

# Doença de Behçet na África sub-Sahariana – a propósito de um caso clínico

## *Behçet disease in sub-Saharan Africa – a case report*

B. Carrilho, L. Menezes Falcão

### Resumo

A doença de Behçet (DB) é uma vasculite crónica que acomete muitos sistemas orgânicos. A prevalência é maior nos países da bacia mediterrânica, do médio e extremo oriente. É rara na raça negra, estando descritos escassos casos em indivíduos naturais da África sub-Sahariana. O envolvimento cardíaco é das manifestações clínicas menos frequentes da DB - cerca de 1%, estando a pericardite aguda entre as mais comuns. Descrevemos um caso de um jovem de raça negra, natural da Guiné-Bissau, que apresentava um quadro clínico de úlceras orogenitais, lesões cutâneas, artrite e precordialgia. Os autores fazem revisão da literatura do envolvimento cardíaco na DB.

Palavras chave: Doença de Behçet, África sub-sahariana, pericardite aguda.

### Abstract

*Behçet disease (BD) is a chronic vasculitis that damages many organic systems. It is considered more prevalent in the areas surrounding the old silk trading routes in the Middle East and in Central Asia, being rare in the black race. There are few cases reported from sub-Saharan Africa. The cardiac involvement is an unusual clinical manifestation of BD - about 1% -, and acute pericarditis is one of the most common. We describe a case of a young black male, from Guinea-Bissau, who presented mucocutaneous lesions, arthritis and precordialgia. A review of the cardiac involvement in BD is carried out.*

*Key words: Behçet disease; sub-Saharan Africa; acute pericarditis.*

### INTRODUÇÃO

A doença de Behçet (DB) é uma vasculite auto-imune multissistémica crónica. São critérios diagnósticos internacionalmente aceites<sup>1</sup> a presença de ulcerações orais recorrentes (condição *sine qua non* para o diagnóstico) e 2 dos seguintes: ulceração genital recorrente, lesões oculares, lesões cutâneas e teste de patergia positivo (*Quadro 1*). Outras síndromes clínicas frequentes desta entidade são a artrite oligo-articular não-deformante, trombose venosa superficial ou profunda e afecção polimórfica do sistema nervoso central (Neuro-Behçet) e gastro-intestinal.

O pico de incidência é na segunda e terceira décadas de vida e não existe diferença entre os sexos, apesar de o quadro ser mais grave em indivíduos do sexo masculino. A gravidade das lesões diminui com

a idade. A prevalência é maior nos países da bacia mediterrânica, médio oriente e extremo oriente. A etiologia da DB continua por esclarecer. Caracteriza-se por perivasculite sistémica com infiltração precoce de neutrófilos e necrose fibrinóide. Recentemente foram detectados autoanticorpos circulantes contra  $\alpha$ -enolase endotelial e anticorpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA – característicos da doença de Crohn) na fase tardia da doença.<sup>2</sup> A forte associação com o aloantigénio HLA-B51 e o facto de 1 em 10 pacientes ter um parente afectado sugere uma base genética para a DB. Contudo, pensa-se que possam existir também influências ambientais.

### CASO CLÍNICO

Doente de 21 anos, sexo masculino, raça negra, natural da Guiné-Bissau, sem doenças anteriores conhecidas, sem hábitos etanólicos, tabágicos, toxicofílicos nem medicamentosos. Nunca tinha saído do seu país até ter imigrado para Portugal um ano antes. Refere aparecimento esporádico de aftas orais dolorosas desde há 4 anos que remitem espontaneamente após 2 a 3 semanas, sem qualquer medicação ou medida terapêutica. Desde há 2 anos essas lesões têm surgido com maior frequência e são acompanhadas de lesões

