

Doença de Behçet – manifestações clínicas de 12 doentes de uma Unidade de Doenças Autoimunes

Behçet Disease – Clinical manifestations of 12 patients of an Autoimmune Disease Unit

Cláudia Costa, Rui Castanheira, Fátima Coelho, Carlos Dias

Resumo

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de 12 doentes com doença de Behçet (DB). Todos os doentes cumpriam os critérios de diagnóstico de DB (*International Study Group for BD, 1990*).

Todos os doentes eram Portugueses e caucasianos. Dos 12 doentes, 9 eram do sexo feminino e 3 do sexo masculino. A idade média de início da DB foi 31.3 anos. Todos os doentes apresentavam úlceras orais recorrentes e 66.7%, também, úlceras genitais. Nove doentes (75%) apresentavam envolvimento ocular. As manifestações dermatológicas surgiram em 58.3%. Envolvimento neurológico em 16.7%. As manifestações osteoarticulares estiveram presentes em 75%. Foi determinado o HLA em todos os doentes; o HLA-B51 foi positivo em 2 doentes do sexo feminino. Em 7 doentes havia história familiar de úlceras orais recorrentes mas apenas 1 com DB. A evolução clínica esteve marcada pelo desenvolvimento de amaurose num olho de uma doente com panuveíte.

Palavras chave: Doença de Behçet, uveítes, úlceras orais, úlceras genitais, eritema nodoso, vasculite, aftas.

Abstract

The authors present a retrospective study of 12 patients with Behçet's disease. All patients fulfilled diagnostic criteria for BD (International Study Group for BD, 1990).

All patients were Portuguese and Caucasians. There were 12 patients, 9 female and three male. Mean age at onset of BD was 31.3 years. All patients presented recurrent oral ulceration and 66.7% also had genital ulceration. Nine patients (75%) had ocular involvement. Dermatological manifestation was seen in 58.3%. Neurological involvement appeared in 16.7%. Osteoarticular manifestations were presents in 75%. HLA class I alleles were determined in all patients; HLA-B51 was present in two female patients. Seven patients had familiar history of recurrent oral ulceration but only 1 with BD. Evolution was marked by one eye blindness in one female patient with panuveitis.

Key words: Behçet disease, uveitis, oral ulceration, genital ulceration, erythema nodosum, vasculitis.

INTRODUÇÃO

A doença de Behçet (DB) foi descrita pela primeira vez, em 1931, por um Oftalmologista Grego, Adamantiades, que descreveu um caso clínico de um doente com hipopion, úlceras orogenitais, flebite e hidrartrose bilateral dos joelhos. Em 1937, Hulüsi Behçet, um dermatologista Turco, descreveu-a como um complexo trissintomático: caracterizado por aftose oral recorrente, aftose genital recorrente e uveíte.

A DB é uma patologia complexa caracterizada por uma vasculite generalizada das veias e das artérias. A

etiologia permanece desconhecida, mas o mecanismo mais provável parece ser uma resposta inflamatória excessiva desencadeada pela exposição a um agente infeccioso (bacteriano ou vírico) ou ambiental (químico, metais ou outros) num hospedeiro geneticamente susceptível. Embora haja evidência que suporte a existência de factores de risco ambientais, estudos epidemiológicos e familiares, apontam para a existência de factores de risco genéticos. Verificou-se a existência de uma predisposição genética, em muitas das famílias testadas, o antigénio HLA-B51, mas esta explica apenas cerca de 19% da predisposição genética total. Um estudo recente de 28 famílias turcas com múltiplos casos de DB encontrou evidência para ligação com risco de DB nos cromossomas 6p22-24 (~13Mb telomérico ao local de HLA-B51) e 12p12-13 onde estão localizados vários genes candidatos.

Em Portugal a positividade do HLA-B51 é de cerca de 60%.¹

Apesar de descrita em todo o mundo, a DB é mais prevalente no Japão, Médio Oriente e Bacia Mediterrânea, classicamente conhecida como “Doença da Rota da Seda”.² Nestas áreas apresenta um curso mais grave, sendo a principal causa de cegueira devido a uveíte.

Afecta geralmente adultos jovens. A actividade da doença tende a diminuir com a idade.

O diagnóstico é exclusivamente clínico e atendendo à heterogeneidade do envolvimento de órgãos e sistemas, foram propostos, em 1990, pelo “*International Study Group for Behçet’s Disease*” os critérios de diagnóstico actualmente usados. A aftose oral recorrente é indispensável e deve estar associada a, pelo menos, dois dos outros critérios: aftose genital, lesões oculares (inflamação de qualquer segmento ocular ou dos vasos da retina), lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculite, pápulo-pústulas, etc.) ou teste de patergia positivo (aparecimento de pápula ou pústula cerca de 48h após picada asséptica na pele).³

Para além da tríade descrita por Hulûsi Behçet, podem existir outras manifestações, ainda que sem carácter diagnóstico. Manifestações cutâneas, articulares (mecânicas, inflamatórias ou mistas, com as mais variadas localizações e formas de expressão diversas), gastrointestinais, vasculares (tromboflebitis, trombozes ou outras) pulmonares, envolvimento do sistema nervoso central ou periférico, entre outras, para além dos sintomas e sinais gerais.

