

# Doença de Behçet - experiência de um Serviço de Medicina Interna

Behçet's Disease - The experience of an  
Internal Medicine Service

*Susana P. Oliveira\**, *Alexandra B. Horta\*\**, *Maria J. Serra\*\*\**, *António S. Castro\*\*\**

## Resumo

**Os autores apresentam um estudo retrospectivo dos doentes com Doença de Behçet observados num Serviço de Medicina Interna entre 1982 e 2000. Foram analisados 33 doentes, sendo 20 do sexo masculino e 13 do sexo feminino. A primeira manifestação surgiu, em média, aos 24 anos e a média de idades, na altura do diagnóstico, foi de 32 anos. Todos os doentes apresentaram na sua evolução aftose oral recorrente, surgindo aftose genital em 84,8%, patologia ocular em 81,8%, articular em 75,7%, cutânea em 69,6%, alterações do sistema nervoso central em 27,3%, gerais em 24,2%, vasculares em 21,2%, gastrintestinais em 18,1%, neuropatia periférica em 12,1% e vasculite em 3% dos doentes observados.**

Palavras chave: **Doença de Behçet, ulceração, uveíte, vasculite**

## Abstract

**The authors present a retrospective study on Behçet's disease, involving 33 patients, observed in an Internal Medicine Service between 1982 and 2000. There were 20 male and 13 female patients. The mean age of first disease manifestation was 24 years and the mean age of diagnosis was 32 years. The clinical manifestations were: oral in 100%, genital in 84.8%, ocular in 81.8%, articular in 75.7%, cutaneous in 69.6%, central nervous system in 27.3%, general in 24.2%, vascular in 21.2%,**

\* *Interna do Internato Complementar de Medicina Interna*

\*\* *Assistente Hospitalar de Medicina Interna*

\*\*\* *Chefe de Serviço de Medicina Interna*

*Serviço de Medicina 2 do Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa*

Recebido para publicação a 25/06/2001

**gastrointestinal in 18.1%, peripheral neuropathy in 12.1% and vasculitis in 3% of the observed patients.**

Key words: **Behçet's disease, ulceration, uveitis, vasculitis**

## Introdução

A doença de Behçet (DB) foi descrita pela primeira vez, em 1931, por um oftalmologista grego, Adamantiades, que descreveu um caso de hipopion acompanhado de ulcerações orogenitais, flebite e hidrartrose bilateral dos joelhos. Em 1937, Hulusi Behçet, um dermatologista turco, teve o mérito de insistir na individualidade clínica desta doença, postulando uma etiologia viral e salientando as suas manifestações mais frequentes: aftose oral, aftose genital e uveíte. É uma doença multissistémica, com possibilidade de atingimento de vários órgãos e sistemas. Para além da tríade inicialmente descrita por Behçet, podem existir manifestações cutâneas, articulares, gastrintestinais, do sistema nervoso central ou periférico, vasculares, entre outras<sup>1-4</sup>.

A DB afecta sobretudo adultos jovens e a actividade desta doença tende a diminuir com a idade. Apesar de ubiqüitária, ocorre de forma mais frequente nos países mediterrânicos e no Japão, o que faz com que, classicamente, seja conhecida como "doença da rota da seda"<sup>1</sup>.

Há uma associação muito forte ao HLA B5 e, em particular, ao HLA B51. A maioria das séries faz também referência a formas familiares desta entidade clínica. Para além de um terreno particular, parece também ser fundamental a presença de factores ambientais. A teoria viral, sobretudo o vírus Herpes, e a teoria estreptocócica, têm assumido alguma importância na etiopatogenia desta doença, justificando o uso de acyclovir e penicilina<sup>5</sup>.

A DB pode ter uma expressão clínica variável e, ao longo dos anos, os critérios de diagnóstico têm evoluído, com vista a permitirem comparar os resultados de diferentes séries. Em 1990, foram publicados os Critérios definidos pelo *International Study Group for Behçet's Disease*, em que a aftose oral recorrente é considerada indispensável e deve estar associada a, pelo menos, dois outros critérios: aftose genital, uveíte ou vasculite retiniana, lesões cutâneas (pseudo-acne, eritema nodoso, papulopústulas) ou teste de patergia positivo<sup>6</sup>.

O primeiro caso de DB foi descrito em Portugal, em 1946, por Moreira Monteiro<sup>7</sup>, e desde então vários casos e séries têm sido publicados. Em 1997 foi publicada uma casuística nacional pelo Grupo Nacional para o Estudo da Doença de Behçet (GNEDB), que aponta para uma prevalência desta entidade em Portugal de 2,4/100000<sup>8</sup>.

O presente trabalho é um estudo retrospectivo dos doentes com DB seguidos no Serviço 2 Medicina do Hospital dos

**Quadro 1 - Doença de Behçet (33 casos): Primeiras manifestações**

| 1ª Manifestação | Nº de doentes | % de doentes |
|-----------------|---------------|--------------|
| Oral            | 18            | 54,5%        |
| Ocular          | 8             | 24,2%        |
| Articular       | 6             | 18,2%        |
| Cutânea         | 5             | 15,1%        |
| Genital         | 4             | 12,1%        |
| Vascular        | 1             | 3%           |

Capuchos entre 1982 e 2000, dos quais a série dos primeiros 19 doentes já foi publicada em 1992 e incluída na casuística do GNEDB<sup>9</sup>.