---

Serviço de Medicina I do Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa

Recebido para publicação a 07.08.08

Aceite para publicação 19.05.10

## QUADRO I

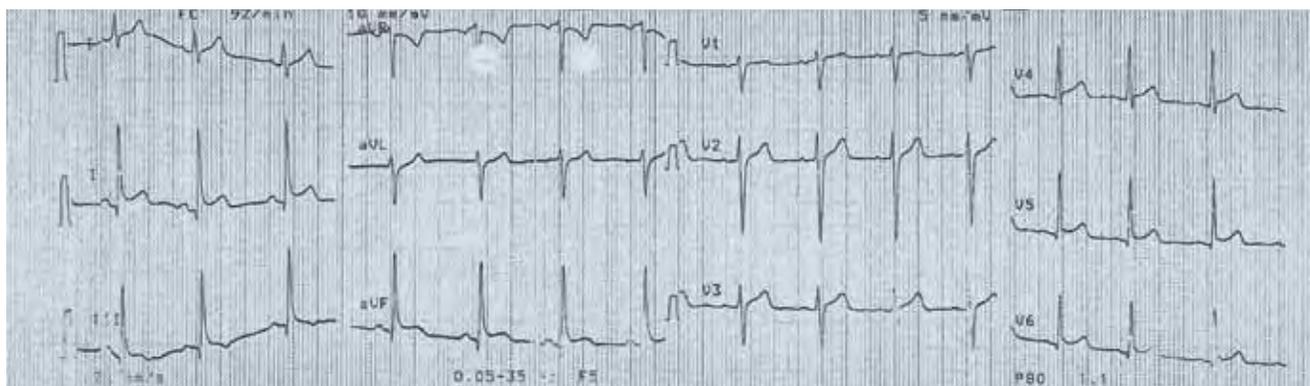
Critérios de diagnóstico da doença de Behçet<sup>1</sup>

Ulçeração oral recorrente
+ 2 dos seguintes:
Ulçeração genital recorrente
Uveíte
Lesões cutâneas
Teste patergia positivo

cutâneas ulceradas nos genitais, igualmente dolorosas; nódulos nos membros, dolorosos, quentes, que ulceram e deixam cicatriz; artralgias e edema das articulações dos membros inferiores. Todo o quadro regredia espontaneamente. Uma semana antes do internamento refere reaparecimento de várias aftas na boca e uma úlcera no escroto, com as características descritas, acompanhadas de 2 nódulos na perna esquerda e um nódulo no antebraço direito. Dois dias antes do internamento refere início súbito de precordialgia, tipo “facada”, sem irradiação, persistente e contínua, que agravava com o decúbito dorsal e a inspiração profunda, aliviando com a anteflexão do tronco. A dor era acompanhada de febre (temperatura não quantificada pelo doente), palpitações, sensação de taquicardia e artralgias dos punhos e das articulações tibio-társicas. Por persistência e agravamento do quadro clínico recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital de Santa Maria.

Na observação do SU apresentava-se apirético,

eupneico em ar ambiente, saturação periférica de 98%, taquicárdico (FC= 110 bpm), normotenso. Observavam-se lesões aftosas de tamanho variável na mucosa jugal, na face interna do lábio inferior e na face lateral da língua, dolorosas ao toque. Na auscultação pulmonar, o murmúrio vesicular estava mantido e simétrico, não se auscultando ruídos adventícios; Na auscultação cardíaca, sons cardíacos rítmicos, e não se auscultavam sopros nem extra-sons; abdómen plano, livre e depressível, ruídos hidro-aéreos presentes, indolor à palpação abdominal superficial e profunda; não se palpavam massas nem organomegalias. Observavam-se nos membros, predominantemente nos membros inferiores, lesões cutâneas cicatriciais e palpavam-se dois nódulos subcutâneos de consistência dura, com 2,5 cm de maior diâmetro, quentes e dolorosos na perna esquerda e um no antebraço direito com as mesmas características. Apresentava os punhos e tornozelos edemaciados e quentes. Não existiam sinais de trombose venosa. Apresentava uma lesão ulcerada no escroto, com 1 cm, dolorosa ao toque. Não se palpavam adenomegalias. Na radiografia do tórax postero-anterior os campos pulmonares não apresentavam alterações, seios costo-frénicos livres, índice cardio-torácico de 50%. O electrocardiograma (Fig. 1) revelava ritmo sinusal, com frequência cardíaca (FC) de 110 bpm, elevação do segmento ST com concavidade superior nas derivações DII, DIII, aVF e V4-V6. Da avaliação analítica realizada apenas se verificou uma elevação da concentração de Proteína Reactiva C e da Velocidade de Sedimentação (*Quadros II – IV*). A Separação cromatográfica apresentou um perfil sobreponível ao normal; HbA2 = 3,2%; HbF



Traçado electrocardiográfico de 12 derivações do doente na observação do SU.

