



## Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada com manifestação cutâneo vulvar: relato de caso

Vogt Koyanagi Harada Syndrome with vulvar cutaneous manifestation: case report

Síndrome de Vogt Koyanagi Harada con manifestación cutánea vulvar: reporte de caso

Juliana Pagotto Trevizo<sup>1</sup>, Tatiana Megale de Lima<sup>1</sup>, Fernanda Kesselring Tso<sup>1</sup>, Ana Carolina Silva Chuery<sup>1</sup>, Patrícia Napoli Belfort Mattos<sup>1</sup>, Michelle Penna Antonio<sup>1</sup>, Luisa Abreu Zorzanelli<sup>1</sup>, Fernanda Marino Lafraia<sup>1</sup>, Sarah Antunes Pereira<sup>1</sup>, Neila Maria de Góis Speck<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Relatar um caso da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada em uma mulher e o tratamento do vitiligo. **Detalhamento do caso:** Trata-se de um relato de caso, apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, aprovado sob o número do CAAE 61783722.3.0000.5505. Paciente feminina, 39 anos, parda, casada, ajudante geral, natural e procedente de São Paulo, com queixa de mancha acrômica em vulva, realizou tratamento com tracolimo com melhora clínica. A paciente realizou o tratamento da síndrome com azatioprina e na região da mancha acrômica vulvar com tacrolimo com repigmentação total. A Síndrome de Vogt – Koyanagi – Harada conhecida como síndrome uveomeningoencefálica é caracterizada por uma panuveíte bilateral crônica, comprometimento neurológico, auditivo e cutâneo. **Considerações finais:** Considera-se que a doença é de etiologia autoimune celular – mediada que atinge os melanócitos. Considerando-se a diversificação das manifestações clínicas, muitas vezes, seu diagnóstico se torna difícil ou delongado. Diante dessa realidade, é imperativo considerar tratamentos que envolvam efeito imunossupressor, para que a paciente consiga atingir o tratamento em sua totalidade.

**Palavras-chave:** Síndrome Uveomeningoencefálica, Melanócitos, Apresentação de Caso, Vitiligo.

### ABSTRACT

**Objective:** To report a case of Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in a woman and the treatment of vitiligo. **Case details:** This is a case report, assessed and approved by the local Research Ethics Committee, approved under CAAE number 61783722.3.0000.5505. Female patient, 39 years old, brown, married, general assistant, born and living in São Paulo, complaining of an achromic spot on the vulva, underwent treatment with tacrolimus with clinical improvement. The patient underwent treatment of the syndrome with azathioprine and in the region of the vulvar achromic stain with tacrolimus with total repigmentation. The Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome known as uveomeningoencephalic syndrome is characterized by chronic bilateral panuveitis, neurological, auditory and cutaneous impairment. **Final considerations:** It is considered that the disease has a cellular autoimmune etiology – mediated that affects melanocytes. Considering the diversification of clinical manifestations, its diagnosis often becomes difficult or takes a long time. Faced with this reality, it is imperative to consider treatments that involve an immunosuppressive effect, so that the patient can achieve the treatment in its entirety.

**Keywords:** Uveomeningoencephalitic Syndrome, Melanocytes, Case Presentation, Vitiligo.

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - SP.

## RESUMEN

**Objetivo:** Reportar un caso de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en una mujer y el tratamiento del vitíligo.

**Detalles del caso:** Este es un reporte de caso, evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación local, aprobado bajo el número CAAE 61783722.3.0000.5505. Paciente femenina, 39 años, morena, casada, asistente general, nacida y residente en São Paulo, quejándose de mancha acrómica en la vulva, hizo tratamiento con tacrolimus con mejoría clínica. La paciente realizó tratamiento del síndrome con azatioprina y en la región de la mancha acrómica vulvar con tacrolimus con repigmentación total. El Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada conocido como síndrome uveomeningoencefálico se caracteriza por panuveítis bilateral crónica, deterioro neurológico, auditivo y cutáneo. **Consideraciones finales:** Se considera que la enfermedad tiene una etiología autoinmune celular – mediada que afecta a los melanocitos. Teniendo en cuenta la diversificación de las manifestaciones clínicas, su diagnóstico muchas veces se vuelve difícil o lleva mucho tiempo. Ante esta realidad, es imperativo considerar tratamientos que impliquen un efecto inmunosupresor, para que el paciente pueda lograr el tratamiento en su totalidad.

