

Relato Caso

Um caso de uma doença autoimune rara: doença de Vogt-Koyanagi-Harada

Banyama Marie Diabri ¹, Yannick Laurent Tchenadoyo Bayala ^{1,*}, Marcellin Bonkougou ¹, Awa Traore ¹, Joëlle Wendlassida Stéphanie Zabsonre/Tiendrebeogo ¹, Dieu-Donné Ouedraogo ¹

¹ Rheumatology Department, Bogodogo University Hospital, Ouagadougou, Burkina Faso.

* Correspondence: bayalayannick7991@gmail.com.

Resumo: A doença de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) é um distúrbio autoimune raro. É excepcional em africanos subsaarianos negros. Um paciente dermatológico de 27 anos apresentou vitiligo segmentar progressivo associado à perda bilateral da acuidade visual, dor de cabeça e perda auditiva. Foram observadas máculas hipocrômicas que se estendem até a superfície interna do lábio superior e até a região jugal direita. O exame da pele revelou poliose do bigode e do couro cabeludo. A inspeção com lâmpada de fenda revelou numerosos precipitados ceráticos corneanos. A tomografia de coerência óptica (OCT) revelou cicatrizes de coriorretinite no olho direito e atrofia macular e papilar no olho esquerdo. Audiometria de tons luminosos revelou perda auditiva significativa de primeiro grau de tipo misto bilateral. Foi feito o diagnóstico de síndrome de VKH. O paciente recebeu uma dose de bolus de metilprednisolona seguida de prednisona. A doença de VKH não é comum na África subsaariana. É essencial considerar esta doença em todos os casos de vitiligo segmentar.

Palavras-chave: Vitiligo; Uveíte; Hipoacusia; Vogt-Koyanagi-Harada.

Citação: Diabri BM, Bayala YLT, Bonkougou M, Traore A, Zabsonre/Tiendrebeogo JWS, Ouedraogo DD. Um caso de uma doença autoimune rara: doença de Vogt-Koyanagi-Harada. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr7.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr7>

Recebido: 22 Fevereiro 2024

Aceito: 14 Maio 2024

Publicado: 29 Junho 2024



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) é uma doença autoimune sistêmica rara com manifestações que afetam principalmente os olhos, ouvidos, pele e sistema nervoso. [1]. A doença é mediada por linfócitos Th1 que atacam os melanócitos, de modo que todos os tecidos corporais compostos por melanócitos podem ser afetados. [2]. A origem desta condição permanece desconhecida, embora vários gatilhos infecciosos tenham sido sugeridos. A doença de VKH é incomum e afeta principalmente populações asiáticas de pele escura, do Oriente Médio, hispânicas e nativo-americanas. [1]. No entanto, é raramente descrita em africanos subsaarianos negros [3]. Neste relato de caso, descrevemos a doença de VKH em um indivíduo negro subsaariano de origem burquinense, descoberta durante o acompanhamento de vitiligo.

2. Relato de Caso

Aos 27 anos, o paciente vinha sendo tratado regularmente em dermatologia há 5 anos devido a vitiligo de etiologia indeterminada e não tinha outros antecedentes patológicos específicos. Ele procurou consulta dermatológica devido à progressão das lesões de vitiligo associada a diminuição bilateral da acuidade visual, dores de cabeça e hipoacusia. As lesões de vitiligo evoluíam há 5 anos, sem uma causa conhecida. No entanto, a extensão do vitiligo, hipoacusia e diminuição da acuidade visual apareceram progressivamente ao

longo do último mês. O exame da pele e apêndices revelou máculas hipocrômicas que se estendiam até a superfície interna do lábio superior e à região jugal direita (Figura 1).

Figura 1. Máculas hipocrômicas que se estendem até a superfície interna do lábio superior e à região jugal direita.



As mesmas lesões placardiformes foram encontradas na testa. As membranas mucosas estavam saudáveis, e o exame da pele revelou poliose do bigode e do couro cabeludo, sem alopecia. Na linha do tempo diagnóstica para explorar o diagnóstico etiológico deste vitiligo, primeiro investigamos a diminuição da acuidade visual no departamento de oftalmologia e depois a hipoacusia no departamento de otorrinolaringologia. A acuidade visual era de 1/10 no olho direito e 3/10 no esquerdo. Foi observada congestão conjuntival bilateral. A inspeção com lâmpada de fenda revelou numerosos precipitados ceráticos de tamanho médio no endotélio corneano, com infiltração celular extensa e dilatação acentuada da câmara anterior. Ambos as pupilas apresentavam sinequias. A pressão intraocular era de 17 mmHg em ambos os olhos.