FIG. 1

## QUADRO II

## Análises de Rotina

Hemoglobina (g/dL)	14,1	PCR (mg/dL)	18,1 (↑)	LDH (U/L)	238
Hematócrito (%)	42,7	VS (mm)	50 (↑)	AST (U/L)	13
Leucócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	7,770	INR	1,13	ALT (U/L)	13
Neutrófilos (%)	66	Fibrinogénio (mg/dL)	340	Bilirrubina total (mg/dL)	0,2
Eosinófilos (%)	1,6	Ureia (mg/dL)	20	hTSH (μU/mL)	2,01
Basófilos (%)	1,5	Creatinina (mg/dL)	0,9	FT4 (μg/dL)	1,25
Linfócitos (%)	18,9	Na <sup>+</sup> (mmol/L)	139	CK (μg/L)	78
Monócitos (%)	12	K <sup>+</sup> (mmol/L)	4,8	CK-MB (μg/L)	1,8
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	304	Ácido úrico (mg/dL)	6,6	Troponina T (μg/L)	< 0,03

## QUADRO III

## Serologias

VDRL	negativo	Anti-HTLV I e II	negativos
Anti-HIV 1 e 2	negativos	Anti-Parvovirus	negativo
AgHBs	negativo	Anti-Coxsackievirus A e B	negativos
Anti-HBs	positivo	Anti-Echovirus	negativo
AgHBe	negativo	Anti-Adenovirus	negativo
Anti-HCV	negativo	Anti Virus Herpes Simplex 1 e 2	negativos
Anti-Epstein-Barr Virus	negativo	Hemoculturas em aerobiose	negativas

## QUADRO IV

## Estudo de auto-imunidade

C3 (g/L)	1,43	Ac Anticardiolipina	negativo
C4 (g/L)	0,30	Anticoagulante lúpico	negativo
Imunocomplexos circulantes (μg/mL)	0,8	Ac. Anti-citoplasma (MPO)	negativo
Ac. Anti-Nucleares (ANA)	negativos	Ac. Anti.citoplasma (c-ANCA)	negativo
Perfil ANA	negativo	Ac. Anti-histonas (UI/ml)	< 40
RA teste (UI/mL)	< 8,7	Ac. Anti-LKM	negativo
Ac. Anti DS-DNA (UI/ml)	< 20	Ac. Anti-músculo liso (ASMA);	negativo
Ac antifosfolípidos	negativos	Ac. Anti-mitocôndria (AMA);	negativo
Genotipagem HLA Classe 1	A03/A23; B15/B58; Cw02/Cw03		

<1,0%. O teste de falciformação com agente redutor foi negativo. O ecocardiograma transtorácico não revelou alterações morfo-estruturais, patologia valvu-

lar nem derrame pericárdico.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de pericardite aguda no caso em análise assenta no quadro clínico-laboratorial e no traçado electrocardiográfico.

A hipótese de pericardite aguda secundária a doença auto-imune é suportada pela

associação de lesões mucocutâneas e artrite ao quadro de pericardite aguda. O diagnóstico de DB no nosso caso clínico é estabelecido pela presença de 3 critérios clínicos - úlceras orogenitais e lesões nodulares subcutâneas dolorosas e recorrentes - e pela exclusão laboratorial de outra patologia auto-imune.

A DB é rara nos indivíduos de raça negra, estando descritos raros

casos de DB na África Sub-Sahariana. Em 1991 foi descrito o caso de uma doente natural do Uganda com DB e infecção HIV;<sup>3</sup> em 1994 foram reportados 5 casos de DB em indivíduos de raça negra oriundos da África do Sul<sup>4</sup> em que as lesões mucocutâneas predominavam. Em 1997 foi descrito o primeiro caso de DB num indivíduo oriundo da África Ocidental, que apresentava ulceração genital e acabou por padecer de uma grave e rara complicação do envolvimento intestinal da DB - perfuração ileal.<sup>5</sup> Em 2003 um grupo senegalense publicou uma casuística

bou por padecer de uma grave e rara complicação do envolvimento intestinal da DB - perfuração ileal.<sup>5</sup> Em 2003 um grupo senegalense publicou uma casuística

de 17 casos de DB em indivíduos de raça negra, num período de 26 anos.<sup>6</sup> A prevalência de cada manifestação clínica assemelhava-se à dos países onde a incidência da doença é maior [lesões muco-cutâneas (94.11%), oculares (58.82%), neurológicas (47.05%), articulares (47.05%), vasculares (35.29%) e digestivas (11.76%)]. A expressão clínica da DB nos indivíduos oriundos da África sub-Sahariana não difere significativamente da apresentação típica da doença noutros pontos do globo.

