

# Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: Avaliação da fase da doença na qual os pacientes recebem o primeiro atendimento em serviço especializado

## *Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: evaluation of the disease phase in which patients receive the first specialized attendance*

Guilherme da Silva Ferreira da Costa<sup>1</sup>, Ana Luiza Biancardi<sup>2</sup>, Carolina de Aquino Xavier<sup>1</sup>, Giovanna Provenzano<sup>1</sup>, Haroldo Vieira de Moraes Júnior<sup>3</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar em qual fase da síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) os pacientes recebem o primeiro atendimento em serviço especializado. **Métodos:** Foram analisados prontuários de 14 pacientes atendidos no Setor de Uveítes do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ no período de janeiro de 2014 a março de 2017. Nesta análise, foram observados o sexo, a idade, a fase da doença e a acuidade visual destes pacientes com ao menos doença provável da SVKH. **Resultados:** Observamos que 35,4% dos pacientes apresentavam a doença ainda na fase uveítica e que 78,5% destes pacientes apresentava acuidade visual igual ou pior que 0,05. Destes pacientes, 78,5% eram do sexo feminino e 21,5% do sexo masculino e a mediana de idades foi de 34 anos. **Conclusão:** Os pacientes analisados obtiveram dificuldade em ter acesso precoce a um setor especializado, afetando assim, diretamente o tratamento e prognóstico visual.

**Descritores:** Síndrome uveomeningoencefálica; Uveíte; Panuveíte/epidemiologia; Panuveíte/prevenção & controle; Transtornos da visão/prevenção & controle

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate in which phase of Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome the patients receive the first attendance in specialized service. **Methods:** A retrospective study was conducted to evaluate medical records of 14 patients with VKH in the Clementino Fraga Filho University Hospital of the Federal University of Rio de Janeiro from January 2014 to March 2017. In this analysis, gender, age, stage of disease and visual acuity of these patients with at least probable VKH were recorded. **Results:** Of these patients, 78.5% were female and 21.5% male and the median age was 34 years. We observed that 35.4% of the patients had the disease still in the uveitic phase and that 78.5% of these patients had visual acuity equal to or worse than 0.05. **Conclusion:** There is a delay in the admission of these patients to a specialized sector, thus affecting directly the treatment and visual prognosis.

**Keywords:** Uveomeningoencephalitic syndrome; Uveitis; Panuveitis/epidemiology; Panuveitis/prevention & control; Vision disorders/prevention & control

<sup>1</sup> Programa de Residência, Serviço de Oftalmologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Os autores declaram não haver conflito de interesses.**

Recebido para publicação em 16/11/2017 - Aceito para publicação em 12/12/2017.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Vogt – Koyanagi – Harada (SVKH) é uma doença sistêmica granulomatosa que tem como alvo órgãos e tecidos ricos em melanócitos, tais como olho, ouvido interno, meninges, pele e cabelos.<sup>(1)</sup> Também conhecida como síndrome úveomeningoencefálica, possui como marco do acometimento ocular uma panuveíte bilateral severa associada a descolamento seroso da retina. A SVKH é dividida em quatro fases distintas: prodrômica, que antecede a inflamação ocular em 3 a 5 dias, se estende por 1 a 2 semanas,<sup>(2,3)</sup> mimetiza uma infecção viral e, apresenta como características: febre, cefaléia, dor orbitária, fotofobia, zumbido, meningismo e pleocitose líquórica; uveítica (aguda), que se inicia 3 a 5 dias após a fase prodrômica e dura semanas a meses, na qual há inflamação difusa da coróide, responsável pelo subsequente acúmulo de líquido subretiniano, característico desta fase da doença, e variável extensão da inflamação, geralmente granulomatosa, para o segmento anterior; a fase de convalescência segue gradualmente com regressão da inflamação e despigmentação da úvea e pele; este estágio quiescente é interrompido em 17 a 73% dos casos pela fase crônica da doença, apresentando-se majoritariamente como uveíte anterior recorrente.<sup>(1-5)</sup> O diagnóstico é eminentemente clínico, e, devido a grande variação na apresentação clínica da doença, o Comitê Internacional de Nomenclatura propôs, em 2001,<sup>(6)</sup> critérios diagnósticos revisados que categorizam os pacientes em SVKH completa, incompleta ou provável (Quadro 1). O prognóstico da SVKH é considerado bom, com 60% dos pacientes obtendo acuidade visual (AV) melhor que 0,5, e está diretamente relacionado ao diagnóstico e tratamento precoces.<sup>(1,5,7)</sup>

## OBJETIVO

Analisar em qual estágio da doença, os pacientes com Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) receberam o primeiro atendimento em uma unidade especializada.

## MÉTODOS

Estudo observacional, transversal, retrospectivo, realizado através da análise de 14 prontuários dos pacientes com SVKH atendidos no setor de Uveítes do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) no período de janeiro de 2014 a março de 2017. Foram incluídos neste estudo pacientes que possuíam ao menos doença provável de acordo com os critérios estabelecidos no primeiro workshop internacional da doença de Vogt-Koyanagi-Harada. Pacientes com traumas ou cirurgias oculares que antecederam o quadro de uveíte, com evidências clínicas ou laboratoriais sugestivas de outras doenças oculares ou ainda que não apresentassem o envolvimento ocular bilateral característico da doença, não foram englobados neste estudo.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram avaliados com relação ao primeiro atendimento, idade, sexo, acuidade visual e fase da doença à época desta primeira consulta.