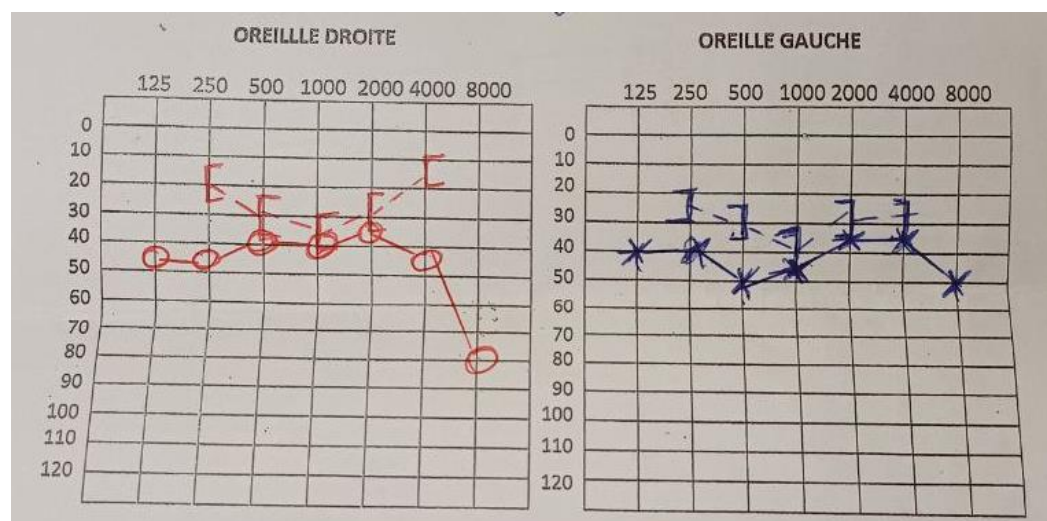
A otoscopia foi normal no exame de otorrinolaringologia. Não houve envolvimento de outros pares de nervos cranianos, e o exame do sistema nervoso e outros sistemas foi normal. A análise bioquímica do líquido cefalorraquidiano revelou pleocitose, com linfócitos representando 80%, e glicorraquia e proteinorraquia normais. O hemograma foi normal, assim como as funções renal e hepática. A OCT papilar e macular revelou uma cicatriz de coriorretinite com uma membrana interpapilomacular no olho direito e atrofia macular e papilar no olho esquerdo (Figura 2). A audiometria tonal revelou uma perda auditiva significativa de primeiro grau de tipo misto em ambos os lados (Figura 3).

A TC cerebral foi normal. Os exames paraclínicos para outras doenças autoimunes foram inconclusivos. Diante desse quadro clínico, fizemos o diagnóstico de um ataque agudo da doença de VKH, considerando o vitiligo, surdez e pan-uveíte bilateral com base nos critérios diagnósticos do Comitê Internacional de Nomenclatura e Classificação e da Associação Americana de Uveíte da síndrome de VKH de 2001. O paciente recebeu um bolus de 240 mg de metilprednisolona por 3 dias, seguido de prednisona oral na dose de 1 mg/kg/dia, com redução de 10% a cada 10 dias por 6 meses.

Figura 2. A imagem de tomografia de coerência óptica revelou cicatrizes de coriorretinite no olho direito, juntamente com atrofia macular e papilar discernível.



Figura 3. Os achados da audiometria tonal luminal indicaram uma perda auditiva substancial, caracterizada como uma perda de tipo misto de primeiro grau, afetando ambos os ouvidos.



3. Discussão

Até onde sabemos, este é o primeiro caso de doença de VKH relatado em Burkina Faso e um dos raros casos descritos na África subsaariana, pois esta doença é rara em pacientes africanos negros. A doença de VKH, também conhecida como síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, foi descrita por Vogt em 1906, Harada em 1926 e Koyanagi em 1929. É uma pan-uveíte granulomatosa bilateral, crônica e difusa, apresentando descolamento seroso da retina e frequentemente associada a envolvimento neurológico, auditivo

e dermatológico [4]. A incidência da doença é estimada em 1:40.000, com uma distribuição geográfica variável [5]. A doença de VKH representa de 4 a 11% das uveítes endógenas e predomina em adultos jovens e mulheres [6].

