)* 12:197, 1965.
11. SEALS, R. L.; RISE, E. R. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Arch. Otolaryng.* 86:419, 1967.
12. WALSH, F. B. — *Clinical Neuro-Ophthalmology.* Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1957.

*Departamento de Neurologia e Neurocirurgia — Escola Paulista de Medicina — Caixa Postal 20391 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.*