O envolvimento cardiovascular na DB, reconhecido desde 1946, é peculiar dado que ocorre em indivíduos jovens sem factores de risco para esta entidade nosológica. Duas casuísticas de doentes com DB publicadas em 1996 e 1997, com 3153 e 2147 doentes respectivamente, concluíram que o envolvimento cardíaco ocorre em menos de 1% dos doentes.<sup>7,8</sup> Contudo, é provável que esta manifestação da DB seja subestimada pois Lakhanpal,<sup>9</sup> no seu estudo sistemático de exames necrópticos realizados entre 1961 e 1976 no Japão, reporta que 17% dos 170 cadáveres observados apresentavam envolvimento cardíaco.

Em 2003, o Centro de Cirurgia Cardiotorácica de Istambul publicou uma análise retrospectiva das lesões cardíacas que têm sido atribuídas à actividade da DB nas últimas 6 décadas.<sup>10</sup> Reportaram-se várias formas de pericardiopatia [miopericardite, pericardite aguda recidivante, pericardite constritiva], coronariopatia [doença coronária com enfarte agudo do miocárdio ou isquémia miocárdica silenciosa, arterite coronária, aneurisma de artéria coronária], endocardiopatia [endocardite granulomatosa, insuficiência aórtica, prolapso da válvula mitral, fibrose endomiocárdica], perturbações da condução eléctrica cardíaca (bloqueio aurículo-ventricular completo), arritmias ventriculares e amiloidose.

O envolvimento do endocárdio pode-se limitar às válvulas cardíacas ou estender-se pelo ventrículo. Traduz-se principalmente por um quadro de endocardite asséptica aguda, ou subaguda, com insuficiência valvular, mais frequentemente aórtica, mas também pode ser mitral ou tricúspide. O mecanismo responsável pela regurgitação aórtica poderá ser prolapso ou perfuração valvular, pseudoaneurisma de um seio de Valsalva ou dilatação do anel, secundário a aortite ou aneurisma aórtico. A associação de prolapso da válvula mitral (PVM) com DB foi inicialmente descrita na China em 1985 por Shen. Posteriormente Morelli<sup>11</sup>

comparou a prevalência de alterações cardíacas, por ecocardiografia MM + 2D + Doppler, num grupo de doentes com DB em relação a um grupo de indivíduos saudáveis. Foi observado PVM em 50% e dilatação da aorta proximal em 30% dos indivíduos doentes, tendo-se concluído que existia uma maior incidência destas duas patologias na DB.

A fibrose endomiocárdica é uma manifestação mais rara do acometimento do endocárdio na DB, tendo sido apenas descritos 9 casos entre 1977 e 1999<sup>12</sup>. A apresentação varia desde um achado ecocardiográfico (espessamento endocárdico hiperecogénico, reduzindo a área do ventrículo, predominantemente na região apical) até à insuficiência cardíaca. Apesar de poder atingir ambos os ventrículos, existe um predomínio para o endocárdio do ventrículo direito. O exame anatomopatológico do endomiocárdio revela tecido fibroso denso, por vezes hipercalcificado, consequência de um processo inflamatório perivasculítico. Quando a fibrose se estende ao aparelho valvular, surge insuficiência tricúspide ou mitral. O tromboembolismo pulmonar é a complicação mais grave da fibrose endomiocárdica dada a sua associação com trombogénese intraventricular direita.