Todas as manifestações frequentes na DB são auto-limitadas excepto o atingimento ocular. Os repetidos episódios de uveítes podem levar à cegueira.⁴ A DB não é uma doença crónica e inflamatória persistente, mas uma doença que evolui por ataques recorrentes de inflamação aguda.⁵

O tratamento da doença consiste principalmente no controlo da inflamação e da trombose. Múltiplos fármacos anti-inflamatórios e imunossuppressores têm sido usados, com algum benefício.

O primeiro caso descrito em Portugal foi em 1946 (Moreira Monteiro).⁶ Poucos anos depois surgem mais duas referências. Mais tarde vão surgindo vários casos com Guerra Rodrigo e outros, que fazem uma excelente divulgação da DB. Surge depois uma análise nacional, chegando a uma primeira estimativa da prevalência da DB em Portugal de 1,3 doentes por 100000 habitantes.⁷

Em 1997 foi realizada uma casuística nacional, pelo Grupo Nacional para o Estudo da Doença de Behçet, coordenado pelo Dr. Jorge Crespo. Neste estudo a prevalência da doença foi de 2,4 por 100000 habitantes, superior ao anteriormente descrito.⁸

O presente estudo é um trabalho retrospectivo dos doentes com DB, seguidos na Consulta de Medicina Interna/Doenças Autoimunes do Hospital de São João, do Porto. O objectivo desta nossa revisão retrospectiva foi caracterizar as manifestações clínicas e a evolução dos doentes com DB, que cumpriam os critérios de diagnóstico actuais.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo retrospectivo foram incluídos 12 doentes com o diagnóstico de DB. Todos cumpriam os critérios de diagnóstico do “*International Study Group for Behçet’s Disease*”: presença indispensável de úlceras orais recorrentes (>3/ano) associada a mais 2 dos 4 critérios de diagnóstico (úlceras genitais, lesões oculares, lesões cutâneas e teste da patergia positivo).

Todos os doentes foram seguidos na Consulta Externa de Medicina Interna/Doenças Autoimunes do Hospital de São João.

Neste estudo foram analisadas as manifestações clínicas, idade início dos sintomas, idade do diagnóstico, a presença de HLA B51, a evolução clínica e a história familiar.

RESULTADOS

Dos 12 doentes incluídos no estudo, 9 (75%) eram do sexo feminino e 3 (25%) eram do sexo masculino. Todos os doentes eram Portugueses e Caucasianos. A idade média na altura do diagnóstico foi de 31,3 anos (os doentes apresentavam idades compreendidas entre os 15 e os 60 anos).

O tempo que decorreu entre o início do primeiro sintoma, sugestivo de DB, e o cumprimento de critérios de diagnóstico da doença foi de 4,4 anos.

Todos os doentes apresentavam, como é necessário para o diagnóstico, úlceras orais recorrentes. As úlceras orais surgiram como primeira manifestação atribuível à doença em 7 doentes (58.3%), seguindo-se as alterações oculares em 3 doentes (25%) e as úlceras genitais em 2 doentes (16.7%) (*Quadro I*).

Todos os doentes apresentaram úlceras orais recorrentes (100%), as manifestações oculares apareceram em 9 doentes, as úlceras genitais surgiram em 8 doentes, o envolvimento cutâneo também em

QUADRO I**1ª manifestação**

1ª manifestação	Nº doentes	% doentes
Úlceras orais	7	58,3
Ocular	3	25,0
Úlceras genitais	2	16,7

8 doentes, as manifestações neurológicas em 2 doentes e as articulares em 9 doentes. Nenhum doente apresentou durante o nosso *follow-up* manifestações pulmonares, renais, vasculares, cardíacas, gastrointestinais, envolvimento do sistema nervoso periférico, ou outras manifestações (*Quadro II*).

As úlceras orais recorrentes estiveram presentes em todos os doentes, em qualquer momento da sua evolução clínica, eram, de uma forma geral, dolorosas, múltiplas e desapareceram sem deixar cicatriz. Estas úlceras tiveram a localização clássica na mucosa oral, gengivas, orofaringe e língua.

As úlceras genitais estavam presentes em 8 doentes (66.7%), dos quais 7 eram do sexo feminino, estas

úlceras após desaparecerem deixaram cicatriz.

Em 9 doentes (75%) verificou-se envolvimento ocular (6 doentes eram do sexo feminino e 3 do sexo masculino). Das manifestações oculares a mais frequente foi a uveíte, presente em 6 doentes (50%), predominantemente anterior. Em 4 doentes (33.3%) verificou-se a presença de uveíte anterior, um doente com uveíte posterior, uma doente com panuveíte. A vasculite retiniana foi documentada em 3 doentes (25%). O compromisso ocular era bilateral em 6 doentes (50%). Existiram manifestações importantes nestes doentes, uma doente com panuveíte desenvolveu amaurose de um olho. Em 4 doentes verificou-se uma marcada diminuição da acuidade visual (*Quadro III*).