A doença de VKH tende a ser mais prevalente entre indivíduos com tons de pele mais escuros e susceptibilidades genéticas específicas, sendo a quarta causa mais frequente de uveíte [5]. Pesquisas anteriores indicam que a doença de VKH apresenta taxas de prevalência variáveis globalmente, com o Japão relatando uma incidência ligeiramente maior (10,1% de todos os encaminhamentos de uveíte), enquanto os EUA (1-4%), Índia (2%) e Brasil (2,5%) demonstram taxas relativamente mais baixas [5]. Geralmente manifesta-se em um contexto genético específico, conforme demonstrado por casos familiares documentados na literatura. Os dados sociodemográficos da série de Alaoui et al., que relatam uma idade média de 36 anos, correspondem à idade de nosso paciente [6]. No entanto, o gênero masculino de nosso paciente difere dos casos nesta série, que eram predominantemente femininos, assim como na série de pacientes marroquinos [6, 7].

De acordo com os avanços mais recentes nos mecanismos imunopatogênicos, a etiologia exata da doença de VKH ainda é desconhecida. No entanto, acredita-se que respostas autoimunes mediadas por células T que visam antígenos relacionados aos melanócitos desempenham um papel no desenvolvimento da VKH [6]. Vários estudos demonstraram que células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) de pacientes com doença de VKH reconhecem peptídeos derivados da família de proteínas tirosinase (TYR, TRP1 e TRP2), que estão envolvidas na síntese de melanina [6]. A patogênese dessa condição está correlacionada com uma disfunção imunológica que visa melanócitos, causando citotoxicidade e apoptose mediada por células T [6]. Como os melanócitos são células da crista neural e contribuem para a formação de tecidos como pele, meninges, retina, úvea, cóclea e labirinto, a doença pode afetar esses vários órgãos [5]. Também há uma associação potencial com a detecção de um vírus melanotrópico, o vírus Epstein Barr [6]. Vários autores destacaram a presença de anticorpos anti-retinianos, em particular anti-S-arrestina, que poderiam ser um dos alvos imunológicos preferenciais desta síndrome [6]. No entanto, acredita-se que a doença de VKH ocorra em um contexto genético associado à presença do HLA DR4/HLA DRB1-04*05, que foi relatado na população japonesa [2]. A presença desse alelo está associada a um maior risco de desenvolver esta doença.

O diagnóstico da doença de VKH foi baseado nos critérios diagnósticos do Comitê Internacional de Nomenclatura e Classificação e da Associação Americana de Uveíte da síndrome de VKH de 2001, com uma síndrome completa de VKH encontrada em nosso paciente [8]. Esta síndrome é considerada completa quando não há história de trauma ou cirurgia ocular e não há anormalidades clínicas ou biológicas sugestivas de outras patologias oculares. Além disso, há envolvimento ocular bilateral como pan-uveíte, envolvimento neurológico como hipoacusia e envolvimento cutâneo como poliose e vitiligo. Na literatura, a perda auditiva é assintomática e encontrada em 75% dos casos, com uma perda média de 30 dB. No entanto, foi sintomática em nosso paciente, onde a hipoacusia foi uma das razões para consulta [2]. Na verdade, a disacusia geralmente é encontrada na fase prodromal, assim como em outros distúrbios neurológicos da doença de VKH, precedendo a fase aguda de uveíte. Além disso, como em nosso caso, 63% dos pacientes na série de Lavezzo et al. apresentaram meningite linfocítica, o que está de acordo com a literatura [9].

O envolvimento cutâneo é encontrado em 10 a 63% dos pacientes com pele pigmentada, e na coorte de Diallo et al. representou 93% dos pacientes [10]. Essas lesões cutâneas geralmente são do tipo poliose, vitiligo ou alopecia, mas ocorrem nas fases tardias conhecidas como fases de convalescência e raramente são reveladoras [10]. O envolvimento ocular geralmente é o primeiro motivo de consulta na doença de VKH e é um fator chave na gravidade da doença. Podem estar localizadas na úvea anterior, representando a variedade Vogt-Koyanagi da doença, ou na úvea posterior, representando a variedade Harada da doença. Em nosso paciente, o envolvimento ocular e as lesões oculares desenvolveram-se progressivamente ao longo de 3 anos durante o acompanhamento do vitiligo. Nosso

paciente não apresentou envolvimento cerebral na TC cerebral, como na maioria dos casos descritos na literatura. Embora a TC não possa ser usada para diagnosticar a doença de VKH, ela pode ser usada para descartar diagnósticos diferenciais de envolvimento neurológico.

