

# Síndrome uveodermatológica: revisão de literatura

*Uveodermatological syndrome: literature review*

*Síndrome uveodermatológico: revisión de literatura*

Guilherme Albuquerque de Oliveira Cavalcanti;<sup>1</sup> Gabriela Rodrigues Sampaio;<sup>2</sup> Gláucia Frasnelli Mian<sup>3</sup>

Cirurgia de Pequenos Animais do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras (DMV/UFLA). Lavras, MG, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** Revisar os principais aspectos etiológicos, epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos da síndrome uveodermatológica. **Fontes Pesquisadas:** Foi realizado levantamento nas bases de dados CAB e PUBMED e nos acervos das bibliotecas das Faculdades de Medicina e Medicina Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais e da Biblioteca da Universidade Federal de Lavras, pelo período retrospectivo de 35 anos. **Síntese dos Dados:** A síndrome uveodermatológica é uma doença multissistêmica, auto-imune contra os melanócitos e semelhante à síndrome Vogt-Koyanagi-Harada em humanos. Os sinais clínicos mais evidentes são uveíte e glaucoma bilateral, além da despigmentação de pele e pêlos. O manejo consiste em cicloplégicos, antiinflamatórios não-esteroidais, corticosteróides e fármacos imunossupressores. O prognóstico é reservado a longo prazo. **Conclusões:** A síndrome uveodermatológica apresenta incidência crescente e é de grande importância na oftalmologia veterinária. O manejo precoce e correto é necessário para se evitar a perda da visão.

**Palavras-chave:** Síndrome uveomeningoencefálica, etiologia. Síndrome uveomeningoencefálica, quimioterapia. Uveíte. Glaucoma. Transtornos da pigmentação.

<sup>1</sup>Doutor em Ciência Animal. Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. CRMV-MG 6695

<sup>2</sup>Professora Adjunta. Cirurgia de Pequenos Animais. DMV/UFLA. CRMV-MG 5675

<sup>3</sup>Médica Veterinária Autônoma. DMV/UFLA. CRMV-MG 6805

## Introdução

A síndrome Vogt-Koyanagi-Harada (V-K-H) é relatada desde 1906. Porém, devido à diversidade de sinais clínicos, acreditava-se na existência de duas afecções distintas – a síndrome Vogt-Koyanagi e a doença de Harada, que foram correlacionadas em 1932.<sup>1,2</sup>

A síndrome uveodermatológica (SUD) foi relatada pela primeira vez no Japão, em 1977. Ela afetou dois cães da raça Akita que apresentavam sinais oculares bilaterais e despigmentação cutânea, por Asakura e colaboradores (Apud COLLINS; MOORE,<sup>3</sup> 2003). Os sinais oculares em cães geralmente se manifestam antes das alterações dermatológicas, sendo caracterizados por uveíte anterior ou panuveíte bilateral, despigmentação uveal, descolamento de retina e cegueira.<sup>3</sup>

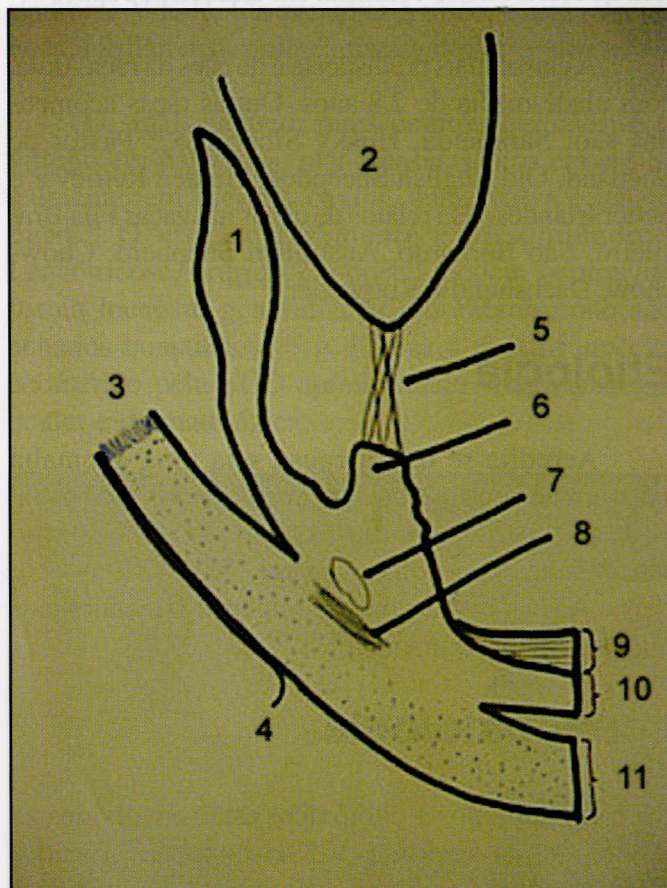
Após o relato de Asakura e colaboradores, outros foram realizados em cães de outras raças e em diversos países.<sup>3</sup> No Brasil, o primeiro relato de caso foi efetuado em 1991, a partir de um estudo retrospectivo em 21 cães da raça Akita.<sup>4</sup>

