Achados audiológicos na Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

*Audiological findings in the Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome*

**Resumo**

A síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) é rara, multissistêmica e autoimune. Atinge principalmente os olhos, provocando uma panuveíte crônica bilateral, porém traz afecções em outras áreas e tecidos que são ricos em melanócitos, como olhos, orelha interna, meninges e a pele. Sua origem ainda não é totalmente conhecida. Geralmente, a SVKH atinge indivíduos de origem hispânica, do Oriente Médio, indianos, nativos americanos e asiáticos. Descrição dos aspectos audiológicos acometidos pela síndrome e as possíveis intervenções fonoaudiológicas para um caso específico. Paciente de 53 anos, sexo feminino, compareceu à Clínica de Fonoaudiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB) com queixas audiológicas e diagnóstico médico do SVKH. A paciente apresentou perda auditiva sensório-neural bilateralmente, emissões otoacústicas evocadas ausentes e queixas vestibulares de vertigem postural e desequilíbrio ao andar, bem como queixa de zumbido agudo contínuo. O caso apresentado mostrou perda auditiva sensório-neural, vertigem, zumbido e acometimento ocular bilateral. Apesar do tratamento com corticoesteroide, a perda auditiva se manteve. Desta forma, precedente à indicação do AASI, o fonoaudiólogo deve atentar-se para o acompanhamento audiológico do caso, realização ou não de tratamento medicamentoso e ocorrência de sintomas sugestivos da síndrome, favorecendo o encaminhamento para o médico e participando ativamente do processo terapêutico envolvendo a audição.

**Palavras-chave**

Síndrome Uveomeningoencefálica
Uveíte
Audição
Perda Auditiva
Melanócitos

**Keywords**

Uveomeningoencephalitic Syndrome
Uveitis
Hearing
Hearing Loss
Melanocytes

**Endereço para correspondência:**
Maria Carolina Ferreira – Alameda Doutor Octávio Pinheiro Brissolla 6-65, Jd. Pagani, Edífice Tapajós Apartment 51. Bauru – São Paulo – Brazil – 17012059
Telefone: +55 (49) 999495002
E-mail: mariaferreira@usp.br / mariacarol.mcf@gmail.com

Recibido em: Julho 19, 2019.
Aceito em: Outubro 28, 2019.

**Conflito de interesses:** As autoras declaram não haver conflitos de interesses.

**Fontes de financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – 2018/16349-6).
INTRODUÇÃO

A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) é uma doença rara, de provável etiologia multissistêmica e autoimune que atinge os tecidos ricos em melanina como os olhos, orelha interna, meninges e a pele (1). A doença é caracterizada, principalmente, por uma panuveíte crônica bilateral, sendo os olhos os órgãos mais afetados. As sequelas visuais provocadas pela doença manifestam-se em associação a outras alterações neurológicas, auditórias e cutâneas (2,3).

A etiologia e a patogênese da doença ainda não são totalmente conhecidas. Sugeriu-se um componente central que resultaria num comprometimento sistêmico, e as inflamações e a destruição dos melanócitos encontradas em diversos tecidos apontam uma base infecciosa ou autoimune para a doença (3). Um estudo na área de otorrinolaringologia indicou que o sistema imune poderia ser capaz de danificar os melanócitos da orelha interna, ocasionando disfunções auditivas e do equilíbrio (3,4).

As primeiras descrições sobre a doença datam do século XII e foram realizadas por um médico árabe chamado Ali Ibn Isa (2). Alguns casos descritos na época tratavam-se de doenças distintas, contudo, outros referiam-se explicitamente à SVKH (5). No início do século XX, a SVKH foi descrita pelo médico suíço Alfred Vogt (1906) e, mais tarde, por dois pesquisadores japoneses, Einosuke Harada (1926) e Yoshizo Koyanagi (1929). (5) Atualmente, considera-se que os casos descritos por Vogt, Koyanagi e Harada retratam a mesma doença com um amplo espectro de variações clínicas e que carrega o nome dos três autores (2,3).

