

UVEOMENINGENCEFALITES

REGISTRO DE DOIS CASOS

*WILSON LUIZ SANVITO **
*CHARLES PETER TILBERY ***
*JOÃO C. BARRISON VILLARES ****

As uveomeningencefalites são afecções raras em nosso meio e se caracterizam por uma tríade sintomática que inclui manifestações cutâneas, oculares e neurológicas de caráter recidivante^{1,7,16,17}, justificando o relato de dois casos observados em clínica privada.

OBSERVAÇÕES

Caso 1 — L.P., sexo masculino, branco, brasileiro, com 45 anos de idade, comerciante, em 5-5-78 sentiu-se subitamente mal no seu ambiente de trabalho, com cefaléia intensa, vômitos, tontura e a este quadro inaugural se seguiu confusão mental. Foi hospitalizado imediatamente em Piracicaba e um líquido cefalorraquidiano, colhido no mesmo dia, mostrou-se sanguinolento. Ao exame foi constatada rigidez de nuca, paralisia do VI nervo craniano à esquerda e quadro de confusão mental. Na oportunidade foi feito o diagnóstico de hemorragia meníngea. Alguns dias depois o paciente foi submetido a angiografia cerebral, não sendo constatada qualquer anormalidade. Após o estudo arteriográfico o paciente foi transferido para o Hospital Albert Einstein em São Paulo. Nesta oportunidade (maio de 1978) tivemos o primeiro contacto com o paciente que estava confuso, com estrabismo convergente à esquerda. Um exame do líquido cefalorraquidiano, obtido por punção suboccipital, em 22-5-78 evidenciou: pressão inicial 19 cm de água e pressão final 10, após retirada de 10 ml; aspecto turvo, após centrifugação sobrenadante límpido e xantocrônico; 890 leucócitos e 450 hemácias por mm³ (64% de linfócitos, 25% de reticulomonócitos, 1% de polinucleares neutrófilos, 8% de plasmócitos, 2% de macrófagos); 576 mg% de cloretos, 48 mg% de glicose, 165 mg% de proteínas totais; reações de Pandy e Nonne positivas (+,+), reação de Takata-Ara positiva (+) do tipo misto, reação do benjoim 22112.22222.22100.0; reações de Wassermann, do VDRL e de Weinberg não-reagentes; exames bacterioscópico e micológico (direto e após culturas) negativos. Perfil eletroforético do tipo misto, com moderado aumento das globulinas gama. Em virtude do quadro persistente de confusão mental e com a suspeita de uma complicação da "hemorragia meníngea", o paciente foi submetido a uma tomografia axial computadorizada do crânio em 17-5-78,

Trabalho da Disciplina de Neurologia do Departamento de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo: * Prof. Pleno; ** Prof. Assistente; *** Ex-Residente.

cuja conclusão foi a seguinte: zonas de acumulação anormal de contraste na região occipital direita, que podem corresponder à lesão inflamatória ou tumoral.

Em virtude do resultado do exame do líquido cefalorraquidiano (síndrome do tipo inflamatório) foi introduzido tratamento com antibiótico (ampicilina) e corticóide (dexametasona). Em 29-5-78 um exame do líquido cefalorraquidiano evidenciou: aspecto levemente turvo; 270 leucócitos e 190 hemácias por mm³ (78% de linfócitos, 11% de reticulomonócitos, 3% de polinucleares neutrófilos, 6% de plasmócitos, 2% de macrófagos); 644 mg% de cloretos, 59 mg% de glicose, 125 mg% de proteínas totais; reações de Pandy e Nonne positivas (+,+), reação de Takata-Ara positiva (+) do tipo misto; reações de Wassermann, do VDRL e de Weinberg não reagentes.