## Anatomofisiologia da Úvea

A úvea anterior é composta pela íris e pelo corpo ciliar, e a posterior pela coróide.<sup>3</sup> A íris separa a câmara anterior da câmara posterior e é responsável pelo controle da quantidade de luz que entra no olho.<sup>3</sup> É formada por tecido conjuntivo frouxo, pigmentado e ricamente vascularizado, e por dois músculos lisos (esfíncter e dilatador pupilares).<sup>5,6</sup>

O corpo ciliar promove acomodação visual, assim como a nutrição da córnea e do cristalino por meio do humor aquoso.<sup>3</sup> O corpo ciliar é composto por duas partes: anterior (coroa ciliar), da qual fazem parte os processos ciliares e onde é produzido o humor aquoso. Dela também emergem as zônulas de fixação que sustentam a lente em posição. É a parte posterior (orbículo ciliar), onde estão situados os músculos ciliares que promovem a acomodação visual.<sup>6</sup> Esta é de pouca importância nos animais.<sup>5,7</sup>

A coróide estende-se desde o corpo ciliar até o ponto de origem do nervo óptico, contendo tecido conjuntivo pigmentado e muitos vasos sanguíneos. Ela é responsável pela nutrição das camadas mais externas da retina.<sup>5,6</sup> O desenho esquemático da úvea canina e estruturas adjacentes está ilustrado na Figura 1.



**Figura 1** – Vista sagital da úvea anterior e estruturas adjacentes do cão: 1) íris, 2) cristalino, 3) córnea, 4) conjuntiva, 5) fibras zonulares, 6) processo ciliar, 7) músculo ciliar radial, 8) músculo ciliar longitudinal, 9) retina, 10) coróide, 11) esclera

O perfeito equilíbrio entre a produção do humor aquoso e sua drenagem pelo ângulo iridocorneal mantém a pressão intra-ocular normal, sendo essencial à manutenção da forma do olho.<sup>3,7</sup>

Pelo fato de a úvea ser altamente vascularizada e imunossensível, doenças sistêmicas podem provocar alterações oculares. Doenças inflamatórias na úvea anterior podem causar dor e alterações na função pupilar.<sup>3,7</sup>

## Epidemiologia

Em seres humanos, a síndrome V-K-H exibe maior prevalência em orientais, latinos e povos do mediterrâneo.<sup>3</sup> A maior predisposição entre as mulheres na América do Norte não se confirma em estudos no Japão.<sup>8,9</sup>

A classe mais predisposta é de cães da raça Akita, com idade média de 2,8 anos. Outras raças acometidas são: Samoieda, Husky Siberiano,<sup>10</sup> Pastor de Shetland, Old English Sheepdog, Golden Retriever e Setter Irlandês.<sup>6</sup> Há relatos de casos nas raças Fila Brasileiro, São Bernardo, Australian Shepherd, Chowchow, Dachshund e Rottweiler.<sup>3,11-14</sup>

## Etiologia

Acredita-se que a causa seja uma anomalia auto-imune contra os melanócitos dermais e da úvea, podendo, ainda, estar associada à imunossensibilização por infecção viral.<sup>2,3,15</sup>

A sensibilização por antígenos melanocíticos pode ter causa traumática.<sup>9,16-19</sup>

## Imunopatologia

Os linfócitos T citotóxicos estão envolvidos na patogênese da síndrome V-K-H humana.<sup>20</sup> Estudos em humanos indicam possíveis proteínas antigênicas nos melanócitos: - A MART-1, proteína de superfície dos melanócitos;<sup>9</sup> - A tirosinase ou proteína a ela relacionada;<sup>21</sup> - Proteína de 75 kDa fornecida por cultura de melanócitos G-361;<sup>22</sup> - e a proteína S-100.<sup>23</sup>

Análises imunohistoquímicas oculares da síndrome V-K-H, em seres humanos acometidos, revelaram níveis maiores dos principais receptores presentes na superfície de linfócitos T, como interleucina 2 e imunoglobulinas GD4+ e GD8+, quando comparados com análises de fluidos oculares de grupos sem uveíte.<sup>9,24</sup> Em estágios avançados da doença, esse fluido é caracterizado por GD8+ de linfócitos T, linfócitos B, plasmócitos e agregados de complementos.<sup>9</sup>

Pela imunopatologia, demonstrou-se aumento

de antígenos estimuladores de células T no sangue periférico, assim como no humor aquoso de seres humanos doentes. Neste, mais de 50% de todos os linfócitos apresentavam antígenos leucocitários humanos (ALH) da classe II. Essas taxas são significativamente mais altas do que as encontradas no sangue periférico e em outras formas de uveíte.<sup>9,16</sup>