A SVKH atinge comumente alguns grupos étnicos como: população asiática (leste e sudeste do continente), do Oriente Médio, indígenas, hispânicos e nativos americanos. A doença raramente atinge a população africana, sugerindo que a pigmentação, especificamente, não é o principal fator etiológico (3,5).

Em relação a todos os casos de uveite provocados pela SVKH, estima-se que o valor representativo no Japão seja de 7%, 1%-4% nos Estados Unidos e 3% no Brasil. Nos Estados Unidos, a incidência da doença é de aproximadamente 1,5 a 6 por um milhão de pacientes, enquanto no Japão, em média, 800 novos casos por ano (4,5). A doença geralmente ataca indivíduos entre a segunda e a quinta década de vida, sendo que as mulheres seriam as mais afetadas, fato este que não retrata a população japonesa (1,3).

Em relação às manifestações oculares da síndrome, encontrou-se que 24% dos 67 indivíduos estudados com a síndrome se queixam de zumbido no Brasil; e, de 137 indivíduos estudados no Japão, 54% deles apresentam queixas do sintoma (5). Os sintomas auditivos são encontrados em 30% a 75% dos casos da SVKH, sendo então incluída a entidade clínica disacusia sensório-neural dentro do quadro de manifestações clínicas da síndrome (5).

A SVKH comumente ocorre em quatro fases: (1) prodromática, precede a inflamação ocular em alguns dias e se prolonga em até duas semanas, sendo caracterizada por manifestações neurológicas e oftalmológicas, como fotofobias, dor de cabeça, febre; (2) oftalmíca/aguda, tipicamente se caracteriza pela turvação visual bilateral, uveite bilateral, dor ocular, fotofobia, hiperemia conjuntival, disacusia, deslocamento multifocal seroso da retina, entre outras; (3) fase crônica/convalescência, caracterizada pela despigmentação de tecidos que contêm melanócitos, como pele e olhos, vitíligo, poliose, disacusia, uveite, entre outras; (4) fase crónica recorrente, se caracteriza por uveite granulomatoso anterior e coroidite com espessamento uveal menos proeminente do que o apresentado na fase aguda (6).

Em síntese, os critérios propostos para diagnóstico da síndrome são: (1) ausência de cirurgia ou traumas oculares precedentes à uveite; (2) ausência de outra doença ocular; (3) acometimento ocular bilateral; (4) presença de manifestações neurológicas/auditórias; (5) manifestações dermatológicas, as quais não devem preceder as manifestações oculares ou neurológicas (7).

Devido ao diagnóstico da síndrome ser essencialmente clínico e devido às suas variações clínicas, para facilitar o seu diagnóstico, existe uma classificação norteadora definida pelo Comitê Internacional de Nomenclatura que segue: SVKH completa, incompleta ou provável (8).

Na forma completa da síndrome, o paciente deve apresentar todos os critérios supracitados, do número 1 ao 5 (7). Já na forma incompleta da síndrome, o acometimento ocular bilateral deve estar presente, bem como os três primeiros critérios devem ser preenchidos, associados aos itens 4 ou 5 (7). Em relação à forma provável da SVKH, o paciente deve apresentar doença ocular bilateral isolada preenchendo os três primeiros critérios (7). Tais itens facilitam o diagnóstico da síndrome, o qual deve ser realizado preferencialmente até a fase oftalmíca/aguda (uveítica) e de forma diferencial, visto que alguns sintomas da fase prodromática assemelham-se a uma infecção viral (8).

