

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

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

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

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 ¹⁻⁵. Babel, em 1932, reconheceu estas entidades como única e as nomeou de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ^{3,4}.

Também chamada de síndrome uveomeníngea ^{4,5}, 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 ⁶⁻⁸. Dentre as manifestações extra-oculares podemos citar sintomas meníngeos, poliose, alopecia, vitiligo, zumbido e disacusia ^{9,10}. Acomete pessoas de raças pigmentadas, principalmente mulheres, na faixa etária entre 20 e 50 anos de idade ^{5,6,10}.

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

⁽²⁾ Médica Residente (R3) do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP-EPM.

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

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

⁽⁵⁾ 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 ^{6,7}. Nos Estados Unidos esta incidência é de aproximadamente 0,9% e no Japão de 8,0% ⁷.

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

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 ⁹ (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. ⁹, 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. ⁹

	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%)¹, Oréface (76%)¹⁰, Rubsamen (77%)¹¹ e Belfort Jr. (70%)⁷, entretanto alguns autores afirmam não existir predomínio entre os sexos^{3,9}. A faixa etária descrita como de maior

acometimento é entre 20 e 50 anos^{2,4,5,6,9}, 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^{3,5,8,12}. Isto ocorre possivelmente pela grande miscigenação racial brasileira e o fato de muitos pacientes considerados de raça branca terem ascendência indígena⁷.

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 presuntivo⁹. 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^{2,5,11}. 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^{5,9}. 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 freqüente⁸. Catarata (52,8%) e glaucoma (27,0%) foram as complicações mais encontradas.

Segundo Forster e cols. (1990)¹³, 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 autores⁴.

O prognóstico visual da síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada é reservado, pois, segundo Belfort Jr.⁷ 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^{9,11}, fazendo desta entidade uma importante causa de cegueira^{5,7}.

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 perímetro
- 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