Após permanecer aproximadamente duas semanas internado, o paciente teve alta hospitalar com discreta melhora do quadro de confusão mental. Seguiu para Piracicaba medicado com corticóide. Então, já em seu domicílio, começou a desenvolver uma sintomatologia ocular bilateral, traduzida principalmente por rebaixamento visual. Um relatório oftalmológico em 6-6-78 (assinado pelo Dr. Francisco Komatsu) assinalava: ptose palpebral esquerda, paralisia do VI nervo craniano à esquerda, reflexo direto à luz lento no olho direito e abolido no olho esquerdo; sensibilidade corneana normal; acuidade visual com correção: em OD = 20/60, em OE = 20/100; refração: astigmatismo hipermetrópico composto em ambos os olhos; fundoscopia: olho direito — vítreo turvo, moderado edema de papila com hemorragias peripapilares, edema de retina, observando-se inferiormente um descolamento de retina, plano, exsudativo; olho esquerdo — vítreo intensamente turvo, edema de papila discutível, edema de retina com descolamento de retina inferior, provavelmente secundário; biomicroscopia em ambos os olhos hiperemia conjuntival ++, precipitado inflamatório na face posterior da córnea; aplano-tonometria: ambos os olhos = 10 mm Hg, às 19 horas (normal). Conclusão: pan-uveíte em ambos os olhos; descolamento secundário, exsudativo de retina em ambos os olhos; hemorragias no fundo de olho, com moderado edema de papila bilateral; paralisia do VI nervo craniano à esquerda.

Em 29-6-78 um novo controle do líquido cefalorraquidiano, obtido por punção suboccipital, mostrava: aspecto límpido e levemente xantocrômico; 30 leucócitos por mm³ (42% de linfócitos, 53% de reticulomonócitos, 5% de macrófagos); 703 mg% de cloretos, 73 mg% de glicose, 72 mg% de proteínas totais; reações de Pandy e Nonne positivas (+), reação de Takata-Ara positiva (+) do tipo floculante; reação do benjoim 22211.22222.00000.0; reações de Wassermann, do VDRL e de Weinberg não-reagentes. Perfil eletroforético: aumento moderado do teor de globulinas gama.

Voltamos a examinar o paciente, agora no consultório, em 11-7-78, ocasião em que verificamos acentuado déficit da acuidade visual no olho esquerdo e incapacidade de memorização, o que tornava a conversação com o paciente difícil em virtude do marcado déficit da memória a curto prazo. Em 4-8-78 foi feita uma tomografia axial computadorizada do crânio que não evidenciou qualquer anormalidade. Outros exames complementares foram realizados (radiografias dos seios da face, hemograma, glicemia, dosagem da uréia, exame de urina tipo I, pesquisa para toxoplasmose, eletrencefalograma), mas não proporcionaram subsídios para o diagnóstico etiológico. O último

controle do paciente, em junho de 1980, mostrou ao lado de um déficit visual acentuado do olho esquerdo, uma amnésia de fixação (síndrome korsacoviana) que praticamente não regrediu, desde que se tornou transparente, após a regressão do quadro confusional que se instalou nas primeiras semanas da doença. O diagnóstico final foi de uveome-ningecefalite por provável doença de Vogt-Koyanagi-Harada.

Caso 2 — D.P., sexo masculino, branco, brasileiro, com 24 anos de idade, estudante de medicina, foi internado em maio de 1977 no Hospital São Luis com quadro grave, caracterizado por cefaléia de grande intensidade, febre, fotofobia e vômitos. Durante sua permanência no hospital houve deterioração do estado de consciência até o coma superficial acompanhado de grande agitação. Nessa época um exame do líquido cefalorraquidiano, obtido por punção suboccipital, evidenciou: pressão inicial 40 cm de água; aspecto límpido e incolor; 132 leucócitos por mm³ (89% de linfócitos, 11% de monócitos); 73 mg% de proteínas totais; 710 mg% de cloretos; 45 mg% de glicose; reações de Pandy e Nonne positivas (+); reação de Takata-Ara positiva, tipo floculante; reações de Wassermann, do VDRL e de Weinberg não-reagentes; exames bacterioscópico e micológico (direto e após culturas) negativos. Um estudo angiográfico, pelas artérias carótidas, mostrou sinais indiretos e moderados de dilatação ventricular. Durante o período de internação foram realizados vários exames do líquido cefalorraquidiano, que confirmaram a síndrome inflamatória do tipo linfomonocitário. Várias hipóteses diagnósticas foram equacionadas na época: encefalite a vírus, neurocisticercose, tromboflebite cerebral, abscesso intracraniano, meningencefalite tuberculosa. Optou-se por este último diagnóstico e a conduta foi colocar uma válvula de derivação ventrículo-jugular e iniciar o esquema tríplice com rifampicina, hidrazida do ácido isonicotínico e etambutol.