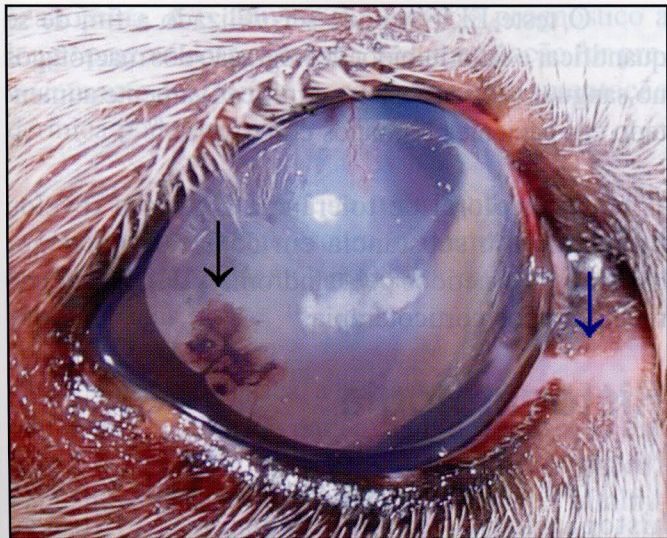
Os ALH são as moléculas de histocompatibilidade maior dos seres humanos, podendo ser: ALH da classe I que, quando conjugado à imunoglobulina GD8, presente nas células T citotóxicas, estimula resposta citotóxica; ou ALH da classe II que, quando conjugado à imunoglobulina GD4, presente nas células T auxiliaadoras, estimula resposta auxiliadora. As células T citotóxicas e as células B são incapazes de responder a um estímulo antigênico, a menos que sejam estimuladas por uma célula T auxiliadora que foi sensibilizada por uma célula apresentadora de antígeno.<sup>24</sup>

## Sintomatologia

Os sinais clínicos oculares em humanos com a síndrome V-K-H são bilaterais em 95% dos casos. E, graus variados de uveíte anterior, posterior, ou ambas, leucotricose, vitiligo, disacusia e meningite são os sinais comuns.<sup>3,9,25</sup> Edema retinal ou descolamento de retina ocorrem em 93% dos casos humanos.<sup>26</sup> As alterações oculares em crianças são semelhantes, porém, mais graves do que as encontradas em adultos.<sup>27,28</sup>

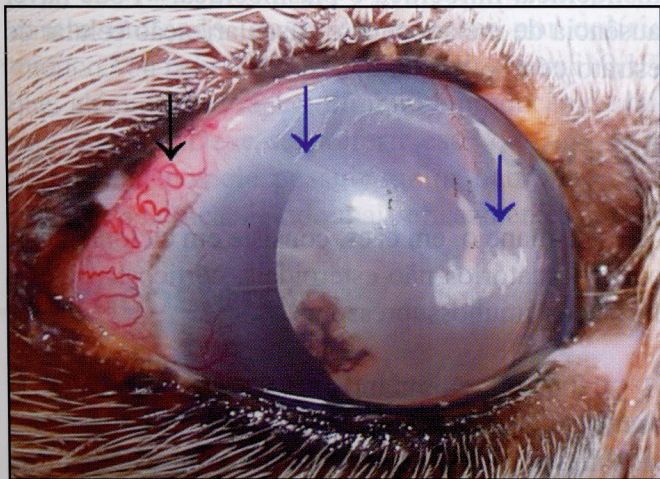
A sintomatologia ocular em cães caracteriza-se por uveíte anterior ou panuveíte bilateral, despigmentação uveal, descolamento de retina e cegueira. Suas seqüelas freqüentes são: catarata, sinéquias anterior (Figura 2) e posterior, íris *bombé*, glaucoma secundário com buftalmia e *phthisis bulbi*.<sup>3</sup>

O aparecimento de catarata em uveítes é comum, provavelmente, devido à alteração na composição do humor aquoso.<sup>6</sup> Em humanos, aproximadamente, 40% dos pacientes com síndrome V-K-H apresentam catarata,<sup>29</sup> cuja incidência depende da idade do paciente, tempo de recorrência da inflamação e utilização de corticóides por seis meses ou mais.<sup>30</sup>



**Figura 2** – Cão da raça Akita acometido pela síndrome uveodermatológica apresentando sinéquia anterior (seta preta) como consequência da uveíte e despigmentação palpebral (seta azul)

A incidência de glaucoma em pacientes humanos varia de 27% a 38%,<sup>29,31</sup> e mais da metade destes são de ângulo aberto e necessitam de cirurgia.<sup>32</sup> O glaucoma secundário à uveíte pode ser devido ao bloqueio do ângulo iridocorneal por células inflamatórias e *debris*; sinéquia anterior periférica; inflamação da íris obstruindo o ângulo de drenagem; e bloqueio pupilar.<sup>6</sup> A Figura 3 ilustra sinais característicos de glaucoma em cão.



