

# SINDROME DE VOGT-KOYANAGI

## RELATO DE UM CASO EM GESTANTE

*EHRENFRIED O. WITTIG\**

*CARLOS AUGUSTO MOREIRA\*\**

*HOLDE BASEDOW\*\*\**

Em 1906 Vogt<sup>21</sup>, na Alemanha, descreveu em jovem de 18 anos uma iridociclite não traumática, acompanhada de perda precoce de pelos e poliose palpebral. Em 1911 Kamoto (cit. por Koyanagi<sup>12</sup>) relatou o caso de uma paciente de 33 anos que apresentava cefaléia, febre, coroidite, desaparecimento de pigmento coroidiano, fotofobia, além de cílios brancos e vitiligo nas mãos e pés. Em 1914 Koyanagi (cit. por Koyanagi<sup>12</sup>) publicou dois casos de pacientes masculinos, com 34 anos. O primeiro caso, com uveíte grave, despigmentação do fundo do olho, sinéquias de iris, queda de cabelos, embranquecimento dos cabelos, cílios, sobrancelhas e hipoacusia; o segundo, com iridocoroidite, sinéquias anteriores, perda de cabelo com sobrancelhas brancas, e hipoacusia. Em 1926 Harada (cit. por Salus<sup>18</sup> e Seals e Rise<sup>24</sup>) descreveu caso de coroidite, sem envolvimento da úvea anterior, com pleocitose no líquido cefalorraqueano, reações meningo-encefálicas acompanhadas de vitiligo, alopecia e poliose.

Embora para alguns autores, cada uma destas enfermidades possa ser individualizada, parece à maioria que sejam apenas expressão variada de uma mesma enfermidade. Os últimos estudos, mostrando argumentos clínicos, anátomo-patológicos, formas clínicas de transição e etiopatogenia semelhantes permitem no momento aceitar esta hipótese. Babel (cit. por Carrasquilho<sup>4</sup>) em 1939 sugeriu o nome de síndrome de Vogt-Koyanagi e Martínez (cit. por Lima e col.<sup>13</sup>), em 1941, de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Outros têm denominado de úveo-meningoencefalite<sup>5,10</sup> ou encéfalo-úveo-dermatose<sup>10</sup>. A primeira revisão deste assunto foi realizada por Koyanagi<sup>12</sup> em 1929, reunindo 16 casos e a segunda em 1942, por Carrasquilho<sup>4</sup>, revisando 46 casos. Historicamente esses nomes foram os mais ligados à enfermidade, mas, não devemos esquecer que outros autores também fizeram relatos (Tsuji, 1918); Arisava, 1919; Kamoto, 1920; Hata e Harada, 1919 e Maseda, 1926)<sup>12</sup>. Também devemos recordar que antes de Vogt, quadros semelhantes já haviam sido relatados (Schenkel, 1873; Jacobi, 1874; Nettleship, 1883; Tay, 1892)<sup>4</sup>, asso-

---

Trabalho da Especialidade de Neurologia e Especialidade de Oftalmologia do Curso de Medicina na Universidade Federal do Paraná: \* Professor Assistente; \*\* Professor Adjunto; \*\*\* Ex-Residente em Neurologia.

ciando as alterações leucodérmicas, auditivas, calvície com oftalmia simpática. Aliás, Ping (cit. por Carrasquilho<sup>4</sup>), em 1957, sugeriu que todas estas entidades pela semelhança, fossem agrupadas nas oftalmias simpáticas e também que todas elas fossem classificadas nas uveítes granulomatosas.

Na literatura brasileira encontramos descritos os casos de Barbosa e Bof<sup>1</sup>, Fialho<sup>9</sup>, Lima e col.<sup>13</sup>, Marchiori e col.<sup>14</sup> e Moreira e col.<sup>15</sup>.