O paciente recuperou a consciência e começou a deambular de modo lento, obteve alta hospitalar e quando já estava deambulando normalmente sofreu, em setembro de 1977, um icto não-apoplético traduzido por hemiparesia direita, incluindo paralisia facial central do mesmo lado, desacompanhada de manifestações afásicas. Foi internado no Hospital Santa Isabel e colhido um líquido cefalorraquidiano suboccipital, cujo exame não revelou anormalidades. Foi firmado o diagnóstico de infarto cerebral isquêmico por arterite tuberculosa e depois de algumas semanas o paciente estava totalmente recuperado. Entretanto, logo após a alta hospitalar teve início um quadro ocular, caracterizado por turvação da visão no olho esquerdo. Foi examinado por oftalmologista (Dr. Roberto Nitiaki Endo) que diagnosticou uveíte de provável natureza tuberculosa. O quadro ocular evoluiu mal e num período aproximado de dois meses o paciente estava amaurótico do olho esquerdo.

No início de outubro de 1977 o paciente sofreu novo surto meningítico, traduzido por cefaléia intensa, fotofobia, náusea e rigidez de nuca. Um exame do líquido cefalorraquidiano, obtido por punção suboccipital, evidenciou: pressão inicial 18 e pressão final 11 cm de água após retirada de 10 ml; aspecto turvo; 175 leucócitos por mm³ (91% de linfócitos, 9% de monócitos); 12 mg% de proteínas totais; 679 mg% de cloretos; 48 mg% de glicose; reações de Pandy e Nonne negativas; reações de Wassermann, do VDRL e de Weinberg não-reagentes. Este quadro, na época, foi interpretado como uma reagudização da meningite tuberculosa. De maneira mais ou menos rápida o

paciente se recuperou e ficou praticamente assintomático na esfera neurológica. Entretanto, em virtude dos temores do paciente de que uma outra patologia pudesse estar em jogo, como um abscesso cerebral ou um tuberculoma, foi feita uma tomografia axial computadorizada do crânio que evidenciou uma moderada hidrocefalia, área de infarto isquêmico no hemisfério cerebral esquerdo e cateter da derivação posicionado fora do ventrículo. Solicitamos retirada do cateter e prosseguimos com o tratamento antituberculoso.

Aproximadamente 30 dias após o segundo surto meningítico, um exame de controle do líquido estava praticamente normal. É importante assinalar que em 31-10-77, o paciente sofreu uma crise caracterizada por riso imotivado e incontrolável acompanhado de adormecimento no membro superior direito e mordedura do lábio inferior. Foi solicitado um eletrencefalograma que demonstrou um foco irritativo profundo no hemisfério cerebral esquerdo. Esta manifestação foi interpretada como decorrente do amolecimento vascular cerebral ocorrido no mês de setembro. Foi introduzida medicação à base de difenil-hidantoina e desde então a crise não voltou a se manifestar. A partir de março de 1978 o paciente passou a apresentar uveíte no olho direito e lesões herpetiformes na genitália. Em maio de 1978 o quadro ocular havia regredido inteiramente e do ponto de vista neurológico o paciente estava assintomático. Em virtude do quadro de uveíte recidivante, determinando amaurose no olho direito, das lesões herpetiformes genitais recorrentes e dos dois surtos de meningencefalite levantamos a hipótese de doença de Behçet e suspendemos o esquema tríplice antituberculoso.

COMENTARIOS

As uveomeningencefalites ocupam hoje uma posição especial entre as afecções inflamatórias do sistema nervoso e compreendem várias formas com expressão clínica diferente. Neste capítulo podemos incluir a doença de Harada, de Vogt-Koyanagi, de Behçet e as formas chamadas idiopáticas^{7,10,17}.

Coube a Vogt em 1906, Harada em 1926 e Koyanagi em 1929 (citados por Saari e col.²⁰) a descrição dos primeiros casos de uveomeningencefalites. O quadro costuma se instalar por volta da terceira década da vida, sem predomínio de sexo porém ocorrendo principalmente em orientais^{3,15,16}.