**Figura 3** – Cão da raça Akita acometido pela síndrome uveodermatológica apresentando sinais característicos de glaucoma crônico: vasos episclerais ingurgitados (seta preta), edema de córnea com fraturas de Descemet (setas azuis) e dilatação pupilar

Em cães, as uveítes podem acarretar descolamento de retina por acúmulo de exsudatos e de infiltrado celular na coróide, levando à cegueira, caso o descolamento seja extenso ou total.<sup>6</sup> Neovascularização na membrana sub-retinal é encontrada em 9% a 15% dos humanos possuidores da síndrome V-K-H. Ela prejudica a visão, e está relacionada a inflamações em câmara anterior e vítrea.<sup>29,33</sup>

O sinal cutâneo, mais comum em cães, é o vitiligo em pálpebras, plano nasal, lábios e, ocasionalmente, em escroto, coxins, ânus, vulva e palato duro.<sup>34</sup> O vitiligo raramente é disseminado.<sup>10</sup> Leucotricose, prurido e alopecia podem ocorrer de forma local ou generalizada, no entanto, não são achados constantes.<sup>3,12</sup> A Figura 4 mostra um cão acometido pela SUD apresentando sintomatologia ocular e dermatológica.



**Figura 4** – Cão da raça Akita com síndrome uveodermatológica, apresentando sintomatologia dermatológica (despigmentação de plano nasal) e ocular (glaucoma unilateral em olho direito - notar buftalmia)

As lesões despigmentares da pele de cães geralmente são bem demarcadas, podendo apresentar eritema e descamação. Podem progredir para erosões, ulcerações e formações de crostas, e estar associadas à exposição à luz solar.<sup>10</sup>

Os sinais neurológicos em cães são incomuns. Não foram encontradas evidências de alteração no líquido-cérebro-espinhal nem em necropsias de cães com SUD. Há relatos de alteração comportamental, andar em círculos, *head tilt*, nistagmo horizontal e convulsões em cães da raça Akita e em um cão da raça Husky Siberiano.<sup>3,35,36</sup> Em alguns casos, os sinais neurogênicos foram percebidos após enucleação e interrupção do tratamento com corticóide. Os sintomas neurológicos foram controlados pela reintrodução da medicação.<sup>36</sup> Em nenhum dos casos foram feitos exames e testes neurológicos detalhados.

A sintomatologia nervosa em pacientes humanos com síndrome V-K-H é comum.<sup>3</sup>

## Diagnóstico

Não existe diagnóstico específico para a SUD. Ele é baseado no exame clínico e histopatológico das lesões.<sup>10,34,37</sup>

Em cães, hemogramas e bioquímica sérica de rotina não exibem alterações, e testes imunológicos normalmente não levam ao diagnóstico. A histopatologia ocular revela panuveíte granulomatosa, descolamento de retina, destruição do epitélio pigmentado da retina e cicatriz na coróide. Pigmentos no interior dos macrófagos são característicos. Dermatite com padrão liquenóide, grandes histiócitos, células plasmáticas e pequenas células mononucleares são encontradas na pele dos animais.<sup>3,10,34</sup>

Em seres humanos e em cães, o descolamento de retina pode ser diagnosticado por exame ultrassonográfico<sup>38</sup> ou à oftalmoscopia.<sup>5,6</sup> A análise do líquido revela pleiocitose em 84% dos casos, sem irritação da meninge.<sup>26,39</sup>

O teste ELISA pode ser utilizado a fim de se quantificar o fator inibidor de migração dos macrófagos no sangue, que se mostrou significativamente aumentado em pacientes humanos com uveíte.<sup>40</sup>

O teste oral de tolerância à glicose revelou intolerância à substância em 55% dos pacientes humanos acometidos pela síndrome V-K-H, havendo melhora após corticoterapia.<sup>41</sup>

## Histopatologia

Em seres humanos com a síndrome V-K-H, a histopatologia exibe extensiva infiltração granulomatosa da coróide e da úvea anterior. O tipo celular predominante é o linfócito T, que vem acompanhado de coleções celulares epitelióides contendo melanina e, ocasionalmente, células gigantes multinucleadas. A retina pode sofrer hipopigmentação e hiperplasia.<sup>9</sup> Nas pessoas acometidas em estágios avançados, pode ocorrer inflamação não granulomatosa, cicatriz corioretinal, presença de linfócitos B e de macrófagos dispersos na úvea e retina, sugerindo possível envolvimento imunohumoral e mediado por células.<sup>42</sup>

Em cães, a biópsia de pele pode revelar dermatose liquenóide com infiltração dermal histiocítica, linfocítica e plasmocítica.<sup>12</sup> Pode haver ausência de melanócitos e vascularização celular do estrato córneo.<sup>11</sup>

## Manejo

O manejo, em cães, consiste em cicloplégicos, antiinflamatórios não-esteroidais, corticosteróides e fármacos imunossupressores.<sup>5,6</sup>

Pacientes humanos com a síndrome V-K-H recebem, geralmente, altas doses de corticóides sistêmicos e, quando necessário, com ciclosporina ou agentes citotóxicos.<sup>2</sup>

Em cães, geralmente usam-se, corticóides em dias alterados, podendo-se associá-los com

azatioprina. A recidiva é comum e o prognóstico a longo prazo é desfavorável.<sup>3</sup> Se a medicação for precocemente instituída, a completa repigmentação dérmica pode ocorrer.<sup>10</sup>