**Palabras clave:** Syndrome uvéo-méningo-encéphalique, Melanocitos, Presentación del caso, Vitíligo.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Vogt–Koyanagi–Harada (SVKH) é uma patologia pouco frequente, multissistêmica e que envolve tecidos com melanina. Ela também é conhecida como síndrome uveomeningoencefálica, caracterizada por uma panuveíte bilateral crônica, em conjunto com alguma manifestação sistêmica variável de comprometimento neurológico, auditivo e cutâneo (LUCENA DR, et al., 2007). A doença foi descrita a primeira vez por um médico árabe, Ali IBN ISA, no século XII e, mais tarde, no século XIX por Jacob, Nettelship e Tay. No princípio do século XX, a síndrome foi relatada pelo suíço Alfred Vogt e por cientistas japoneses. Yoshizo Koyanagi divulgou seu primeiro caso 1914 e em 1926 Einosuke Harada escreveu um artigo baseado em uma série de relatos de pacientes, que apresentavam sinais e sintomas da doença. No momento, somente os casos descritos por Vogt, Koyanagi e Harada são aceitos como uma entidade única com seu espectro diversificado de variações clínicas da síndrome que leva o nome desses três autores (BEZERRA HL, et al., 1998).

A predominância anual está estimada em 1/400000. Os grupos étnicos mais susceptíveis, atualmente, são a população asiática do leste e sudeste do continente, Oriente Médio, indianos, nativo americanos e hispânicos. A não predominância em africanos mostra que a quantidade de pigmentação isoladamente não é fator preponderante em sua etiologia. O gênero mais acometido é o feminino em uma proporção de 2:1 em relação ao masculino, apesar de não ocorrer essa predominância na população japonesa (AKSOY Y, 2014). A faixa etária mais acometida se encontra entre a terceira e a sexta década de vida, sendo a idade média de apresentação 30 anos. Criança quando acometidas apresentam evolução mais agressiva. O caso de menor idade descrito de SVKH foi de 4 anos (BETANCOURT R, et al., 2020; CAIADO GC, et al., 2021).

Atualmente, considera-se que a doença é de etiologia autoimune celular mediada que atinge os melanócitos. Acredita-se que há uma agressão a superfície dos melanócitos ocasionadas pela citotoxicidade mediada pelas células T e apoptose. Estudos imunohistoquímicos têm mostrado a presença de infiltrado celular composto principalmente por linfócito CD4, além da presença de células gigantes multinucleadas contendo melanina em seu interior. A imunidade humoral também pode estar envolvida. Análises de um globo ocular enucleado de um paciente portador da doença encontrou linfócito B no tecido acometido. Em pesquisas recentes, observou-se uma redução significativa no número e função das células CD4 e CD25 regulatórias responsáveis pela ordenação negativa da resposta autoimune. Estudos mostram que pacientes portadores da síndrome apresentam linfócitos relativamente resistente ao processo de apoptose mediado pelo anticorpo anti-Fas. Além disso, averiguou-se alta expressão do gene codificador para a expressão da IL-23, interleucina corresponsável pela perpetuação da atividade inflamatória. A manifestação da doença parece estar associada a manifestação do alelo HLA-DRB1\*0405 (BELFORT R, et al., 1998).

Não se sabe se tal processo é idiopático ou se possui um fator desencadeante tal como infecções. Algumas pesquisas mostram relação com a infecção do vírus Epstein-Barr, já que foi encontrado partícula de DNA do

vírus no humor vítreo de pacientes portadores da doença. Outras patologias autoimunes podem estar associadas com a síndrome: a doença de Graves, nefropatia por IgA, síndrome autoimune poliglandular tipo 1, policondrite recorrente, aortite, síndrome Guillain-Barré, Diabetes Mellitus e esclerodermia (READ RW et al., 2001; YAMAMOTO JH, et al., 2005). Acredita-se que, com relação as manifestações clínicas, essas podem ser divididas em quatro estágios: prodrômico, uveítico, crônico e de recorrência. Na fase prodrômica, os pacientes geralmente apresentam os seguintes sintomas: dores de cabeça dorde ou fraca, febre baixa, fotofobia, fraqueza muscular generalizada, meningismo, disartria, hemiparesia, e afasia. Também pode haver pleocitose linfocítica, ou ainda o aumento da pressão e proteína na análise do LCR. Os pacientes podem ainda relatar sobre hipersensibilidade da pele e do cabelo. No entanto, alguns podem não apresentar nenhum sintoma nessa fase ou ainda apresentar sintomas atípicos, como por exemplo, inflamação do nervo óptico e paralisia do nervo periférico (PATIL YB, et al., 2020).