O diagnóstico deve ser realizado de forma diferencial, visto que a panuveíte associada a manifestações neurológicas, auditivas e dermatológicas pode acometer indivíduos com outras doenças também. O diagnóstico deve diferenciar a SVKH de algumas doenças como: lupus eritematoso sistêmico, sarcoidose, doença de Behçet, sífilis, tuberculose, herpes, infecções fúngicas e doenças virais, oftalmia simpática, epiteliofatisa multifocal aguda posterior, descolamento múltiplo de retina secundário, hipertensão arterial sistêmica, neuronite vestibular, doença de Lyme e síndrome de Cogan (6,9).

Um estudo prévio avaliou 14 prontuários de pacientes com SVKH com o intuito de analisar em qual fase da síndrome os pacientes receberam seu primeiro atendimento em uma unidade especializada (9). Conforme os dados dos 14 prontuários analisados, apenas cinco pacientes receberam seu primeiro atendimento na fase oftalmica da doença (uveítica), período que para o diagnóstico precoce da doença é de grande relevância; sete receberam na fase de convalescência e três na fase crônica recorrente. Esta forma, enfatiza-se a importância do diagnóstico e tratamento precoce, visto que ambos têm papel fundamental no melhor prognóstico da síndrome.

A intervenção da SVKH consiste, principalmente, em tratar a inflamação ocular ativa, evitar a progressão da síndrome e as possíveis complicações oculares. Desta forma, o tratamento...
deve ser realizado com agentes imunossupressores sistêmicos associados ao uso de corticoesteroides\(^6\),\(^7\). A intervenção precoce é iniciada comumente com a prednisona oral e redução gradual da ausência de recorrências dos quadros clínicos\(^6\),\(^7\). Em casos de inflamação mais severa, é realizada a administração pulseroterápica endovenosa de metilprednisolina por 3 a 5 dias seguida de prednisona oral. O tratamento com baixa dose de corticoesteroides, sem presença de inflamações oculares deve ser mantido por alguns anos antes de considerar finalizar o tratamento\(^6\),\(^7\).

Diante dos achados audiológicos característicos da SVKH, da sua raridade e da importância do tratamento e diagnóstico precoces, o fonoaudiólogo desempenha papel importante durante a intervenção e o encaminhamento para profissional especializado, visto que, por vezes, o caráter inicialmente sistêmico da síndrome pode levar à demora da procura por um médico. Assim, o presente relato de caso visa esclarecer os aspectos audiológicos acometidos pela síndrome e as possíveis intervenções fonoaudiológicas para um caso específico.

**APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO**

O presente relato de caso foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB), Universidade de São Paulo (USP - número 3.396.812), mediante assinatura da paciente em questão no Termo de Autorização, permitindo o uso dos dados de seu prontuário no presente estudo. O CEP da referida Instituição aprovou a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com apresentação daquele documento.

**Anamnese**

Paciente de 54 anos, do sexo feminino, foi avaliada na Clínica de Fonoaudiologia da FOB por queixar-se de surdez súbita. A mesma procurou o médico em 2014 por perda da visão e da audição, quando foi realizado o diagnóstico da SVKH e também da perda auditiva, aos 49 anos. Neste mesmo ano, a paciente apresentou início de glaucoma e catarata, quando foi iniciado o tratamento, pelo médico, com prednisona, o qual se mantém até o presente momento. A paciente referiu que, em 2015, após 1 ano do diagnóstico médico da síndrome, a sua visão recuperou parcialmente no olho esquerdo e sua audição melhorou em comparação ao ano anterior. Referiu não existir histórico familiar da síndrome e ausência de consanguinidade parental.

Relatou não entender o que é dito ao telefone, bem como, referiu aumentar o volume da televisão para assistir. Trabalhou na produção de uma indústria por aproximadamente 1 ano. A paciente disse ainda apesar da perda auditiva, aos 49 anos. Neste mesmo ano, a paciente apresentou início de glaucoma e catarata, quando foi iniciado o tratamento, pelo médico, com prednisona, o qual se mantém até o presente momento. A paciente referiu que, em 2015, após 1 ano do diagnóstico médico da síndrome, a sua visão recuperou parcialmente no olho esquerdo e sua audição melhorou em comparação ao ano anterior. Referiu não existir histórico familiar da síndrome e ausência de consanguinidade parental.