É recomendável que o paciente canino seja mantido em ambiente escuro, minimizando a miose e a dor intra-ocular.<sup>6</sup> Compressas quentes também são indicadas.<sup>5</sup>

No caso dos cães, a resposta das lesões de pele não deve ser utilizada para avaliar a resposta ao manejo farmacológico, porque a uveíte pode estar ativa enquanto a pele apresenta melhora. Exames oftálmicos devem ser efetuados periodicamente.<sup>10</sup>

## Cicloplégicos

Em cães, os cicloplégicos devem ser escolhidos, pois são midríaticos, reduzindo a ocorrência de sinéquia anterior, e relaxam o músculo ciliar, diminuindo a dor. O sulfato de atropina 1% ou 2% deve ser utilizado, em forma de pomada ou colírio, de 2 a 12 vezes ao dia, até que se obtenha a dilatação pupilar necessária.<sup>5</sup> Pode-se associar outros fármacos ao sulfato de atropina, como o colírio de fenilefrina 10%, de duas a três vezes ao dia.<sup>6</sup>

Em casos de glaucoma, o sulfato de atropina é contra-indicado, devendo-se optar por colírio miótico,<sup>5</sup> ou pelo colírio de epinefrina dipivalil 0,1% que, além de midríatico, diminui a produção de humor aquoso. Deve-se preferir esse colírio ao de epinefrina, por ele possuir maior habilidade em permear a córnea, agindo mais eficazmente.<sup>43</sup>

## Corticosteróides

Os corticosteróides inibem a resposta imunomediada, impedindo a entrada de enzimas proteolíticas, proteínas e hemácias na úvea.<sup>5,6</sup> Por via oral, eles são a primeira escolha terapêutica no controle da uveíte em seres humanos, controlando-a em 96,4 % dos casos.<sup>44</sup>

Podem-se administrar corticóides, em cães, nas formas tópica e sistêmica e, em casos especiais, em injeções subconjuntivais.<sup>5</sup> Topicamente, preconiza-se o uso da prednisolona 1%, ou da dexametasona 0,1%, ambas de três a quatro vezes ao dia. Sistemicamente, pode-se usar a dexametasona 0,1 a 0,5 mg/kg, uma vez ao dia, por via intramuscular; e por via subconjuntival aplica-se dexametasona 1 a 2 mg ao dia.<sup>6</sup>

## Antiinflamatórios não-esteroidais

O extravasamento de proteínas pelos vasos uveais durante a inflamação é mediado pela prostaglandina. A inibição da produção de prostaglandina, além de minimizar a dor, reduz a liberação de proteínas, o contingente de anticorpos responsáveis pelo desencadeamento da resposta imune e a quantidade de fibrina, diminuindo a formação de sinéquia. Em cães, são utilizados o ácido acetilsalicílico, na dose de 10 mg/kg a cada seis horas, por via oral, durante três dias, e o Flunixin meglumine, na dose de 1 mg/kg, em dose única, por via intravenosa, no início da terapia.<sup>6</sup>

## Ciclosporina

Imunossupressor dose dependente é menos tóxico do que os agentes citotóxicos a serem relacionados a seguir.<sup>45</sup> É indicado em pacientes não responsivos à terapia com corticóides ou naqueles em que o uso prolongado desses esteróides é contra-indicado.<sup>46</sup> A dose usual para cães é de 10 a 30 mg/kg/dia, podendo ser dividida em duas doses iguais. Deve ser administrada com duas horas de intervalo das alimentações.<sup>47</sup>

Em seres humanos, a administração de baixas doses de ciclosporina A (2,5 a 5 mg/kg/dia), associada ou não à azatioprina (1,5 a 2 mg/kg/dia), foi eficiente no controle de uveítes não infecciosas.<sup>46</sup>

## Agentes citotóxicos

Podem ser empregados associados aos corticóides ou utilizados independentemente, quando não há sucesso no controle da doença pelos corticóides. Possuem como efeitos colaterais alterações gastrointestinais, hepatotoxicidade e nefrotoxicidade.<sup>45,47,48</sup>

### • Azatioprina

A azatioprina é utilizada no controle da SUD, geralmente em combinação com corticóides. Diversas doses, por via oral, em cães, foram preconizadas: 1,1 a 2,2 mg/kg/dia, ou em dias alternados, 2,2 mg/kg em dias alternados; e 1,5 mg/kg/dia. Uma vez controladas as lesões, a dose deve ser reduzida gradualmente.<sup>47</sup>

### • Ciclofosfamida

Fármaco alquilante com atividade imunossupressora é utilizado em doenças imunes nas dosagens, por via oral, de: 50 mg/m<sup>2</sup> em dias alternados ou quatro vezes por semana; 1,5 mg/kg/dia durante quatro dias e, em seguida, suspender por três dias; ou 2,2 mg/kg/dia. Também aplicado por via intravenosa na dose de 50 mg/m<sup>2</sup> em dias alternados ou quatro vezes por semana.<sup>47,48</sup> Esses protocolos são mantidos até a remissão dos sintomas – ou caso haja hematúria ou contagens mínimas –, por hemograma semanal, de 4.000 leucócitos/ $\mu$ L ou de 120.000 trombócitos/ $\mu$ L.<sup>47</sup>