#### OBSERVAÇÃO

A.A.S., 24 anos de idade, parda, internada no Hospital de Clínicas em 03-04-70 (R.G. 327545). Doença iniciada há mais ou menos 6 meses com dor nos dentes, na hemiface e ouvido esquerdo. Um mês após, apresentou rápida e progressiva diminuição da acuidade auditiva no ouvido esquerdo e, dias depois, no ouvido direito. Chegou a surdez bilateral em três meses mas obteve regressão completa em 14 dias. Nesta ocasião, apresentou diminuição da acuidade visual no olho esquerdo, chegando progressivamente a cegueira, para um mês após surgir o mesmo fenômeno evolutivo no olho direito. Desde o início do processo tem cefaléia generalizada, com sensação da cabeça estar cheia de água. Há dois meses apresentava queda do cabelo na região do vertex cefálico, dos cílios, sobrancelhas e pelos pubianos, em cujas regiões os pelos tornam-se brancos. A pele morena, progressivamente está se tornando mais branca. Amenorréia há 6 meses. *Exame físico geral* — Os cílios e sobrancelhas, principalmente nas regiões mais externas, têm coloração branca. Alopecia parcial na região central da cabeça. O cabelo originariamente de coloração preta, está entremeado difusamente por grande quantidade de fios brancos e mechas brancas, principalmente nas regiões pronto-vertex e parietais, bilateralmente (Fig. 1). Os cabelos e pelos pubianos são quebradiços, curtos e esbranquiçados. Pele de coloração clara com manchas de vitiligo em ambas as regiões supraciliares. O abdômen apresenta estrias gravídicas e aumento de volume do útero, compatível a gestação de 4º mês. *Exame oftalmológico* — Diminuição das fendas palpebrais, mais evidente no lado direito. Depósitos pigmentares na face posterior da córnea, são vistos na biomicroscopia. Oclusão pupilar com câmara rasa e aderências da íris à face posterior da córnea em toda a periferia, até um terço da largura da íris. Reação ciliar presente. Acuidade visual suficiente apenas para a percepção de luz e vultos. Hipertensão ocular. *Evolução* — No decurso da internação, houve discreta melhora da acuidade visual, aumentaram as manchas de vitiligo e



Fig. 1 — Caso A.A.S. Fotografia da paciente mostrando o embranquecimento dos cabelos, cílios, sobrancelhas e vitiligo frontal.

persistiram os sinais oculares de atividade inflamatória. A gravidez evoluiu satisfatoriamente, sendo a paciente submetida a um parto cesáreo no oitavo mês de gestação, por súbita baixa de dosagem de estriol. Após dois meses do parto a hipertensão ocular inicial se normalizou e, na última revisão, havia ligeira hipotonia. Os globos oculares apresentavam características clínicas de «phthisis bulbi» (olhos cegos com menor volume, hipotônicos, íris azulada e atrófica, abundantes sinéquias posteriores, oclusão pupilar e catarata complicada). Durante o internamento a paciente foi medicada com comprimidos de prednisolona na dose de 30 mg por dia, colírio de atropina e colírio com cloranfenicol e prednisona. *Exames complementares* — Eletrencefalograma, audiometria, líquido cefalorraqueano, eletrocardiograma, exame de urina: normais. Reação para sífilis no sangue, prova de proteína C reativa, pesquisa de fatores anti-nucleares: negativas. Teste imunológico de gravidez: positivo. Hemograma: hemoglobina 12,60 g/100 ml; volume globular 39%, leucócitos 5.810 por mm<sup>3</sup> (eosinófilos 22%, linfócitos 16%, monócitos 2%, bastonetes 4%, segmentados 56%); plaquetas normais. Hemossedimentação: 41 mm na 1ª hora, 70 mm na 2ª hora. Exame parasitológico de fezes: *Ascaris lumbricoides*, *Trichiuris trichiura*, *Entamoeba coli*. Mucoproteínas: 3,6 mg de tirosina/100 ml. Antiestreptolisina «O»: 100 u. Todd. Biópsia do couro cabeludo: vitiligo. Estriol: 4,18 mg/24 h; 5,12 mg/24 h; 4,8 mg/24 h; 3,1 mg/24 h. Imunoeletroforese de proteínas do sangue: IgG normal, IgM ausente, IgA normal. Cultura para vírus em útero, placenta, líquido cefalorraqueano e líquido amniótico em material filtrado em Zeiss com membrana esterilizante: após 30 dias de inclusão em coelhos jovens e camundongos recém-nascidos, não foram verificadas alterações necroscópicas. Pressão intra-ocular: (23-04-70) OD 26 mmHg, OE 26 mmHg; (31-11) OD 10 mmHg, OE 12 mmHg (hipotonia). Eletroforese de proteínas: discreto aumento das frações alfa-2 e beta.