Distinguem-se três fases evolutivas nestas afecções^{3,10}: a primeira, caracteriza-se por aparecimento súbito de meningite, geralmente do tipo viral, com comprometimento do estado geral e com o exame do líquido cefalorraquidiano evidenciando aumento de células e proteínas^{15,16,77}, como foi observado no caso 1. Estas manifestações podem regredir totalmente em semanas^{3,8} ou provocar disacusia^{3,15}, que segundo alguns pode ocorrer até em 69% dos casos¹⁰. A uveíte bilateral, que ocorreu em nossos casos, representa a segunda fase da doença, tendo início variável^{3,10,15,16,19}. Na casuística de Ohno e col.¹⁶ houve concomitância das manifestações oculares e do sistema nervoso em 38% dos casos e em 41% a meningite ocorreu num período variável de 10 dias, antecedendo ou sucedendo os sintomas oculares; em nossos pacientes os sintomas oculares sucederam a meningite. A terceira fase da afecção caracte-

riza-se por alterações cutâneas, que costumam ter início na extremidade cefálica^{3,19}. A alopecia e a poliose ocorrem em até 90% dos casos, podendo ocorrer numa fase subsequente dentro de um período que varia de 3 semanas a 6 anos após o início da doença^{16,19}. Outra manifestação cutânea descrita é o vitiligo, encontrado em 70% dos casos¹⁰, podendo ocorrer até 5 anos após o início do quadro segundo Johnson e col. (citados por Manor e col.¹⁰). Em nosso caso 1, até o último controle clínico realizado, não havia evidência de qualquer manifestação cutânea; no caso 2, as lesões cutâneas (herpetiformes) serão analisadas mais adiante.

Babel em 1939 e posteriormente Cowper e col. (citados por Manor e col.¹⁰), dentro de um critério unicista, sugeriram a fusão das doenças de Vogt-Koyanagi e Harada numa entidade única. Ulteriormente, este enfoque foi encampado por outros autores^{2,3,10,19}, que passaram a denominá-la de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVGH). Entretanto este critério unicista não é pacífico, pois no que tange à uveíte (que na SVKH é do tipo granulomatoso e bilateral) alguns apontam pormenores que permitem situar a doença de Vogt-Koyanagi e de Harada como entidades diferentes. Assim, na doença de Harada a uveíte é de situação posterior, mais grave e freqüentemente leva o paciente ao glaucoma, descolamento de retina e neurite ótica^{15,16,17,19}, havendo preservação, da visão em apenas 30% dos casos^{15,16}. Enquanto na doença de Vogt-Koyanagi a uveíte é anterior e mais benigna^{10,16,17,19}. As manifestações neurológicas são mais comuns na doença de Harada^{3,8,11,17}. Pelos aspectos oculares e neurológicos, é provável que o caso observado por nós se trate da doença de Harada.

Alguns autores costumam agrupar as manifestações neurológicas na SVKH em três complexos sintomáticos: (a) síndrome do tronco cerebral, que seria a mais freqüente^{1,12,14,23}; (b) síndrome confusional, que pode levar o paciente à demência^{1,11,13,22}; (c) síndrome meningoencefálica, de exteriorização mais rara^{1,6,11,13,22}. O nosso caso 1 apresentou o quadro meningoencefalítico que teve como expressão encefalítica, no início, a confusão mental e numa fase subsequente, como seqüela, a síndrome korsacoviana. Interessante assinalar que na literatura não encontramos menção da associação da síndrome de Korsakoff e uveomeningoencefalite, nem tampouco desta com hemorragia meníngea espontânea. Sabe-se que na síndrome de Korsakoff as lesões predominam nas formações hipocâmpico-mamilares e traduzem-se por rarefação neuronal, proliferação glial e vascular, além de pequenas hemorragias. É provável, que neste caso, a presença de pequenas hemorragias no parênquima encefálico possa justificar a amnésia.