### • Clorambucil

É o menos tóxico dos agentes alquilantes. Geralmente, é utilizado em associação à prednisolona, na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg/dia ou em dias alternados, por via oral.<sup>47</sup>

Em seres humanos, o clorambucil é utilizado no controle de uveíte recorrente, com 94,4% de melhora da uveíte e 88% de melhora na acuidade visual nos casos recidivantes.<sup>44</sup>

## Outros manejos

Os antibióticos podem ser utilizados na profilaxia de infecções. Contudo, possuem importância relativa no tratamento das uveítes. A úvea lesada permite a passagem de moléculas de antibióticos para o seu estroma, sendo o cloranfenicol de escolha para as afecções uveais.<sup>5</sup>

No glaucoma, além dos colírios, utiliza-se diurético osmótico, como o manitol 1,4 a 1,6 g/kg, via intravenosa, por um período de 15 a 90 minutos.<sup>49</sup> Podem ser usados também inibidores da anidrase carbônica, como a diclorfenamida, que é o medicamento de escolha em cães, por ser mais potente e possuir efeitos colaterais menores do que a acetazolamida.<sup>13,50</sup> A diclorfenamida, por via oral, é administrada na dose de 2 a 2,5 mg/kg, quatro vezes ao dia, por cinco a dez dias e, após esse período, na dose de 1,25 mg/kg, três a quatro vezes ao dia.<sup>13</sup> Pode-se também instituir tratamento cirúrgico como ciclofotocoagulação a laser e implante de câmara anterior.<sup>3,5,6</sup>

O tratamento de catarata, quando necessário em cães, é essencialmente cirúrgico, já que o tratamento clínico não é eficaz.<sup>6</sup>

Pacientes humanos com síndrome V-K-H apresentando neovascularização sub-retinal são tratados com laser. Entretanto, pelos altos custos, é menos empregado na Medicina Veterinária.<sup>30</sup>

Em seres humanos, relata-se regressão parcial da neovascularização coroidal refratária aos corticóides e à ciclosporina A, utilizando-se terapia fotodinâmica com verteporfin. Todavia, essa terapia pode causar intensa alteração pigmentar no epitélio retinal.<sup>51</sup>

A bromocriptina, um alcalóide do *ergot*, foi usada na redução da recorrência de uveíte crônica, em seres humanos, por inibir a secreção de prolactina. A prolactina, que em situações de estresse é aumentada, possui efeito imunomodulador.<sup>52,53</sup>

## Conclusões

A instituição do manejo correto e precoce possibilita estabilizar os sinais clínicos e evitar a perda da visão em muitos casos de cães com SUD. Os animais acometidos devem ser examinados freqüentemente. A cada animal caberá um protocolo terapêutico, por meio de adaptações de doses e fármacos.

Acredita-se na herança genética como fator importante para o desencadeamento da doença. Observa-se grande incidência em cães de uma mesma linhagem (as fotos do presente trabalho são de cães da raça Akita e irmãos). Assim, cães portadores dessa síndrome não devem ser utilizados para a reprodução.

A manifestação de sintomatologia neurológica deve ser mais estudada na SUD. Exames e testes neurológicos devem ser realizados nos cães com a síndrome.

## Abstract

**Objective:** To review the main etiologic, epidemiologic, diagnostic and therapeutic aspects of the uveodermatologic syndrome. **Data Sources:** CAB and PUBMED databases were searched at the libraries of the Faculdade de Medicina and Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais and of the Universidade Federal de Lavras (School of Medicine and School of Veterinary Medicine of the Federal University of Minas Gerais and of the Federal University of Lavras), covering a retrospective period of 35 years. **Data Synthesis:** The uveodermatologic syndrome is a systemic autoimmune disease affecting the melanocytes and similar to Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in humans. The most prominent clinical signs are bilateral uveitis and glaucoma and skin and hair depigmentation. The management consists of cyclopegic drugs, non-steroidal antiinflammatories, corticosteroids and immunosuppressive drugs. The prognosis is guarded in the long run. **Conclusions:** The incidence of the uveodermatologic syndrome is rising and the disease is of major concern in veterinary ophthalmology. Early correct management is necessary to avoid blindness.

**Keywords:** Uveomeningoencephalitic syndrome, etiology. Uveomeningoencephalitic syndrome, chemotherapy. Uveitis. Glaucoma. Pigmentation disorders.