Recém-nato de A.S.S., branco, nascido em 30.08.70, com 2.350 gr. após a gestação de 8º mês. O parto foi realizado por cesariana, sob anestesia raquidiana, devido sofrimento fetal. O recém-nato apresentou leve cianose com Apgar 8 no 1º minuto. A placenta era discóide pesando 200 gr. com cordão de 69 cm. Durante os últimos seis meses de gestação a mãe recebeu grandes quantidades de prednisolona, devido a síndrome de Vogt-Koyanagi. *Exame Físico Geral* (16 horas de vida) — Frequência cardíaca de 160 bpm e frequência respiratória de 32 mpm — O estado geral e nutritivo eram bons. Pele pletórica com pelificação predominando no dorso e na face. Icterícia moderada com mucosas coradas. Fontanela anterior de 2 x 2 cm, normotensa, com discreto craniotabes. Testículo esquerdo no canal inguino-escrotal. Hipotonia muscular. *Evolução*: 02-09-70 — Icterícia (++), edema de pele generalizado (+), reflexos profundos moderadamente diminuídos. 03-09-70 — Hipotonia muscular, icterícia (+++), lesões hipocrômicas de palato duro. 14.09.70 — Fontanela levemente deprimida, diarréia e peso de 1.800 gr, frequência cardíaca de 128 bpm e frequência respiratória de 27 mpm, temperatura axilar 36,8°C. 15.09.70 — Sonolência com períodos de irritabilidade, frequência cardíaca de 140 bpm e frequência respiratória de 20 mpm, peso de 1.900 gr, evacuações esverdeadas e pastosas. 18.09.70 — Fontanela abaulada e respiração moderadamente profunda. 19.09.70 — Fontanela, respiração e atividades normais, polegares em forte oposição. 28.09.70 — Atitude em opistótono, com fontanelas normotensas, reflexo de Moro diminuído, palidez de pele, atividades normais. 30.09.70 — Apático, pálido e hipoativo. 01.10.70 — Move-se somente quando é estimulado. 19-10-70 — Hipotonia cervical, hiporreflexia profunda de membros inferiores, fundo de olho de aspecto normal, peso de 2.720 gr. 29-10-70 — Hiperemia de ouvido direito, náuseas e vômitos. 31.10.70 — Normal. *Exames Complementares* — Sódio plasmático 145,6 mEq/l. Cloro plasmático 103,6 mEq/l. Uréia 17,5 mg%. Cálcio 8,6 mg%. Creatinina 0,68 mg%. Glicemia 33 mg%. Fósforo 4 mg%. Hemograma (03.09.70) hemo-

globina 17,7 g%, vol. globular 56%, leucócitos 10.000 mm<sup>3</sup> (eosinófilos 6%, linfócitos 54%, monócitos 10%, bastonetes 4%, segmentados 36%), policromatofilia, eritroblastos na periferia, eritroblastos 80%, plaquetas normas. Proteínas totais 5,0 g%; albumina 3,90 g%, globulina 1,10 g%. Exame de urina: normal. Cultura de fezes: *Escherichia coli*. Lípidios 48,4%. Colesterol 12 mg%. Bilirrubina indireta 3,12 mg/100 ml. Hemograma: (17/09) hemoglobina 14,40 g%, vol. globular 46%, leucócitos 6.900/mm<sup>3</sup> (linfócitos 54%, monócitos 8%, bastonetes 22%, segmentados 16%), eritroblastos ortocromáticos 2%, plaquetas normais. pH: 7,11. pCO<sub>2</sub>: 22 mmHg. Excesso de base: 22 mEq/l. Bicarbonato: 52 mg/dl. Pressão osmótica: 286 mOsm/l. Líquido cefalorraqueano (26/09): aspecto hemorrágico; límpido e xantocrômico após a centrifugação; hemácias 20.000/mm<sup>3</sup>; leucócitos 140/mm<sup>3</sup> (segmentados 78%, monócitos 22%); glicose 47,3 mg/100 ml; cloretos 738,8 mEq/l; proteínas 150 mg/100 ml; reação de Pandy +++, cultura negativa. Líquido cefalorraqueano (20-10-70): aspecto límpido e incolor; leucócitos 7/mm<sup>3</sup>, com predomínio de mononucleares; glicose de 40 mg/100 ml; cloretos 738,3 mEq/l; proteínas 30 mg/100 ml. *Medicação* — no período de internação foi medicado com hetacilina (de 09/09 a 14/09), nistatina (de 14/09 a 23/09), ampicilina (de 26/09 a 05/10), eritromicina (de 28/10 a 03/11). *Evolução posterior* — Em 1977 a mãe informou que esta criança faleceu aos dois anos de idade com quadro sugestivo de paralisia cerebral, pois quase não se movia, estava limitada ao leito e não emitia sons articulados.