A doença evolui para a fase uveítica 3 a 5 dias depois. Nela há presença de quadros oculares constituídos por fotofobia, hiperemia conjutival, redução da acuidade visual ou borramento visual e dor ocular. Esta etapa pode permanecer por semanas a meses e geralmente é a responsável pela procura de atendimento médico. A manifestação inclui uveíte posterior bilateral associado a edema retiniano, hiperemia e edema de disco óptico com eventual descolamento de retina. O mais comum é o acometimento da câmara anterior ocular com precipitados ceráticos em sebos de carneiro e nódulos irianos. A pressão intraocular pode estar elevada. Nesta fase parte dos pacientes apresentam manifestações otorrinolaringológicas (VENANCIO P, et al., 2022).

A fase crônica da doença permanece por meses a anos e é marcada pelo processo de despigmentação de vários tecidos que contém melanócitos, como olhos e pele. Já com relação as manifestações oculares típicas, consideram-se: o fundo de olho em pôr do sol (que pode ser auxiliado pelo exame de fundoscopia), bem como cicatrizes coriorretinianas de Dalen-Fuchs despigmentadas e migração ou acúmulo na camada fina de células que ficam sobre as células fotorreceptoras, também conhecidas como epitélio pigmentar da retina (EPR). Dois a três meses após o início dos sintomas, podem ser observadas alterações cutâneas como poliose, vitiligo e alopecia (BETANCOURT R, et al., 2020; URZUA CA, et al., 2020).

Por último, a fase de recorrência é marcada por panuveíte recorrente granulomatosa associado a presença complicações como catarata e glaucoma. Não afeta todos os pacientes, mas, por definição, afeta apenas os indivíduos que apresentam surtos repetidos de inflamação ocular. (INOMATA H, 1989). Seu diagnóstico é praticamente clínico. Não há testes específicos para sua confirmação. No entanto, como há uma grande diversidade na forma de apresentação, o Comitê Internacional de Nomenclatura propôs, em 2001, critérios diagnósticos revisados que categorizam os pacientes em síndrome completa, incompleta ou provável. São eles: 1- Ausência de uma história ocular penetrante; 2- Ausência de outra entidade de doença ocular; 3- Uveíte bilateral; 4- Manifestações neurológicas e auditivas; 5- Achados intergumentares, não precedendo o início da doença no sistema nervoso central ou doença ocular, tais como alopecia, poliose e vitiligo. Baseado nesses critérios a síndrome é classificada em completa quando o paciente apresenta a manifestação clínica de todos eles. Em incompleta, quando observamos os critérios 1, 2, 3 e 4 ou 5. Por fim, provável quando 1, 2 e 3 estão presentes (BETANCOURT R, et al., 2020; URZUA CA, et al., 2020).

Apesar disso, deve atentar-se ao momento em que o paciente recebe a classificação, porque vários fatores alteram essa classificação. Afinal, os sinais e sintomas da doença são muitas vezes passageiros e desenvolvem-se em momentos diferentes, apresentam evolução temporal atípica e dependem do momento de início do tratamento (MARUYAMA K, et al., 2018; CAIADO GC, et al., 2021). Em relação ao tratamento, deve ser instituído precocemente e de forma intensa. Após a melhora dos sintomas, a retirada da medicação deve ser lenta em 3 a 6 meses, e mantido por 1 ano em caso de recidivas. O objetivo é a supressão da inflamação nos tecidos acometidos pela doença utilizando de doses imunossupressoras de corticosteroides. Pode-se utilizar prednisona 1-2mg/kg/dia por via oral ou metilprednisolona 1g/dia por 3 a 4 dias em pulsoterapia (BETANCOURT R, et al., 2020; CAIADO GC, et al., 2021).