Várias etiologias têm sido equacionadas para a SVKH: distúrbios metabólicos, infecções não-virais, infecções a vírus^{9,10,15,19}. Recentemente comprovou-se a associação, num número significativo de casos, de antígenos HLA-D em pacientes com a SVKH^{9,10,16}; segundo alguns autores^{22,24} pode haver associação da SVKH com a esclerose múltipla. No diagnóstico diferencial deve-se considerar a oftalmia simpática, a síndrome de Cogan e a sarcoidose¹⁰.

Não existe terapêutica específica para a SVKH, aconselha-se o uso de corticóide que suprime rapidamente os sintomas oculares, mas não previne o descolamento de retina^{15,19} como ocorreu em nosso caso; entretanto, o início precoce da terapêutica esteróide evita disseminação sistêmica da doença¹⁵.

Em 1937 Behçet (cit. por Hamza e col.⁶) descreveu um quadro de uveome-ningencefalite melhor definido, que além das manifestações neuro-oculares inclui a presença de úlceras bucais e/ou genitais^{17,22}. Esta afecção também predomina na terceira década da vida, é mais freqüente nos homens na proporção de 2,3:1 e tem distribuição mundial, embora predomine nos países mediterrâneos, Oriente Médio e Japão^{3,4,5,22}. O critério diagnóstico da doença de Behçet (DB) também é clínico, sendo importante para se firmar o diagnóstico a ocorrência de pelo menos dois sintomas recidivantes, o que acontece em 80% dos pacientes^{5,12,13}. As lesões ulceradas bucais são o primeiro sintoma da DB, ocorrendo em boa parte dos casos^{5,6}; são herpetiformes, de tamanho variável, dolorosas e localizam-se nos lábios, gengivas, mucosa bucal e língua, evoluindo em 7 a 10 dias^{5,6,22}. No paciente observado por nós (caso 2) as lesões ulceradas foram de aparecimento tardio e de localização apenas genital, ocorrência menos freqüente²². O comprometimento sistêmico na DB ocorre em aproximadamente 70% dos casos, incluindo envolvimento articular, cardíaco, neurológico e outros^{5,6}. A estimativa do comprometimento neurológico na DB é variável, segundo alguns^{5,12} é da ordem de 10 a 25%, enquanto outros^{4,13,20} apontam percentuais que vão de 20 a 40; porém alguns chamam a atenção para o fato de que a freqüência das manifestações varia de acordo com os respectivos especialistas que as descrevem⁵. As manifestações neurológicas costumam ser tardias, podendo ocorrer de 1 a 11 anos do início da doença, sendo de expressão clínica variável^{1,4,5,12,13,20}: sintomatologia psíquica, disartria, incontinência urinária, quadros encefálicos, meningencefalíticos e outros, porém sempre de início agudo⁵, como ocorreu em nosso caso. O exame do líquido cefalorraquidiano geralmente está alterado^{1,12}, ocorrendo pleocitose em 18 a 81% dos casos^{13,22} e hiperproteínoorraquia em 8,3 a 65% dos casos^{11,20}. O comprometimento ocular pode se dar tanto no segmento anterior como no posterior^{5,22}, sendo o primeiro específico e mais benigno, enquanto o envolvimento posterior tem pior prognóstico⁵, podendo determinar catarata, glaucoma ou cegueira em período variável de 4 a 8 anos em 48% dos casos⁵. Em nosso caso houve evolução rápida para a cegueira em um dos olhos.

O quadro de meningites recidivantes, uveíte bilateral e principalmente a associação com lesões herpetiformes, obrigaram-nos a reformar o diagnóstico do caso 1, que de início foi considerado como meningencefalite tuberculosa.

A etiologia da DB é desconhecida^{5,13,22}, porém alguns autores^{1,11,13,22} admitem ser um vírus. O aumento do antígeno HLA-5 em pacientes com a DB sugere um mecanismo autoimune na fisiopatologia da doença^{14,18,21}. O diagnóstico diferencial deve ser feito com meningites assépticas de repetição, sarcoidose, doença de Harada e com a meningencefalite por herpes simplex¹³.

No que tange ao tratamento, a resposta a corticóides e outros agentes imunossupressores é variável e difícil de interpretar^{1,5,13,22}, mas aparentemente

o uso de altas doses no início do quadro previne complicações sistêmicas e eventual óbito^{15,22}. Em nosso caso nada pudemos concluir a este respeito, porque estes tipos de drogas não foram utilizadas.