#### COMENTARIOS

A etiologia desta síndrome é desconhecida, mas tem sido atribuída a vírus, alterações endocrinológicas e mais frequentemente a alergia ou autoimunidade<sup>3,16</sup>. Para alguns autores é mais incidente nas raças pigmentadas, mais frequente entre os 20 a 40 anos, sem relação definida com sexo, fator econômico, distribuição geográfica ou consanguinidade<sup>20</sup>. Predisposição genética possivelmente está presente<sup>14</sup>. Clinicamente o processo evolui em fases, às vezes distintas, segundo Duke-Elder<sup>7</sup>, Bruno, Magitot e col (cit. por Erbakan<sup>8</sup>), Walsh<sup>22</sup> e Cowper<sup>5</sup>. Temos a impressão que mais freqüentemente ele se desenvolve na seguinte sequência: I. *Fase Oftalmológica*: borramento visual bilateral, cegueira, injeção conjuntival e periquerática, uveíte anterior ou posterior, bilateral, glaucoma, descolamento de retina, edema de papila. II. *Fase Dermatológica*: vitiligo, discromias cutâneas, polinose, alopecia, calvície. III. *Fase Otológica*: hipoacusia, zumbido, vertigem. IV. *Fase Neurológica*: sinais meningorradiculares alterações de pares craneanos, torpor, alterações psíquicas, alterações do líquido cefalorraqueano. V. *Fase Convalescença*: cura ou mais frequentemente sequelas, em especial oftalmológica.

Manifestações gerais também estão presentes em qualquer das fases, como: cefaléia, febre, artralgia, edema facial, sonolência, hepatite anictérica. As duas primeiras fases são as mais frequentes e iniciais, cursando entre 3 semanas e 3 meses. Esporadicamente qualquer uma das fases pode ser inicial. As alterações neurológicas e do líquido cefalorraqueano, são mais frequentes na síndrome de Harada. Carrasquillo<sup>4</sup>, em sua revisão, refere como elementos clínicos mais frequentes: poliose (82%), vitiligo (62%), alopecia (53%), disacusia (50%); os estudos de Rosen<sup>19</sup> mostram: poliose (90%), alopecia (73%) e vitiligo (63%).

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com as síndromes causadoras de uveítes<sup>11,23</sup>. A terapêutica mais utilizada é baseada em ACTH e corticosteróides oculares e sistêmicos. A evolução para cura espontânea já foi referida, embora frequentemente permaneçam sequelas. Moreira e col.<sup>15</sup> complementou o tratamento clássico com piritoterapia. Após a revisão de 45 casos da literatura, realizada por Carrasquillo em 1942, pouco tem sido acrescentado sobre o tema.

Nossa paciente apresentou quadro de síndrome de Vogt-Koyanagi, cujas manifestações mais usualmente mostradas são: precoces sinais de uveíte anterior, prognóstico oftalmológico grave, fenômeno de Tyndall na câmara anterior, com exsudatos na face posterior da córnea, miose, exsudato fibrinoso na face anterior do cristalino, embora às vezes mais moderadamente na câmara posterior, descolamento secundário da retina, baixa acentuada da visão. A raridade deste caso é ter-se desenvolvido no decurso de gestação, fato ainda não relatado, como também por ser o primeiro caso de recém-nascido gerado na vigência desta síndrome. Durante a enfermidade não se evidenciou alteração neurológica. A evolução oftalmológica foi rápida e grave com seqüela visual importante. Na presente internação não foi evidenciada alteração cócleo-vestibular, mas há referências ao fato na história. No momento da cesariana colhemos fragmentos de útero, placenta e cordão umbilical, para cultura de vírus em cobaias nos quais, após dois meses, não se visualizaram alterações necroscópicas. A criança nasceu em condições vitais insuficientes. Aproximadamente com 2 semanas de vida desenvolveu no berçário um quadro clínico compatível a meningoencefalite. Por ocasião da alta, apresentava um desenvolvimento motor moderadamente insuficiente para a idade. Não foi possível reexaminá-la até o seu falecimento. Pela falta de melhor investigação e informações, não podemos correlacionar adequadamente se a enfermidade da criança está ou não direta ou indiretamente ligada ao problema da mãe.

#### RESUMO

Os autores relatam o caso de uma paciente com 28 anos, gestante, portadora de síndrome de Vogt-Koyanagi que, mesmo com o uso de corticosteróides, não obteve recuperação da visão. O recém-nato apresentou no berçário quadro sugestivo de meningoencefalite e faleceu com dois anos de idade apresentando manifestações compatíveis a grave paralisia cerebral. Questiona-se a possibilidade de relacionar este fato à enfermidade da mãe.