Relatou não entender o que é dito ao telefone, bem como, referiu aumentar o volume da televisão para assistir. Trabalhou na produção de uma indústria por aproximadamente 1 ano. A paciente disse ainda apesar da perda auditiva, aos 49 anos. Neste mesmo ano, a paciente apresentou início de glaucoma e catarata, quando foi iniciado o tratamento, pelo médico, com prednisona, o qual se mantém até o presente momento. A paciente referiu que, em 2015, após 1 ano do diagnóstico médico da síndrome, a sua visão recuperou parcialmente no olho esquerdo e sua audição melhorou em comparação ao ano anterior. Referiu não existir histórico familiar da síndrome e ausência de consanguinidade parental.

Relatou não entender o que é dito ao telefone, bem como, referiu aumentar o volume da televisão para assistir. Trabalhou na produção de uma indústria por aproximadamente 1 ano. A paciente disse ainda apesar da perda auditiva, aos 49 anos. Neste mesmo ano, a paciente apresentou início de glaucoma e catarata, quando foi iniciado o tratamento, pelo médico, com prednisona, o qual se mantém até o presente momento. A paciente referiu que, em 2015, após 1 ano do diagnóstico médico da síndrome, a sua visão recuperou parcialmente no olho esquerdo e sua audição melhorou em comparação ao ano anterior. Referiu não existir histórico familiar da síndrome e ausência de consanguinidade parental.

Relatou não entender o que é dito ao telefone, bem como, referiu aumentar o volume da televisão para assistir. Trabalhou na produção de uma indústria por aproximadamente 1 ano. A paciente disse ainda apesar da perda auditiva, aos 49 anos. Neste mesmo ano, a paciente apresentou início de glaucoma e catarata, quando foi iniciado o tratamento, pelo médico, com prednisona, o qual se mantém até o presente momento. A paciente referiu que, em 2015, após 1 ano do diagnóstico médico da síndrome, a sua visão recuperou parcialmente no olho esquerdo e sua audição melhorou em comparação ao ano anterior. Referiu não existir histórico familiar da síndrome e ausência de consanguinidade parental.

Relatou não entender o que é dito ao telefone, bem como, referiu aumentar o volume da televisão para assistir. Trabalhou na produção de uma indústria por aproximadamente 1 ano. A paciente disse ainda apesar da perda auditiva, aos 49 anos. Neste mesmo ano, a paciente apresentou início de glaucoma e catarata, quando foi iniciado o tratamento, pelo médico, com prednisona, o qual se mantém até o presente momento. A paciente referiu que, em 2015, após 1 ano do diagnóstico médico da síndrome, a sua visão recuperou parcialmente no olho esquerdo e sua audição melhorou em comparação ao ano anterior. Referiu não existir histórico familiar da síndrome e ausência de consanguinidade parental.

**Tabela 1. Principais achados audiológicos**

| Achados clínicos audiológicos | Ocorrência no caso apresentado |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Perda auditiva sensório neural bilateral | (+) |
| Zumbido | (+) |
| Vertigem | (+) |
| Tontura | (-) |
| Acometimento de orelha interna (cóclea) | (+) |

Legenda: (+): presente; (-): ausente.

**Audiometria Tonal Liminar e Vocal**

O exame de audiometria tonal liminar mostrou perda auditiva sensório-neural de grau severo à orelha direita e perda auditiva sensório-neural de grau moderado à orelha esquerda. Em relação à logoaudiometria, o Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF) indicou bom reconhecimento e o Limiar de Reconhecimento de Fala (SRT) compatível com a audiometria tonal liminar (Tabela 2).