O tratamento da doença de VKH não é bem codificado devido à sua raridade. Seu tratamento é um desafio para o médico, especialmente em um contexto africano onde as instalações técnicas são limitadas. No entanto, todos concordam que a terapia com altas doses de corticosteroides melhora a atividade da doença e melhora o prognóstico visual e ocular [10]. Esta terapia à base de prednisona ou metilprednisolona pode ser administrada por 6 a 12 meses como tratamento de primeira linha [10]. No entanto, em casos de corticorresistência ou corticodependência, alguns autores recomendam o uso de imunossuppressores como azatioprina, micofenolato de mofetila e tacrolimo como tratamentos de segunda linha [6]. Em casos de falha, o rituximabe mostrou resultados em alguns casos descritos na literatura [6].

Estudos recentes no manejo da doença de VKH mostram que a monoterapia com corticosteroides é inadequada para interromper a progressão da condição, mesmo quando administrada prontamente e em altas doses [10]. No entanto, uma abordagem combinada envolvendo agentes imunossuppressores esteroidais e não esteroidais como terapia de primeira linha demonstrou eficácia na prevenção da evolução crônica e na obtenção de remissão [10]. Por exemplo, em um estudo abrangente envolvendo 974 pacientes, a monoterapia com corticosteroides foi comparada ao tratamento combinado, revelando uma redução substancial na evolução crônica de 44% para 2,3% com esta última abordagem [10]. Além disso, a intervenção precoce emerge como um fator crucial para o manejo bem-sucedido da doença, enfatizando a importância do tratamento dentro da janela terapêutica de oportunidade [10]. Esta janela, tipicamente com duração entre 2 e 4 semanas desde o início inicial, desempenha um papel fundamental na determinação dos resultados do tratamento, embora possam existir variações individuais [10]. Estudos em andamento buscam delinear um prazo mais preciso, refinando assim as estratégias terapêuticas para a doença de VKH.

Quanto ao prognóstico da doença de VKH, foram identificados certos fatores prognósticos desfavoráveis, como idade avançada, estado inflamatório crônico com terapia prolongada com corticosteroides e a presença de neovasos sub-retinianos [7]. O dano ocular é o mais sério e o dano auditivo geralmente regrediu dentro de 2 ou 3 meses, enquanto o dano dermatológico permanece permanente [11].

4. Conclusão

A doença de VKH não é comum em Burkina Faso ou na África subsaariana. É essencial considerar esta doença em todos os casos de uveíte bilateral, acompanhada ou não de sinais neuromeningeais ou cutâneos. Recomenda-se um alto índice de suspeição para detecção precoce e tratamento rápido para evitar perda visual irreversível.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que o paciente aprovou o estudo assinando um termo de consentimento informado e o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referência

1. Joye A, Suhler E. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(6):574.
2. Diallo K, Revuz S, Clavel-Refregiers G, Sené T, Titah C, Gerfaud-Valentin M, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: a retrospective and multicentric study of 41 patients. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):395.

3. Oluleye TS, Rotimi-Samuel AO, Adenekan A, Ilo OT, Akinsola FB, Onakoya AO, et al. Two cases of Vogt-Koyanagi-Harada's disease in sub-Saharan Africa. *Int Med Case Rep J*. 2016;9:373-6.
4. Herbort CP, Mochizuki M. Vogt-Koyanagi-Harada disease: inquiry into the genesis of a disease name in the historical context of Switzerland and Japan. *Int Ophthalmol*. 2007;27(2-3):67-79.
5. Amraoui ME, Zemmez Y, Bouhamidi A, Frikh R, Hjira N, Boui M. Vitiligo revealing Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Pan Afr Med*. 2017;27(220).
6. Cristhian A. Urzua et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: the stepby-step approach to a better understanding of clinicopathology, immunopathology, diagnosis, and management: a brief review. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2022;12:17.
7. Boutimzine N, Laghmari A, Ouazzani I, Ibrahimy W, Mohcine Z. [VogtKoyanagi-Harada syndrome. Epidemiological, clinical and disease progression aspects. Twenty cases]. *J Fr Ophthalmol*. 2008;21(10):746-54.
8. 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.
9. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EEC, Abdallah SF, da Silva FTG, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:29.
10. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2005;39(4):265-92.
11. Bongomin F, Onen FS, Kaddumukasa M. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in a Ugandan: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Case Rep Med*. 2019;2019:5192754.