Outros corticoides também podem ser utilizados como a dexametasona 20mg/dia ou betametasona 30mg/dia em caso de probabilidade de disfunção hepática e teste de estimulação linfocitária anormal. Os pacientes que não apresentam uma resposta significativa, pode ser necessário recorrer ao uso de

imunoglobulina IV ou imunossuppressores como a ciclosporina, azatioprina, ciclofosfamida ou metotrexate por no mínimo um ano (ANDRADE REA, 2004).

Esse estudo tem como objetivo relatar o caso de uma paciente portadora da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada apresentando mancha hipocrômica em região vulvar.

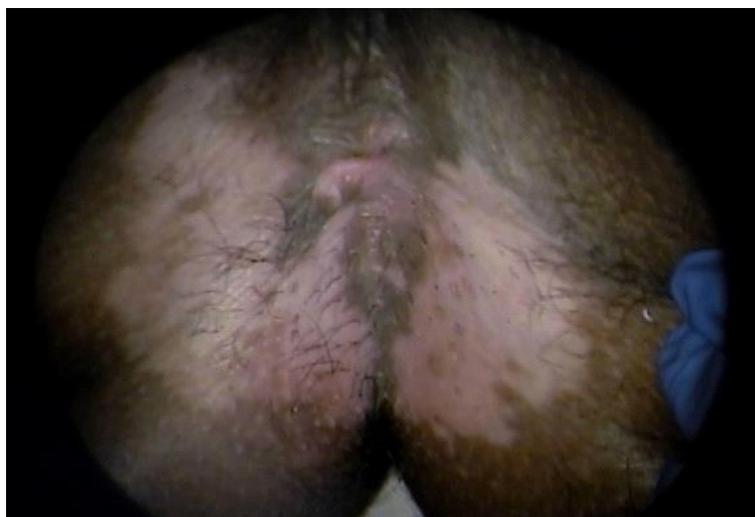
### DETALHAMENTO DO CASO

Trata-se de um relato de caso aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) local, indicado sob o parecer número 5.826.500 e CAAE 61783722.3.0000.5505. A participante e também paciente concordou em participar do estudo e voluntariamente assinou o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Logo após a aprovação do CEP, o prontuário da paciente foi obtido e avaliado, comprometendo-se com o sigilo absoluto de todas as informações, sendo estas utilizadas somente para a obtenção dos dados e consequentemente, realização deste relato para fins científicos. O caso trata de uma paciente, do sexo feminino, de 39 anos, parda, casada, ajudante geral, natural e procedente de São Paulo. A paciente negava vícios, alergias ou antecedentes cirúrgicos. De antecedente ginecológico e obstétrico, a paciente é primigesta, com um parto normal, sem intercorrências. Possui vida sexual ativa, apenas com prática de sexo via vaginal, e em uso de mirena desde agosto 2018. Citologia oncótica anual sem alterações. Negava qualquer alteração de exame físico genital previamente.

A paciente em questão fazia seguimento em ambulatórios especializados em dermatologista, oftalmologista, hematologista e neurologista do mesmo serviço, devido diagnóstico de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada desde 2004, confirmado devido apresentação prévia de meningite, uveíte, trombose venosa central e vitiligo. De medicações de uso contínuo, fazia uso de prednisona, azatioprina, topiramato, marevan e ciclobenzaprina.

A paciente encontrava-se estável da doença de VKH, sendo a última manifestação cutânea há mais de um ano; porém, em novembro de 2018, iniciou quadro de uma lesão em região genital, caracterizada por uma mancha acrômica em região vulvar, encontrado em consulta de rotina com dermatologista. Devido ao local do achado, foi encaminhada para seguimento no ambulatório de patologia do trato genital inferior (PTGI). Levando em consideração ao antecedente pessoal importante da paciente, com a síndrome previamente citada, aventou-se a possibilidade de um achado atípico e raro por sua localização. Apesar de paciente assintomática, em exame físico, foi observado mancha acrômica em grande lábio à esquerda, cerca de 4 cm e região perianal bilateral extensa, conforme apresentado pela **Figura 1**.