**Tabela 2. Resultados obtidos no teste de Logoaudiometria**

|       | OD       | OE       |
|-------|----------|----------|
| SRT   | 55dB     | 60dB     |
| IPRF (monossílabos) | 88% em 85dB | 80% em 80dB |
| IPRF (dissílabos)    | 92%      | 96%      |

OD: Orelha direita; OE: Orelha esquerda; dB: Decibel; SRT: Speech Recognition Threshold; IPRF: Índice Percentual de Reconhecimento de Fala.

**Medidas de Imitância Acústica**

As medidas de imitância acústica mostraram timpanograma do tipo A e reflexos acústicos estapedianos contra e ipsilaterais presentes bilateralmente.

**Emissões Otoacúsicas Evocadas (EOA) e PEATE**

As Emissões Otoacúsicas Evocadas Transientes (EOAt) e por Produto de Distorção (EOAPD) mostraram-se ausentes em ambas as orelhas. O PEATE mostrou integridade das vias auditivas aos estímulos bilateralmente.

**Seleção e Adaptação de aparelho auditivo de amplificação sonora individual (AASI)**

No ano de 2017, a paciente foi adaptada em outro sistema de saúde com aparelhos auditivos de amplificação sonora individuais (AASI), retroauriculares, utilizando os dispositivos por menos de um ano, pois quebraram.
Em 2018, diante da perda auditiva que ainda apresentava desordens periféricas vestibulares e, ainda, comprometimentos auditivos e vestibulares importantes associados à SVKH, bem como no caso analisado.

Atualmente, o tratamento médico com administração de medicamentos corticosteroides e imunossupressores tem sido o preconizado para tratamento da SVKH, com o intuito de reduzir as inflamações ocasionadas pela mesma. Uma pesquisa indicou que o intervalo entre a perda auditiva e o início do tratamento adequado têm um importante papel no desfecho da síndrome. Nos pacientes que iniciaram o tratamento com corticosteroides logo após o início da perda auditiva, a mesma foi restaurada ao longo do tratamento, já os pacientes analisados que iniciaram o tratamento várias semanas após o início da perda auditiva não apresentaram respostas ao mesmo, bem como não há prognóstico de restauração da audição se existir um severo acometimento da orelha interna, resultando em uma perda auditiva profunda.

As manifestações otológicas características da SVKH têm origem central e se desenvolvem, principalmente, na fase oftálmica/aguada, não apresentando complicações ou recorrências e comumente apresentando um bom prognóstico, com remissão dos sintomas quando realizado o tratamento precoce e adequado.

No caso específico apresentado, a paciente realiza tratamento com a prednisona desde o diagnóstico da síndrome em 2014, contudo, a perda auditiva, moderada de um lado e severa do outro, permanece até o presente momento. Mesmo o diagnóstico sendo realizado na fase oftálmica/aguada da síndrome, fase limite na qual o diagnóstico e tratamento precoces deveriam ocorrer, sugestivamente o acometimento maior da orelha interna apresentado pela paciente poderia ter limitado a remissão da perda auditiva, fazendo com que a mesma ainda necessite do uso do AASI.

O processo de orientação terapêutica adequado, depende da assertividade diagnóstica médica da síndrome e da abordagem terapêutica múltipla em relação aos sintomas vestibulares. Devido a alterações otológicas concomitantes à síndrome, os exames audiológicos podem ser aliados no diagnóstico do acometimento em grande parte dos casos, bem como auxiliam no processo terapêutico e previnem indicações de dispositivos de amplificação sonora inadequadas.

**COMENTÁRIOS FINAIS**

Observou-se no caso apresentado perda auditiva súbita, do tipo sensório-neural bilateral, assim como quadro de zumbido, vertigem e acometimento ocular bilateral. Apesar do tratamento com corticosteroides, a perda auditiva se manteve, desta forma o diagnóstico e intervenção precoces em relação ao realizado no caso específico poderiam ter auxiliado em um melhor prognóstico auditivo. Contudo, a paciente apresenta de forma adaptada com o AASI e apresentou melhora da visão no olho esquerdo.