## Resumen

**Objetivo:** Revisar los principales aspectos etiológicos, epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos del síndrome uveodermatológico. **Fuentes Consultadas:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos CAB y PUBMED y en los archivos de las bibliotecas de las Facultades de Medicina y Medicina Veterinaria de la Universidade Federal de Minas Gerais y de la biblioteca de la Universidade Federal de Lavras, durante el período retrospectivo de 35 años. **Síntesis de los Datos:** El síndrome uveodermatológico es una enfermedad multisistémica autoinmune contra los melanocitos y semejante al síndrome Vogt-Koyanagi-Harada en humanos. Los hallazgos clínicos más comunes suelen ser la uveítis, glaucoma bilateral y la despigmentación de la piel y los pelos. El procedimiento consiste en colirios cicloplégicos, antiinflamatorios no esteroides, corticosteroides y fármacos inmunosupresores. El pronóstico a largo plazo es reservado. **Conclusiones:** El síndrome uveodermatológico presenta incidencia creciente, siendo de gran importancia en oftalmología veterinaria. El manejo precoz y correcto se hace necesario para evitar la pérdida de visión.

**Palabras-clave:** Síndrome uveomeningoencefálico, etiología. Síndrome uveomeningoencefálico, quimioterapia. Uveítis. Glaucoma. Trastornos de la pigmentación.



## Referências

1. LACERDA, R. R. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: estudo clínico. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 54, p. 231-241, 1993.
2. MOORTHY, R. S.; INOMATA, H.; RAO, N. A. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **Survey of Ophthalmology**, v. 39, p. 265-292, 1995.
3. COLLINS, B. K.; MOORE, C. P. Doenças e cirurgia da úvea anterior do cão. In: GELATT, K. N. **Manual de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2003. p. 197-226.
4. BARROS, P. S. M. Uveitis and dermal depigmentation (Vogt-Koyanagi-Harada like syndrome) in Akita dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 28, p. 75-79, 1991.
5. BERNIS, W. O.; EURIDES, D.; BERNIS FILHO, W. O. **Manual de oftalmologia veterinária**. Belo Horizonte: Gráfica da Escola de Veterinária da UFMG, 1989. 76 p.
6. SLATTER, D. **Fundamentals of veterinary ophthalmology**. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1990. 630 p.
7. SAMUELSON, A. D. Ophthalmic embryologic and anatomy. In: GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. p. 1-123.
8. READ, R. W.; RAO, N. A.; CUNNINGHAM, E. T. Vogt-Koyanagi-Harada disease. **Current Opinion in Ophthalmology**, v. 11, p. 437-442, 2000.
9. BOYD, S. R.; YOUNG, S.; LIGHTMAN, S. Immunopathology of the noninfectious posterior and intermediate uveitides. **Survey of Ophthalmology**, v. 46, p. 209-233, 2001.
10. SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Doenças imunológicas da pele. In: \_\_\_\_\_. **Muller & Kirk dermatologia de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. p. 448-580.
11. LECHOWSKI, R. et al. Uveodermatological syndrome in a dog. **Magazyn-Weterynaryny**, v. 4, 216-220, 1995.
12. HERRERA, H. D.; DUCHENE, A. G. Uveodermatological syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada-Like syndrome) with generalized depigmentation in a Dachshund. **Veterinary Ophthalmology**, v. 1, p. 47-51, 1998.
13. STADES, F. C. et al. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole, 1999. 200 p.
14. LAUS, J. L. et al. Uveodermatologic syndrome in a Brazilian Fila dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 7, p. 193-196, 2004.
15. HEIDER, H. J. Immunopathies of the eye in the dog. **Kleintierpraxis**, v. 39, p. 313-324, 1994.
16. YU, Q. et al. HLA Antigens and Vogt-Koyanagi-Harada's disease. **Ophthalmology**, v. 18, p. 137-142, 1990.
17. RAO, N. A. Mechanisms of inflammatory response in sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **Eye**, v. 11, p. 213-216, 1997.
18. GOCHO, K.; KONDO, I.; YAMAKI, K. Identification of autoreactive T cells in Vogt-Koyanagi-Harada disease. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 42, p. 2004-2009, 2001.
19. GUPTA, V. et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome following injury-induced progressive vitiligo. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 49, p. 53-54, 2001.
20. MAEZAWA, N. et al. The role of cytotoxic T lymphocytes in the pathogenesis of Vogt-Koyanagi-Harada disease. **Ophthalmologica**, v. 185, p. 179-186, 1982.
21. YAMAKI, K. et al. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease. **Journal of Immunology**, v. 165, p. 7323-7329, 2000.