**Figura 1** - Região genital em primeira consulta.



**Fonte:** Trevizo JP, et al., 2023.

A paciente foi submetida ao tratamento tópico com tacrolimo duas vezes ao dia, além da azatioprina oral, de uso prévio. Ao longo do seguimento ambulatorial, paciente apresentou repigmentação progressiva de lesão, com remissão total da mancha em 2019, após um ano de tratamento, conforme indicado nas imagens evolutivas, representadas pela **Figura 2** (esquerda e direita).

**Figura 2** - Região genital sete meses após tacrolimo (esquerda) e Região genital um ano após o tacrolimo (direita).



Fonte: Trevizo JP, et al., 2023.

Atualmente, a paciente segue em acompanhamento no ambulatório de patologias do trato genital inferior em bom estado geral, com doença controlada e sem demais recidivas cutâneas ou das demais possibilidades de acometimento da síndrome.

## DISCUSSÃO

A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) ou Síndrome Uveomeningoencefálica é considerada uma doença de nível multisistêmico, é rara com a particularidade de que afeta particularmente órgãos ou tecidos contendo melanócitos, como olhos, meninges, sistema nervoso central, pele, membranas mucosas e ouvido interno (cóclea e aparelho vestibular) (CAIADO GC, et al., 2021). Vale lembrar de suas múltiplas facetas e apresentações, sendo de suma importância frisar, neste caso, a fase crônica da doença, que é marcada pelo processo de despigmentação de vários tecidos que contém melanócitos, como olhos e pele. Dois a três meses após o início dos sintomas é possível evidenciar as alterações cutâneas como a poliose, vitiligo e alopecia, e que podem permanecer por meses a anos (LUCENA DR, et al., 2007).

No diagnóstico clínico, pode-se observar quatro estágios que podem ser observados: prodromico, uveítico, crônico e recorrente, considerados como síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e seu envolvimento multissistêmico (BORGES RT, 2022; MOTA LA e SANTOS AB, 2010). As lesões vitiliginosas são predominantes no terceiro estágio da doença, o estágio crônico ou de convalescência, concomitante a regressão da uveíte. Possuem como características máculas despigmentadas assintomáticas que não apresentam nenhum sinal de inflamação, assim como apresentado pela paciente em questão. Nesse caso, existe a peculiaridade de a lesão envolver a região vulvar; fugindo do esperado, no qual as manchas costumam envolver pálpebras e região periorbital (ONGENAE K, et al., 2003).

A etiologia da SVKH é incerta, mas há indícios de processo autoimune contra antígenos na superfície dos melanócitos. Acredita-se que a patogênese esteja relacionada a uma resposta imune aberrante mediada por células T dirigida contra autoantígenos presentes nos melanócitos. Por outro lado, o vitiligo é caracterizado por leucoderma, que surge em qualquer idade, mas geralmente antes dos 30 anos de idade (CAIADO GC, et al., 2021).

A patogênese do vitiligo também permanece incerta; muitas hipóteses têm sido propostas, como autoimune, genética, autocitotóxica, neural; podendo cada uma contribuir com seu importante papel patogênico. Tanto nas lesões de vitiligo quanto nas da SVKH, há o desaparecimento de melanócitos e alteração na distribuição das células de Langerhans (células, geralmente encontradas na epiderme, responsáveis pela apresentação de antígeno e pela estimulação de resposta T dependente), podendo ser a causa do prejuízo nas funções de apresentação de antígenos (PRIGNANO F, et al., 2008).

Os critérios clínicos diagnósticos dessa doença multissistêmica são bem estabelecidos, apesar da carência de registro de uma abordagem multidisciplinar na literatura médica. Somado a essa realidade, a variabilidade de possibilidade de apresentação clínica, com tempos de manifestação cronológica inespecíficos, torna o diagnóstico da SVKH dificultado e, por vezes, tardio. Além disso, outro fator determinante que contribui para esse cenário é a falta de conhecimento (MOTA LA e SANTOS AB, 2010).

Desse modo, a falta de conhecimento e abordagem multidisciplinar gera atraso no diagnóstico do paciente, uma vez que, ao se deparar com um paciente apresentando um quadro clínico, que envolva sintomas oculares, neurológicos, dermatológicos e auditivos, um leque de diagnósticos diferenciais deve ser listado. Excluindo-se as possibilidades de doenças infecciosas, neoplásicas e reumatológicas mais prevalentes em pacientes imunocompetentes, a SVKH deve ser suspeitada (BETANCOURT R, et al., 2020; URZUA CA, et al., 2020).