Assim, precedente à indicação do AASI, o fonoaudiólogo deve preconizar o acompanhamento audiológico do caso e investigar se o paciente realiza o tratamento medicamentoso, visto que este pode trazer melhorias a audição. O profissional deve ainda atentar-se ao paciente que não possui o diagnóstico.
da SVKH, mas que apresenta sintomas sugestivos, para realizar o encaminhamento do mesmo ao profissional especializado, auxiliando no diagnóstico precoce da síndrome e participando ativamente de forma interdisciplinar do processo terapêutico envolvendo a audição.

REFERÊNCIAS

1. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada Disease. Seminars in Ophthalmology. 2005;20(3):183-90. DOI: 10.1080/08820530500232126.
2. Greco A, Fusconi M, Gallo A, Turchetta R, Marinelli C, Maceri GF et al. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. Autoimmunity Reviews. 2013;12(11):1033-38. PMID: 23567866. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.01.004.
3. Mota LAA, Santos AB. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e o seu acometimento multisistêmico. Rev Assoc Med Bras.2010;56(5):590-5. DOI: 10.1590/S0104-42302010000500023.
4. Kimura H, Ohashi N, Aso S, Watanabe Y. Clinical Study of the Role of Melanocytes in the inner ear of patients with Harada’s Disease. ORL. 1996;58(4):233-7. PMID: 8883112. DOI: 10.1159/000276843.
5. 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 Journal of Rare Diseases. 2016;ll(1):29. PMID: 27008848. PMCID: PMC4806431. DOI: 10.1186/s13023-016-0412-4.
6. Baltmr A, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome–current perspectives. Clin Ophthalmol. 2016;10:2345-61. PMID: 27932857. PMCID: PMC5135404. DOI: 10.2147/OPTH.S94866.
7. Carneiro SG, da Silva DL, Palheta ACP, Neto FXP, Nunes CTA, Ferreira TO et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: Revisão de Literatura. Arq Int Otorrinolaringol. 2008;12:419-25.
8. da Costa GFS, Biancardi AL, Xavier CA, Provenzano G, Júnior HVM. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: evaluation of the disease phase in which patients receive the first specialized attendance. Rev Bras Oftalmol. 2018;77(2):85-8. DOI: 10.5935/0034-7280.20180018.
9. Rivera VR, Garguies HP, Pinazo RG. Sensorineural Hearing Loss Evolution in Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. Acta Otorrinolaringologica (English Edition). 2011;62(6):465-8. DOI: 10.1016/j.otoeng.2010.09.001
10. Ondrey FG, Moldestad E, Mastroianni MA, Pikus A, Sklare D, Vernon E et al. Sensorineural Hearing Loss in Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. The Laryngoscope. 2006;116(10):1873-6. PMID: 17003710. DOI: 10.1097/01.lrg.0000234946.31603.fc.
11. Ruiz-Allee LD, Peñaloza-López Y, Ocaña-Plante NR, Valdez-González T, López-Star E. Peripheral and central audiologic findings in patients with Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. Acta Otorrinolaringologica (English Edition). 2009;60(4):253-9. PMID: 19814971. DOI: 10.1016/j.otorri.2009.01.002.
12. Dousary SAL. Auditory and vestibular manifestations of Vogt–Koyanagi–Harada disease. The Journal of Laryngology & Otology. 2011;125(2):138-41. PMID: 20880417. DOI: 10.1017/S0022215110001817.

Authors’ contribution

MCF performed the data collection, analysis and interpretation of the data, analysis of the theoretical content, revision of the literature, manuscript writing and manuscript submission; ILM performed the critical revision of the intellectual content, analysis of the theoretical content, revision of the literature and manuscript writing; MFCGM participated as supervisor of the research, conception of the study project, data analysis, correction and approval of the final version of the manuscript.