#### SUMMARY

*Vogt-Koyanagi syndrome: case report in a pregnant woman.*

A 28 year old pregnant woman with Vogt-Koyanagi syndrome is reported. Despite the use of steroid therapy, she became blind. She delivered a boy Apgar 8. The newborn developed a meningoencephalitis in the nursery and died two years later with evidence of cerebral palsy. Correlation between both mother and son disease has not been found.

## REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, P. H. & BOF, A. — Anais 2º Congresso Luso-Hispano-Brasileiro de Oftalmologia. Rio de Janeiro, 1972.
2. BHATNAGAR, B. S. & NAHAR, S. — Vogt-Koyanagi syndrome with optic neuritis. J. All-India Ophtal. Soc. 14:128, 1966.
3. CAMPINCHI, R.; FAURE, J. P.; BLOCH-MICEL, E. & HAUT, J. — L'Uveite: Phénomènes Immunologiques et Allergiques. Masson e Cie., Paris, 1970.
4. CARRASQUILHO, H. F. — Uveites with poliosis, vitiligo, alopecia and dysacusia (Vogt-Koyanagi syndrome). Arch. Opht. 28:385, 1942.
5. COWPER, A. R. — Harada's disease and Vogt-Koyanagi syndrome: uveo-encephalitis. Arch. Opht. 45:467, 1951.
6. DUFRESNE, J-J. — Citologia Prática del Líquido Cefalorraquideo. Ciba-Geigy Ltd., Basileia, 1972.
7. DUKE-ELDER, W. S. — System of Ophthalmology Diseases of Uveal Tract. Henrykington, London, 1966.
8. ERBAKAN, S. — Harada's disease. Am. J. Opht. 53:368, 1962.
9. FIALHO FILHO, A. — Vitiligo und sympathische Ophthalmie. Pigmentstörungen bei den schweren Uveitiden. Zentralbl.f.d.Ges. Opht. 25:121, 1931.
10. GONZALES,, C. A. — Reporte de quatro casos de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Anales de la Facultad de Medicina (Lima) 46:366, 1963.
11. HAUT, J. — Classification étiologique de 850 uveites. Arch. Opht. (Paris) 26:691, 1966.
12. KOYANAGI, Y. — Dysakusis, alopecia und poliosis bei schwerer Uveitis nicht traumatischen ursprungs. Klin. Monatsch. f. Augenhk. 82:194, 1929.
13. LIMA, J. G. C.; ROBORTELLA, M.; ATANES, M.; REIS-FILHO, J. B. & NOBREGA, J. A. M. — Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo). 36:67, 1978.
14. MARCHIORI, P. E., SCAFF, M.; CALLEGARO, D.; YASUDA, N. & LAMARTINE DE ASSIS, J. — Síndrome de Vogt-Koyanagi: relato de dois casos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 39:473, 1981.
15. MOREIRA, M. B.; MOREIRA, C. A. & MOREIRA, S. B. — Uveo-meningo-encefalite tratada pela piretoterapia. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 24:43, 1966.
16. NICK, J.; GODDÉ-JOLLY, D.; CONTAMIN, F.; NICOLLE, M. H. & MAZUEL, R. — Uvéo-méningo-névrite à Rickettsia prowazeki, Bul. Mem. Soc. méd. Hôp. Paris. 118:441, 1967.
17. ROSEN, E. — Uveitis, with poliosis, vitiligo, alopecia and dysacusia (Vogt-Koyanagi-syndrome). Arch. Opht. 33:281, 1945.
18. SALUS, R. — Harada'she Krankheit. Klin. Monatsbl. Augenhk. 89:84, 1932.
19. SEALS, R. L. & RISE, E. N. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Arch. Otolaryng. 86:419, 1956.
20. SREEDHARAN, T. — Vogt-Koyanagi syndrome. J. ind. med. Ass. 47:558, 1966.
21. VOGT, A. — Fruhzeitiges ergrauen der Zilien und bemerkungen über den sogenannten plötzlichen Eintritt dieser Veränderung. Klin. Mbl. Augenhk. 55:228, 1906.
22. WALSH, F. B. — Clinical Neuro-ophthalmology. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1957.
23. ZAMBONI, F. J.; BELFORT Jr., R. & ABREU, M. T. — Uveites. J. bras. Med. 43:14, 1982.

*Hospital de Clínicas — Rua General Carneiro 181, 13º andar — Especialidade de Neurologia, Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná — 80000 — Curitiba, PR — Brasil.*