Para avaliação da acuidade visual, esta foi dividida em 3 grupos: visão melhor do que 0,3, entre 0,3 e 0,05 e igual ou inferior a 0,05.

A doença foi dividida nas fases prodrômica, uveítica, convalescente ou crônica. A divisão dos pacientes entre os estágios foi realizada através da história e exame clínico associado aos exames complementares solicitados de acordo com cada caso.

### Quadro 1

**Critérios diagnósticos revisados da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. A forma completa consiste na presença dos critérios de 1 a 5. Na doença incompleta, critérios de 1 a 3 e 4 ou 5 devem estar presentes. Na doença provável, temos a doença ocular isolada com a presença apenas dos critérios 1 a 3.** <sup>(6)</sup>

1. Ausência de cirurgia e/ou trauma ocular precedendo o quadro de uveíte
2. Ausência de sinais clínicos e/ou exames laboratoriais sugestivos de outra doença ocular
3. Acometimento ocular bilateral com as seguintes características (obrigatória a presença do critério a ou b, dependendo da fase da doença):
  - a. **Manifestações precoces:**
    - Evidência de coroidite difusa (com ou sem uveíte anterior, reação inflamatória vítrea ou hiperemia de disco óptico) que pode se manifestar como áreas focais de fluido subretiniano ou descolamento de retina seroso bolhoso.
    - Caso alterações fundoscópicas não estejam presentes, devem então estar presentes:
      - I. À angiografia fluoresceínica: áreas focais de retardo da perfusão coroidiana, áreas multifocais puntiformes de extravasamento de corante, extensas áreas de hiperfluorescência em forma placoide acúmulo de líquido no espaço subretiniano, e extravasamento pelo nervo óptico;
      - II. Na ultrassonografia: espessamento difuso de coróide sem evidência de esclerite posterior.
  - b. **Manifestações tardias:**
    - I. História sugestiva da doença prévia de achados correspondentes aos critérios das manifestações precoces e critérios II e III abaixo, ou sinais múltiplos de III abaixo;
    - II. Despigmentação ocular: Fundo em pôr do sol ou Sinal de Sugiura
    - III. Outros sinais oculares como: Cicatrizes despigmentadas numulares de coriorretina, ou acúmulo e/ou migração de epitélio pigmentado da retina, ou uveíte anterior recorrente ou crônica
4. Achados neurológicos/ auditivos (podem estar ausentes no momento do exame):
  - Meningismo (mal-estar, febre, cefaléia, náuseas, dor abdominal, rigidez de nuca e coluna, ou uma combinação destes fatores, sendo que cefaléia isoladamente não deve ser considerada), ou
  - Zumbido, ou
  - Pleocitose do líquido cefalorraquidiano
5. Achados cutâneos (não antecedem o início das alterações do sistema nervoso central ou oculares):
  - Alopecia, ou
  - Poliose, ou
  - Vitiligo

## RESULTADOS

**Tabela 1**  
**Resultados encontrados na avaliação dos 14 pacientes**  
**estudados, separados por sexo, idade,**  
**fase da doença e acuidade visual**

Sexo	Idade	Fase	Av
F	28	Uveítica	<0,05 AO
F	42	Convalescente	>0,3 AO
F	54	Crônica	<0,05 AO
M	30	Uveítica	0,3 – 0,05 AO
F	40	Uveítica	OD: >0,3; OE: <0,05
F	56	Crônica	<0,05 AO
F	41	Convalescente	>0,3 AO
M	32	Convalescente	>0,3 AO
F	28	Convalescente	>0,3 AO
F	36	Convalescente	>0,3 AO
F	27	Crônica	OD: 0,3 – 0,05; OE: >0,3
F	43	Uveítica	0,3 – 0,05 AO
M	7	Uveítica	0,3 – 0,05 AO
M	16	Convalescente	0,3 – 0,05 AO

AV: Acuidade visual; F: Feminino; M: Masculino; OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; AO: Ambos os olhos

A tabela 1 apresenta o resultado da análise individual de cada prontuário analisado.

Dos 14 pacientes, 11 (78,5%) eram mulheres, e 3 (21,5%) eram homens, com idade mediana de 34 anos (7 a 56 anos).

Cinco (35,7%) pacientes receberam o primeiro atendimento durante a fase uveítica da doença, 6 (42,8%) pacientes se encontravam na fase de convalescência e 3 (21,5%) na fase crônica.

Em relação à acuidade visual, 11 (39%) olhos tinha visão igual ou inferior a 0,05, outros 5 (18%) olhos apresentavam visão entre 0,3 e 0,05 e 12 (43%) olhos com visão melhor do que 0,3.