Tem sido sugerido que a inflamação crónica é a provável etiologia da perturbação da condução eléctrica cardíaca na DB, tornando as vias de condução especializadas disfuncionais. A intensidade do bloqueio aurículoventricular e o ponto de origem no sistema de condução são variados. Na DB existe uma maior incidência de arritmias ventriculares. Contudo carece-se de informação exacta sobre os mecanismos arritmogénicos nesta patologia. O processo mais provável será uma maior dispersão do intervalo QT ( $QT_{\text{máximo}} - QT_{\text{mínimo}}$ ), independente da frequência cardíaca.

A incidência de cada manifestação cardíaca não está claramente estabelecida. Segundo Wechsler<sup>12</sup>, a pericardite aguda é a manifestação cardíaca mais frequente da DB, correspondendo a mais de 40% dos casos da sua casuística. Pode progredir para miopericardite e associar-se a outras afecções cardíacas. A coronariopatia é a segunda mais frequente, representando um terço dos casos da experiência do referido autor. O envolvimento coronário, ao contrário da pericardite, raramente corresponde à apresentação inaugural e manifesta-se mais frequentemente por enfarte agudo do miocárdio. Outras possíveis expressões clínicas são o angor e a isquémia silenciosa. As lesões

coronárias são habitualmente univaso e proximais. A mortalidade destes doentes é cerca de 20% e deve-se frequentemente à insuficiência cardíaca congestiva ou ao enfarte agudo do miocárdio.<sup>13</sup>

Na pericardite aguda, os agentes anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) são recomendados para alívio da sintomatologia.

No caso clínico em análise, com o diagnóstico final de pericardite aguda no contexto de doença auto-imune activa – doença de Behçet – instituiu-se a seguinte terapêutica: prednisolona 40 mg/d per os, colchicina 2 mg/dia per os, e naproxeno 500 mg/dia per os. Durante o internamento o doente permaneceu apirético, normotenso, com regressão das manifestações clínicas de pericardite e resolução dos parâmetros analíticos de inflamação. Constatou-se igualmente regressão progressiva das lesões mucocutâneas e das manifestações de artrite tíbio-társica.

## CONCLUSÃO

A doença de Behçet é rara nos indivíduos de raça negra, especialmente nos oriundos da África sub-Sahariana, apesar de se manifestar de uma forma semelhante à dos doentes que vivem nas regiões com maior prevalência. O envolvimento cardíaco é muito pouco frequente nas casuísticas em que a incidência de DB é máxima. Presume-se, assim, que esta manifestação clínica será igualmente rara nos indivíduos da raça negra. De todas as formas de envolvimento cardíaco na DB, a pericardite aguda é uma das que apresenta maior frequência relativa. ■

## Bibliografia

1. International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078.
2. Moutsopoulos HM. Capítulo 320: Behçet's Syndrome. In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Nova Iorque: McGraw-Hill, 2008: 2132.
3. D Buskila, D D Gladman, J Gilmore, and I E Salit: Behçet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. *Ann Rheum Dis*. 1991; 50(2):115–116.
4. Jacyk WK. Behçet's disease in South African blacks: report of five cases. *J Am Acad Dermatol* 1994; 869:73.
5. Taylor CB, Low N, Raj S et al. Behçet's syndrome progressing to gastrointestinal perforation in a West African male. *Br J Rheum* 1997, 36:498–501.
6. Dia D, Dieng MT, Sy Ndiaye T et al. Behçet's disease in Dakar (Senegal): epidemiological and clinical features, *Dakar Med*. 2003, 48(1):64-67.
7. Shahram F, Davatchi F, Akbarian M et al. The 1996 survey of Behçet's disease in Iran, study of 3153 cases. *Revue du Rhumatisme* 1996; 63: 538.
8. Gürler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997; 38: 423-427.

9. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: a review of Japanese autopsy registry data. *Hum Pathol*. 1985;16(8):790-795.

10. Akar et al.; Cardiovascular involvement in Behçet's disease; *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3: 261-265.

11. Morelli et al. Cardiac involvement in Behçet's disease. *Cardiology*. 1997;88(6):513-517.

12. Bertrand Wechsler, Lê Thi Huong Du, Edoard Kieffer; Manifestations cardio-vasculaires de la maladie de Behçet; *Ann Med interne* 1999; 150:7.

13. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Doria A, Boiardi L, Pipitone N, Salvarani C. Behçet's disease and cardiovascular involvement, *Lupus*. 2005;14(9):723-726.