O envolvimento cutâneo mais frequente foi o eritema nodoso, presente em 5 doentes (1 homem e 4 mulheres). Em 2 doentes verificou-se a presença de pseudofoliculite (1 doente do sexo feminino e o outro do sexo masculino). Uma doente apresentava simultaneamente eritema nodoso e pseudofoliculite. No total encontraram-se 8 doentes (66.7%) com envolvimento cutâneo.

O envolvimento neurológico esteve presente em 2 doentes do sexo feminino. Uma doente com distúrbio psiquiátrico (seguida também em consulta de psiquiatria e submetida a tratamento psiquiátrico) e outra com cefaleias (estuda na “Consulta de Cefaleias”, do Hospital de S. João, e sem outra explicação para os sintomas).

No que se refere a manifestações não diagnósticas, destacam-se as manifestações articulares que estiveram presentes em 9 doentes (75%). A artrite dos joelhos surgiu em 2 doentes do sexo feminino. Constatou-se que as artralguas eram mais frequentes nos joelhos, pulsos e tornozelos, geralmente eram bilaterais. As artralguas repartiam-se de uma forma semelhante entre as de tipo inflamatório e as de tipo mecânico. Uma doente tinha também o diagnóstico de espondilite anquilosante HLA B27+, anterior ao diagnóstico de DB.

O teste de Patergia foi realizado em 7 doentes e considerado positivo em 5.

Foi avaliada a presença dos anti-

QUADRO II**Manifestações clínicas**

Manifestações clínicas	Sexo feminino	Sexo masculino	% doentes
Úlceras orais	9	3	100,0
Úlceras genitais	7	1	66,7
Ocular	6	3	75,0
Cutânea	6	2	66,7
Neurológica	2	0	16,7
Articular	7	2	75,0

QUADRO III**Manifestações oculares**

Envolvimento ocular	Sexo feminino	Sexo masculino	Total
Uveíte anterior	0	2	4
Uveíte posterior	2	1	1
Panuveíte	1	0	1
Vasculite retiniana	3	0	3

génios HLA-B51 em todos os doentes, e foi positivo em 2 doentes do sexo feminino (16.7%).

Nesta série de doentes, 7 apresentavam uma história familiar de úlceras orais recorrentes, mas apenas uma doente tinha um familiar com diagnóstico de DB (a mãe), mas não era seguida na nossa consulta.

CONCLUSÃO

A DB é uma doença rara, mas existe. Trata-se de um distúrbio de etiologia desconhecida, o qual é importante ponderar, principalmente em situações de uveítes de repetição, sem causa esclarecida, ou quando as queixas de úlceras orais de repetição se associam a alguma outra sintomatologia.

A experiência clínica confirma o atingimento multissistémico da DB, bem como a variabilidade clínica que pode apresentar.

Esta série, apesar de pequena, apresenta características semelhantes às descritas em vários estudos publicados, excepto o predomínio do sexo feminino e a baixa percentagem de HLA-B51+ (que foi testado em todos os doentes).

A idade média de diagnóstico da DB esteve também de acordo com os estudos internacionais publicados (31.3 anos).

Durante o nosso *follow-up*, de 23 meses, de registar a perda completa de visão num olho, numa doente com panuveíte bilateral e a diminuição da acuidade visual em 4 doentes. Durante este período não houve necessidade de internamento de nenhum doente. Também não se verificou nenhum óbito. ■

Bibliografia

1. Crespo J, Patto V, Proença R: E:\Artigos Behçet Portugal.htm. BD News. Epidemiology of Behçet's Syndrome in Portugal. Portuguese study group for Behçet's disease (Portugal), 2003.
2. Hanza M'Hamed. Maladie de Behçet. In : Kahn M, Peltrier A, Meyer O, Piette JC. Maladies et syndromes systémiques : Flammarion 2000:883-924.
3. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet Disease. Lancet 1990;335:1078-1080.
4. Nussenblatt RB. Uveitis in Behçet's disease. Int Rev Immunol 1997;14:67-79.
5. Tsuyoshi S., Mitsuhiro T. Behçet's Disease. New Engl J Med 1999;341(14):1284-1291.
6. Monteiro M. Síndrome Óculo-Buco-Genital de Behçet. Bol Soc Oftalmol 1946;5:125-135.
7. Souza-Ramalho P, d'Almeida M, Freitas J, Pinto J. Incidence and Clinical Aspects of Behçet Disease in Portugal. Behçet Disease – Basic and Clinical Aspects (Marcel Dekker, Inc) 1991:291-298.
8. Grupo Nacional para o Estudo da Doença de Behçet, Jorge Crespo. Doença de Behçet – Casuística nacional. Medicina interna 1997;4(4):225-232.