Por se tratar de uma doença autoimune, prioriza-se a utilização de drogas que proporcionem a supressão da inflamação dos tecidos afetados. A maior aliada nesse tratamento é, portanto, a corticoterapia (ACCORINTI M, 2022; HERBORT CP, et al., 2022). O tratamento dessas lesões é difícil, longo, insatisfatório e depende da idade, localização e extensão e com resultados piores no vitiligo segmentar e nas áreas menos pilosas. A corticoterapia tópica foi a opção terapêutica de escolha no caso em questão (PINTO FJ e BOLOGNA JL, 1991).

O tratamento deve ser precoce e intenso, pois o diagnóstico rápido da doença é de vital importância para que se possa, da melhor forma, tratar o paciente. Após a melhora da sintomatologia, o tratamento deve ser constantemente reavaliado, devendo-se optar pelo desmame das medicações de forma lenta, durando 3 a 6 meses, e deve ser mantido por 1 ano em caso de recidivas (CAIADO GC, et al., 2021; HERBORT CP, et al., 2022; VENANCIO P, et al., 2022). O efeito imunossupressor de uma série de terapias de repigmentação (corticoides, radiação UV, entre outros) apoia indiretamente a ideia de um processo de despigmentação mediado por autoimunidade no vitiligo, associado a outras desordens como a síndrome que a paciente em questão é portadora. No caso dessa paciente, obteve-se resultado com tacrolimo tópico, aplicado duas vezes por semana, associado a azatioprina oral (ONGENAE K, et al., 2003).

Quando se tem como objetivo avaliar o desfecho do tratamento e a melhora do paciente, estudos não revelaram diferença significativa em relação ao tratamento com corticoterapia isolada ou associado a um imunossupressor. Contudo, notou-se redução do número de recorrências futuras quando a terapêutica escolhida foi a combinada (CONCHA-del RÍO LE, et al., 2018). Normalmente, a doença de VKH tem bom prognóstico com tratamento adequado. No entanto, recorre com mais frequência se o diagnóstico for tardio ou o tratamento for inadequado. Neste último caso, se a doença de VKH reaparecer, a inflamação é mais difícil de controlar e o prognóstico piora (MARUYAMA K, et al., 2018).

Por ser uma síndrome rara, há dificuldades ao se realizar seu diagnóstico. O fator determinante para um bom desfecho é o tratamento precoce. Somando a realidade de sua raridade e da importância do tratamento imediato, justifica a necessidade desse trabalho, uma vez que ele tem como objetivo em se tornar um alerta aos profissionais na necessidade de incluir essa doença na lista de diagnósticos diferenciais, já que possui

potencial em ter desfechos com complicações e sequelas (CARNEIRO SG, et al., 2008; PATIL YB, et al., 2020). A variabilidade no aparecimento da doença e a heterogenicidade das manifestações clínicas iniciais, dificultam e retardam o diagnóstico. Considera-se que a doença é de etiologia autoimune celular mediada, que atinge os melanócitos. Desse modo, o caso em questão demonstra a necessidade de se considerar a possibilidade desses pacientes, portadoras da síndrome, possuírem associação com outras desordens autoimunes, como, por exemplo, o vitiligo (ONGENAE K, et al., 2003). Inclusive, postula-se que a síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada possa fazer parte da doença sistêmica, o vitiligo.

Diante dessa realidade, é imperativo considerar tratamentos que envolvam efeito imunossupressor, para que a paciente consiga atingir o tratamento em sua totalidade. Além disso, é importante que, durante a consulta, o profissional de saúde informe e oriente o paciente, portador da síndrome, sobre as possíveis formas clínicas e apresentações no exame físico para que, assim, haja participação ativa no diagnóstico, não gerando atraso no tratamento. Como sugestão para trabalhos futuros, acredita-se ser de grande importância cada vez mais introduzir casos dessa síndrome na literatura médica para que, assim, possa ser sempre lembrada em caso de suspeita em casos que envolvam apresentações diversas, como uveíte, meningite, disacusia, alopecia, poliose e vitiligo. Além disso, é imprescindível o encaminhamento do paciente, com suspeita para doença de VKH, para um atendimento multidisciplinar, para que receba o tratamento correto e precoce, minimizando, desse modo, as sequelas.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Núcleo de Prevenção de Doenças Ginecológicas (NUPREV) e o Setor de Patologia da Escola Paulista de Medicina (EPM) - São Paulo e aos demais autores que de forma indireta participaram deste trabalho. Estes foram indispensáveis para a realização da pesquisa e finalização deste relato.