### Material e métodos

Foram incluídos no estudo 33 doentes com o diagnóstico definitivo de DB, cumprindo todos eles os critérios do *International Study Group for Behçet's Disease*. Os doentes foram seguidos no Serviço em regime de consulta externa ou de internamento.

### Resultados

Dos 33 doentes incluídos, 20 são do sexo masculino (60,6%) e 13 do sexo feminino (39,4%), sendo todos, excepto um, de raça caucasiana. São todos naturais de Portugal e a idade média na altura em que o diagnóstico foi feito era de 32 anos (7-61 anos).

A primeira manifestação atribuível à doença surgiu, em média, aos 24 anos (3-47 anos) e o tempo decorrido entre a primeira manifestação e o diagnóstico foi, em média, de oito anos. Observou-se um atraso no diagnóstico de 2,1 anos, variando entre os 0 anos em 58,6% dos doentes e 20 anos em um doente.

A aftose oral surgiu como primeira manifestação em 18 doentes (54,5%), seguindo-se as alterações oculares, em oito doentes (24,2%) e as articulares em seis (18,1%) (Quadro 1).

Todos os doentes apresentaram, na sua evolução, aftose oral recorrente, surgindo aftose genital em 28 doentes, patologia ocular em 27, articular em 25 e cutânea em 23 doentes. Mais raramente, surgiram as manifestações do SNC, gerais, vasculares, gastrintestinais e neuropatia periférica (Quadro 2).

A ulceração oral foi, de um modo geral, dolorosa, múltipla e com várias localizações e, ao contrário da ulceração genital, não deixou cicatriz. Excepcionalmente, a ulceração teve localizações raramente descritas, nomeadamente um caso

**Quadro 2 – Doença de Behçet (33 casos): Manifestações clínicas**

| Manifestações              | Nº de doentes | % de doentes |
|----------------------------|---------------|--------------|
| Orais                      | 33            | 100%         |
| Genitais                   | 28            | 84,8%        |
| Oculares                   | 27            | 81,8%        |
| Articulares                | 25            | 75,7%        |
| Cutâneas                   | 23            | 69,6%        |
| Sistema Nervoso Central    | 9             | 27,3%        |
| Gerais                     | 8             | 24,2%        |
| Vasculares                 | 7             | 21,2%        |
| Gastrintestinais           | 6             | 18,1%        |
| Sistema Nervoso Periférico | 4             | 12,1%        |
| Vasculite                  | 1             | 3%           |

de ulceração da faringe, outro de ulceração nasal e outro de ulceração na uretra.

Das manifestações oculares, a mais frequente foi a uveíte, sendo predominantemente anterior e bilateral. Foram diagnosticados três casos de vasculite retiniana e, pontualmente, queratite, conjuntivite, episclerite e coriorretinite. Existiram complicações importantes, nomeadamente diminuição da acuidade visual e amaurose (Quadro 3).

Nas manifestações articulares, o número de doentes só com artralguas (13 doentes) foi sobreponível ao dos doentes com artrite (12 doentes). O atingimento articular foi sobretudo periférico e de grandes articulações, sendo, na maioria dos doentes, poliarticular e assimétrico (Quadro 4).

Em relação às manifestações cutâneas, predominaram o pseudo-acne (15 doentes) e o eritema nodoso (7 doentes), mas surgindo também nódulos subcutâneos (2 doentes), flebite (2 doentes) e um caso de pústulas assépticas gigantes dos membros inferiores.

As cefaleias foram a manifestação mais frequente do Sistema Nervoso Central (7 doentes), seguindo-se as alterações psiquiátricas (3 doentes). Houve um caso de hipertensão intracraniana e outro de meningoencefalite.

As manifestações vasculares foram fundamentalmente trombozes venosas, sobretudo dos membros inferiores, mas com casos únicos de localizações mais raras: veia subclávia, veia cava inferior e seio lateral. Não foram diagnosticados oclusões ou aneurismas arteriais. Um doente apresentou vasculite leucocitoclástica dos membros inferiores.

**Quadro 3 – Doença de Behçet (33 casos): Manifestações oculares (n = 27)**

| Manifestações                 | Nº de doentes |
|-------------------------------|---------------|
| Uveíte                        | 21            |
| Anterior                      | 16            |
| Panuveíte                     | 4             |
| Posterior                     | 1             |
| Bilateral                     | 15            |
| Unilateral                    | 6             |
| Vasculite retiniana           | 3             |
| Complicações                  | 19            |
| Diminuição da acuidade visual | 9             |
| Amaurose                      | 4             |
| Cataratas                     | 3             |
| Nevrite óptica                | 2             |
| Glaucoma                      | 1             |

Em seis doentes existiram alterações gastrintestinais não atribuíveis à terapêutica: ulceração intestinal, fissuras anais, vômitos, diarreia e obstipação.