O prognóstico da doença é variável e imprevisível^{9,13}, para alguns^{1,12} a presença de sintomas neurológicos ensombrece o prognóstico, enquanto outros^{9,13} descrevem até 41% de mortalidade. Estudos anátomo-patológicos mostram necrose e desmielinização difusa e próxima às arteríolas e vênulas, além de infiltrado linfomonocitário do tipo vasculite^{3,4}. Interessante assinalar que em nosso caso houve no decurso evolutivo quadro de infarto cerebral isquêmico, interpretado como de natureza arterítica.

RESUMO

Após considerações a propósito das manifestações clínicas das uveomeningoencefalites, são relatados dois casos com características clínicas ligeiramente diferentes. No caso 1 tratava-se da doença de Harada, tendo o paciente apresentado quadro meningítico agudo acompanhado de confusão mental. O exame do líquido cefalorraquidiano evidenciou um quadro inflamatório do tipo linfomonocitário e o paciente evoluiu com distúrbios acentuados da memória e uveíte bilateral. Após alguns meses de evolução, a doença deixou como seqüelas uma síndrome de Korsakoff e ambliopia acentuada no olho esquerdo. No caso 2 tratava-se de doença de Behçet, tendo o paciente apresentado dois surtos de meningite do tipo linfomonocitário, lesões herpetiformes na genitália e uveíte no olho direito que evoluiu para amaurose. São feitas considerações sobre os aspectos etiopatogênicos destas afecções e sobre o controverso uso dos corticosteróides em seu tratamento.

SUMMARY

Uveomeningoencephalitic syndromes: report of two cases.

The uveomeningoencephalitic syndromes are inflammatory diseases, more prevalent in oriental patients, without sexual predilection and with mean age of 30 years. From the clinical point of view they affect the uvea, retina, meninges, the central nervous system and skin and in most cases the onset is followed by three phases: the meningoencephalitic phase, the acute ophthalmic phase and the dermatologic phase. These includes the Harada disease, the Vogt-Koyanagi disease, the Behçet disease and the idiopathic forms. The Vogt-Koyanagi syndrome is a chronic and severa bilateral exudative uveitis associated with whitening of the hair and eyelashes and varying signs of meningeal irritation, less frequent than in Harada's disease. The Harada syndrome is a posterior uveitis accompanied by signs of meningeal irritation, increased protein levels and pleocytosis of the cerebrospinal fluid. The Behçet disease is a relapsing illness, characterized by oral and genital aphtous ulcers and ocular inflammation. In many cases there are additional features; in 10 to 25 percent of the cases there are neurologic involvement, and any portion of

the nervous system may be affected. The authors studied two cases of uveomeningoencephalic syndrome, one case of Vogt-Koyanagi-Harada disease (case 1) and another of Behçet disease (case 2). The case 1 was a white Brazilian, forty-five year-old man, with a acute headache, mental confusion and signs of meningeal irritation. The cerebrospinal fluid was a inflammatory one, with increased lymphocytes and monocytes, and one month after the patient developed bilateral uveit. The patient complicated with amblyopia of the left eye and a Korsakoff syndrome. There was no correlation in the literature of the Korsakoff syndrome and the uveomeningoencephalic syndrome. The case 2 was a white Brazilian, twenty-four year-old man, with two episodes of meningitis, genital recurrent aphtous ulcers and uveitis in the right eye, with latter blindness of this eye. Some considerations about the etiopathogenic aspects are done and about the controversial use of corticoids in the treatment of these syndromes.