22. KONDO, I. et al. Analysis of the candidate antigen for Harada's disease. **Nippon Ganka Gakkai Zasshi - Acta Societatis Ophthalmologicae Japonicae**, v. 98, p. 596-603, 1994.
23. GLODDEK, B. et al. Role of S-100 beta as potential autoantigen in an autoimmune disease of the inner ear. **Journal of Neuroimmunology**, v. 101, p. 39-46, 1999.
24. TIZARD, I. R. Linfócitos. In: \_\_\_\_\_. **Imunologia veterinária: uma introdução**. 5. ed. São Paulo: Editora Roca, 1998. p. 98-111.
25. TSURUTA, D. et al. Inflammatory vitiligo in Vogt-Koyanagi-Harada disease. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 44, p. 129-131, 2001.
26. OHNO, S.; MINAKAWA, R.; MATSUDA, H. Clinical studies of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. **Japanese Journal Ophthalmology**, v. 32, p. 334-343, 1988.
27. RATHINAM, S. R. et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children. **Ocular Immunology Inflammation**, v. 6, p. 155-156, 1998.
28. TABBARA, K. F.; CHAVIS, P. S.; FREEMAN, W. R. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in children compared to adults. **Acta Ophthalmologica Scandinava**, v. 76, p. 723-726, 1998.
29. READ, R. W. et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. In: AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY ANNUAL MEETING, 1., INTERNATIONAL WORKSHOP ON VOGT-KOYANAGI-HARADA DISEASE, 1., 1999, Orlando. **Proceedings...** Los Angeles: AAO, 1999. p. 19-21.
30. MOORTHY, R. S. et al. Incidence and management of cataracts in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **American Journal of Ophthalmology**, v. 118, p. 197-204, 1994.
31. READ, R. W. et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. **American Journal of Ophthalmology**, v. 131, p. 599-606, 2001.
32. FORSTER, D. J. et al. Incidence and management of glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **Ophthalmology**, v. 100, p. 613-618, 1993.
33. MOORTHY, R. S. et al. A. subretinal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **American Journal Ophthalmology**, v. 116, p. 164-170, 1993.
34. REUSCH, C.; CHANG, L.; MINKUS, G. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in an Akita-Inu dog: a case report. **Tierarztl Prax**, v. 22, p. 398-400, 1994.
35. DENEROLLE, P.; TESSIER, M.; MOLONNOBLOT, S. Nerve lesion in a Siberian Husky from a uveodermatological syndrome. **Pratique Médicale and Chirurgicale de l'Animal de Compagnie**, v. 35, p. 273-278, 2000.
36. MORALES, A. Síndrome úveo-dermatológica do Akita com comprometimento neurológico: relato de 4 casos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, p. 201-205, 2003.
37. READ, R. W. et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an International Committee on Nomenclature. **American Journal of Ophthalmology**, v. 131, p. 647-652, 2001.
38. MATTOON, J. S.; NYLAND, T. G. Ocular ultrasonography. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: Saunders, 1995. p. 178-197.
39. PHANTHUMCHINDA, K.; KANCHANAPONGKUL, J.; LOCHARERNKUL, C. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 72, p. 144-149, 1989.
40. KITAICHI, N. et al. Prominent increase of macrophage migration inhibitory factor in sera of patients with uveitis. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 40, p. 247-250, 1999.
41. YAWATA, N. et al. High incidence of glucose intolerance in Vogt-Koyanagi-Harada disease. **British Journal of Ophthalmology**, v. 83, p. 39-42, 1999.

42. CHAN, C. C. et al. Immunopathologic study of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **American Journal of Ophthalmology**, v. 6, p. 229-239, 1988.
43. KURAL, E.; LINDLEY, D.; KROHNE, S. Canine glaucoma: medical and surgical therapy. In: GLAZE, M. B. **The Compendium collection: ophthalmology in small animal practice**. New Jersey: Veterinary Learning Systems, 1996. p. 226-233.
44. YANG, P. et al. Therapeutic regimen in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **Chinese Journal of Ophthalmology**, v. 38, p. 196-199, 2002.
45. DAGLI, M. L. Z. Agentes antineoplásicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 451-464.
46. VITALE, A. T.; RODRIGUES, A.; FOSTER, C. S. Low-dose cyclosporine: a therapy in treating chronic, noninfectious uveitis. **Ophthalmology**, v. 103, p. 373-374, 1996.
47. MEDLEAU, L.; RAKICH, P. M. Doenças dermatológicas. In: LORENZ, M. D.; CORNELIUS, L. M.; FERGUSON, D. C. **Terapêutica clínica em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. p. 23-62.
48. ANDRADE, S. F. Antineoplásicos. In: **Manual de terapêutica veterinária**. São Paulo: Editora Roca, 1997. p. 131-140.
49. PENTLARGE, V. W. Doenças oftálmicas externas e glaucoma. In: LORENZ, M. D.; CORNELIUS, L. M.; FERGUSON, D. C. **Terapêutica clínica em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. p. 287-337.
50. RENWICK, P. Glaucoma. In: PETERSEN-JONES, S. M.; CRISPIN, S. **Manual of small animal ophthalmology**. Gloucestershire: Blackwell, 1993. p. 193-212.
51. FARAH, M. E. et al. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **American Journal of Ophthalmology**, v. 134, p. 137-139, 2002.
52. ZIERHUT, M. et al. Bromocriptine: a new therapy concept in the treatment of chronic recurrent uveitis?. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**, v. 195, p. 221-225, 1989.
53. NOGUEIRA, G. P. Farmacologia do eixo hipotálamo-hipófise. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 275-290.

**Endereço Address Dirección:**

Dr. Guilherme Albuquerque de Oliveira Cavalcanti  
Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras  
Caixa Postal: 3037  
CEP: 37200-000 – Lavras, MG, Brasil  
E-mail: guialbuquerque@yahoo.com

Recebido em: 27/07/2005  
Aceito em: 21/08/2005