## DISCUSSÃO

A SVKH, representa 2 a 13% dos atendimentos em serviços especializados no Brasil.<sup>(8-10)</sup> As mulheres são comumente mais afetadas, em uma proporção de 2 para 1 em relação ao sexo masculino e a faixa etária mais acometida encontra-se entre a terceira e a sexta década de vida.<sup>(1, 2)</sup> População semelhante a esta descrita foi encontrada neste trabalho, com um predomínio de mulheres e com mediana de idade de 34 anos.

Durante a fase prodrômica, o caráter sistêmico da doença, pode levar o paciente a não procurar inicialmente um médico oftalmologista. Nesta fase o desconhecimento da doença e a dificuldade diagnóstica são fatores que dificultam o início do tratamento precoce.

Apesar da baixa visual e outros sintomas oftalmológicos serem característicos da fase uveítica, podemos observar neste trabalho que mais da metade dos pacientes nesta fase não tiveram acesso a um serviço oftalmológico especializado.

Fatores relacionados à doença e suas complicações, como uma pior acuidade visual ao início da doença, em um estágio mais avançado, maior número de recorrências, com manifestações extraoculares, além de sinéquias, glaucoma e catarata associados, estão relacionados a um pior prognóstico visual.<sup>(11-13)</sup>

Fatores relacionados ao paciente, como início do quadro em pacientes mais jovens<sup>(13,14)</sup> e presença do gene HLA-DRB1\*0405,<sup>(4,15)</sup> além de fatores relacionados ao tratamento como demora a iniciá-lo,<sup>(11,12)</sup> duração do tratamento menor do que 9 meses<sup>(12)</sup> e uso de doses de corticosteroides que não permitam o controle eficaz da inflamação<sup>(14,16)</sup> também estariam relacionados a um pior prognóstico.

Dentre os fatores citados, os modificáveis a fim de se obter um melhor prognóstico final, relacionam-se com um diagnóstico e início de tratamento precoce, além de uma abordagem terapêutica correta.

## CONCLUSÃO

Como dificilmente o paciente com SVKH será avaliado por um oftalmologista durante a fase prodrômica da doença, o paciente deve ser diagnosticado ainda na fase uveítica, já que o tratamento precoce interfere no prognóstico.

Nossos resultados demonstram um atraso na referência da atenção básica à atenção terciária. As dificuldades diagnósticas de uma doença incomum e de referência no Sistema Único de Saúde são hipóteses para justificar o resultado encontrado. Portanto, é imprescindível aperfeiçoar o atendimento na unidade básica, a fim de preservar a função visual e evitar complicações em uma população jovem e economicamente ativa, garantindo a qualidade de vida destes pacientes e um menor impacto socioeconômico para a sociedade.

## REFERÊNCIAS

1. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol*. 1995;39(4):265-92.
2. Baltmr A, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome – current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 10:2345-2361. eCollection 2016.
3. Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog Retin Eye Res*. 2016;52:84-111.
4. Sakata VM, da Silva FT, Hirata CE, Marin ML, Rodrigues H, Kalil J, et al. High rate of clinical recurrence in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with early high-dose corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(5):785-90.
5. Chew SK, Levy J, Rogers S, Lim LL. Long-term outcomes of limited Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2016;167:52-6.
6. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):647-52.
7. Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(5):682-7.
8. Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, Hirata CE, Kubo P, Olivares E. Causas das uveítes em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 2004;67(1):139-45.
9. Fernandez DG, Nascimento H, Nascimento C, Muccioli C, Belfort Jr R. Uveitis in São Paulo, Brazil: 1053 new patients in 15 months. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(3):382-7.
10. Teixeira LP, Abrahão MM, Dália ERC, Campos LM, Nassaralla Junior JJ, Fonseca VC. Study of the prevalence of uveitis in a tertiary ophthalmology hospital in Teresina, Piauí, Brazil. *Rev Bras Oftalmol*. 2016; 75(3):174-80.

11. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EE, Abdallah SF, Silva FT, Hirata CE, Yamamoto JH. Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11:29.
12. Al-Kharashi AS, Aldibhi H, Al-Fraykh H, Kangave D, El-Asrar AM. Prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease *Int Ophthalmol.* 2007;27(2-3):201-10.
13. Read RW, Rechodouni A, Butani N, Johnston R, LaBree LD, Smith RE, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(5):599-606.
14. Chee SP, Jap A, Bacsal K. Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(1):154-61. e1.
15. Shi T, Lv W, Zhang L, Chen J, Chen H. Association of HLA-DR4/HLA-DRB1\*04 with Vogt-Koyanagi-Harada disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2014;4:6887.
16. Kawaguchi T, Horie S, Bouchenaki N, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Herbort CP. Suboptimal therapy controls clinically apparent disease but not subclinical progression of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2010;30(1):41-50.

---

**Autor correspondente:**

Guilherme da Silva Ferreira da Costa  
R. Rodolpho Paulo Rocco, 255 - Ilha do Fundão, Rio de Janeiro  
- RJ, CEP: 21941-590  
Tel.: (21) 3938-6001  
E-mail: guilherme\_costa\_@hotmail.com