REFERENCIAS

1. ALAJOUANINE, Th.; CASTAIGNE, P.; LHERMITTE, F.; CAMBIER, J. & GAUTIER, J. C. — La meningo-encéphalite de la maladie de Behçet. *Prèsse Méd.* 56:2579, 1961.
2. AWAN, A. M. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: report of two cases with uveomeningoencephalic syndromes. *East Afr. Med. J.* 52:544, 1975.
3. BAZEX, A.; BALAS, D.; BAZEX, J.; BEC, P.; SOLIER, M. & SECHEYRON, P. — Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada: a propos de 2 observations. *Ann. Dermatol. Venerol.* 104:849, 1977.
4. BUGÉ, A.; ESCOUROLLE, R.; CHOMETTE, G.; RANCUREL, G.; DECHY, H.; HAUW, J. J. & GRAY, F. — Maladie de Behçet avec manifestations neurologiques et fibrose endocardique du coeur droit: étude anatomoclinique d'une observation. *Ann. Med. Int.* 5:411, 1977.
5. CHAJEK, T. & FAINARU, M. — Behçet's disease: report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine* 54:179, 1975.
6. GODEL, V.; BLUMENTHAL, M. & REGENBOGEN, L. — Functional evaluation in Harada's disease: a case report. *Acta Ophthalmol.* 56:314, 1978.
7. HAMZA, M.; ZRIBI, A.; CHADLI, A. & BENAYED, H. — La maladie de Behçet: étude de 22 cases. *Nouv. Prèsse Méd.* 4:563, 1975.
8. KOZIN, F.; HAUGHTON, V. & BERNHARD, C. G. — Neuro-Behçet disease: two cases and neuroradiologic findings. *Neurology (Minneapolis)* 27:1148, 1977.
9. LIMA, J. G. C.; ROBORTELLA, M.; ATANES, M.; REIS FILHO, J. B. & NOBREGA, J. A. M. — Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: relato de um caso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 36:67, 1978.
10. MANOR, R. S. — Particular aspects of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmologica* 165:425, 1972.
11. MANOER, R. S.; LIVINI, E. & COHEN, S. — Cell-mediated immunity to human myelin basic protein in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* 18:204, 1979.
12. MIYAKAWA, T.; MURAYAMA, E.; DESHIMARU, M.; SHIKAI, I. & KOZUMA, S. — Neuro-Behçet's disease showing severe atrophy of the cerebrum. *Acta Neuropath.* (Berlim) 34:95, 1976.

13. NOVAK, E.; WERNECK, L. C. & MORA, A. H. — Doença de Behçet com envolvimento neurológico. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 35:146, 1977.
14. O'DUFFY, J. D. & GOLDSTEIN, N. P. — Neurological involvement in seven patients with Behçet's disease. Am. J. Med. 61:170, 1976.
15. OHNO, S. — Study on HL-A antigens in Behçet disease. Acta Societ. Ophthalmol. Japonica 78:1158, 1974.
16. OHNO, S.; CHAR, D. H.; KIMURA, S. & O'CONNOR, G. R. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Am. J. Ophthalmol. 83:735, 1977.
17. PERRY, H. D. & FONT, R. L. — Clinical and histopathologic observations in severe Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Am. J. Ophthalmol. 83:242, 1977.
18. PRUDHOMMEAUX, P.; POILPRE, E.; MORIN, P. & LECHEVALIER, B. — Myoclonies d'action au cours d'une uvééo-névrite. Oto-Neuro-Opht. 45:145, 1973.
19. ROSSELET, E.; SAUDAN, Y. & JEANNET, M. — Recherche des antigènes HL-A dans la maladie de Behçet. Ophthalmologica 172:116, 1976.
20. SAARI, M. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: report of a case with many recurrences. Ophthalmologica 169:326, 1974.
21. SCHOENEN, J. & DELWAIDE, P. J. — A propos d'une uvééo-névrite. Acta Neurol. Belg. 75:267, 1975.
22. TAGAWA, Y.; SUGIURA, S.; YAKURA, H.; WAKISAKA, A. & AIZAWA, M. — HL-A and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. N. Engl. J. Med. 295:173, 1976 (letter).
23. WRIGHT, V. A. & CHAMBERLAIN, M. A. — Syndrome de Behçet. Boletim sobre Doenças Reumáticas (Publicado pela FAPAR com autorização da Arthritis Foundation) 29:1, 1979.
24. YAKURA, H.; WAKISAKA, A.; AIZAWA, M.; ITAKURA, K.; TAGAWA, Y. & SUGIURA, S. — HLA-D antigen of japanese origin (LD-Wa) an its association with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Tissue Antigens 8:35, 1976.

*Departamento de Medicina — Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo
— Rua Cesário Motta Jr. 112 — 01221 São Paulo, SP — Brasil.*