## REFERÊNCIAS

1. ACCORINTI M, et al. Treatment and Prognosis of Vogt–Koyanagi–Harada Disease: Real-Life Experience in Long-Term Follow-Up. *Journal of Clinical Medicine*, 2022; 11(13): 3632.
2. ANDRADE REA, et al. Injeção vitria de acetato de triancinolona no tratamento da síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Arq Bras. Oftalmol*, 2004; 67(3): 4001-6.
3. ASKOY Y. Vogot-Koyanagi-Harada disease has specific ophthalmoscopic findings which will make easy the diagnosis. *The American journal of emergencial medicine*, 2014; 32(5): 438.
4. BELFORT R, et al. Vogt-Koyanagi-Haradas disease in Brazil. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 1988; 32(3): 344 –347.
5. BETANCOURT R, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Case report and review of the literature. *Revista Colombiana de Reumatología*, 2020; 27(1): 50-60.
6. BEZERRA HL, et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi–Harada: revisão de 89 casos. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 1998; 61(3): 331-334.
7. CAIADO GC, et al. Relato de Caso: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(1): 6483-6488.
8. CARNEIRO SG, et al. Vogt-Koyanagi-Harada's Disease: Literature Review. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 2008; 12(3): 419-425.
9. CONCHA-del RÍO LE, et al. Corticotherapy vs. Corticotherapy Plus Immunosuppressive Therapy in Acute Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Archivos de la Socied Española de Oftalmología*, 2018; 93(5): 225-230.
10. HELBORT CP, et al. Precise, simplified diagnostic criteria and optimised management of initial-onset Vogt–Koyanagi–Harada disease: An updated review. *Eye*, 2022; 36(1): 29-43.
11. INOMATA H. Vogot- Koyanagi – Harada disease. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 12th ed. São Paulo: Ed. Elsevier Science Pub; 1989; 913p.
12. LUCENA DR, et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada incompleta associada a HLA DRB1\*01 em criança de quatro anos de idade: relato de caso. *Arquivos Brasileir de Oftalmologia*, 2007; 70: 340-342.

13. MARUYAMA K, et al. Predictors of Recurrence in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ophthalmology Retina*, 2018; 2(4): 343-350.
14. MOTA LAA e dos SANTOS AB. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e o seu acometimento multissistêmico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2010; 56(5): 590-593.
15. ONGENAE K, et al. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 2003; 16:90.
16. PATIL YB, et al. Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) syndrome: a new perspective for healthcare professionals. *Journal of family medicine and primary care*, 2020; 9(1): 31.
17. PINTO FJ e BOLOGNA JL. Disorders of Hypopigmentation in Children. *Pediatrics Clinics of North America* 1991; 38 (4): 991-1017.
18. PRIGNANO F, et al. Vogt–Koyanagi–Harada disease and vitiligo: Where does the illness begin?. *Journal of Electron Microscopy*, 2008; 57(1): 25–31.
19. READ RW, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt- Koyanagi- Harada disease: reporto of an international committee on nomeclature. *American Journal of Ophthalmology*, 2001; 131(5): 647-652.
20. URZUA CA, et al. Initial-onset acute and chronic recurrent stages are two distinctive courses of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 2020; 10(1): 1-6.
21. VENANCIO P, et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH-like) luego de administración de nivolumab. *Oftalmología Clínica y Experimental*, 2022; 15(4).
22. YAMAMOTO JH, et al. Update on autoimmune mechanisms and pathogenesis in Vogt-Koyanagi-Harada disease, a model of an autoimmune uveitis: From laboratory to reality. Módulo temático e Simpósio Imunologia da córnea. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.