A neuropatia periférica, raramente descrita nesta doença, ocorreu em quatro doentes, tratando-se de polineuropatia sensitivo-motora simétrica e distal. Todos os casos foram documentados por electromiograma e dois tiveram confirmação histológica. Este envolvimento do Sistema Nervoso Periférico ocorreu em doentes que não estavam sob qualquer medicação e que não apresentavam patologia concomitante potencialmente causadora de neuropatia.

Nos 24 doentes em que o HLA foi testado, 83,3 % eram B5 positivos e naqueles em que foi possível realizar o B51, este foi positivo. Na nossa série de doentes estão incluídos dois irmãos com DB, que têm também outro irmão com aftose oral recorrente.

A terapêutica realizada foi diferente consoante as manifestações clínicas de cada doente. Para o atingimento muco-cutâneo, foram sobretudo usados a colchicina e os corticóides, de um modo geral com bons resultados. Um dos doentes apresentou aftose oral e genital resistente a esta terapêutica, tendo apenas melhorado com a introdução de talidomida. As drogas mais usadas para as manifestações oculares foram sobretudo tópicos (corticóides e midriáticos) e, nos casos mais graves, corticóides sistêmicos associados a imunomoduladores ou imunossupressores, sendo a ciclosporina Aa preferida na última década. As manifestações articulares foram, em regra, controladas com anti-inflamatórios não esteróides, havendo, excepcionalmente, necessidade de recorrer à corticoterapia. As trombozes

**Quadro 4 – Doença de Behçet (33 casos): Manifestações articulares (n = 25)**

| Atingimento articular | Nº de doentes |
|-----------------------|---------------|
| Artralgias            | 13            |
| Artrite               | 12            |
| Periférico            | 17            |
| Axial                 | 7             |
| Periférico e axial    | 1             |
| Grandes articulações  | 21            |
| Pequenas articulações | 10            |
| Poliarticular         | 22            |
| Assimétrico           | 13            |
| Simétrico             | 9             |
| Monoarticular         | 3             |

venosas foram tratadas com antiagregação e anticoagulação. A meningoencefalite e a neuropatia periférica foram controladas com corticoterapia sistêmica.

### Conclusões

A nossa experiência clínica traduz o atingimento multissistêmico e a variabilidade clínica que esta nosopatia pode apresentar.

O predomínio do sexo masculino e a média de idades na altura do diagnóstico (32 anos) são sobreponíveis à maioria das séries, bem como o tempo decorrido entre a primeira manifestação e a altura em que é feito o diagnóstico (8 anos)<sup>1</sup>.

O número elevado de doentes com manifestações oculares (81,6% dos doentes) resulta em parte da relação próxima entre a nossa Consulta e a Consulta de Uveítes, que nos envia doentes para despiste de doenças sistêmicas. O atingimento ocular foi o de pior prognóstico e o que deixou sequelas mais importantes, quer pela limitação quer pela irreversibilidade.

As manifestações articulares também foram frequentes (75,7% dos doentes), o que, em parte, se explica por serem frequentemente enviados para a nossa consulta de Doenças Auto-Imunes doentes com queixas reumáticas inflamatórias.

É de salientar a presença de quatro casos de neuropatia periférica e um de vasculite leucocitoclástica, por serem manifestações raramente encontradas na DB<sup>1</sup>.

O achado laboratorial do HLA B5 em 83,3% dos nossos doentes suporta, tal como na maioria das outras séries, a sua importância como marcador de susceptibilidade genética. A presença de casos familiares de DB, bem como referência a aftose oral recorrente em familiares próximos, são também

descritos com alguma frequência<sup>1</sup> e também isto se verificou na nossa série.

Os Critérios do *International Study Group for Behçet's Disease*<sup>6</sup> são importantes para o diagnóstico, mas sobretudo para permitirem uma melhor comparação entre séries. Não deverão ser esquecidas outras manifestações possíveis, nomeadamente as articulares e vasculares, que não fazem parte destes Critérios, mas que em dado contexto podem tornar o diagnóstico de DB muito provável. O desfasamento que habitualmente ocorre entre as diversas manifestações pode dificultar e atrasar o diagnóstico, especialmente nas formas menos graves, com algumas das manifestações a revelarem-se de forma discreta ou pontual. Nos últimos anos, o desenvolvimento de novas técnicas, como a fluorimetria ou o laser-flare, veio permitir a detecção de actividade inflamatória nos meios aquosos oculares em doentes sem queixas deste foro<sup>10,11,12</sup>. Se estiverem presentes dois outros critérios, para além desta inflamação subclínica, o diagnóstico desta entidade pode ser feito de forma mais precoce e a terapêutica adequada instituída.

### Bibliografia

1. Hanza M'Hamed. Maladie de Behçet. In : Kahn M, Peltrier A, Meyer O, Piette JC. Maladies et syndromes systémiques : Flammarion 2000 : 883-924.
2. Rapelanoro et al. Epididymite au cours de la maladie de Behçet. Presse-Med 1997 ; 26 (29) :1385.
3. Yasui K et al. Successful treatment of Behçet Disease with pentoxifyline. Ann Intern Med 1996; 124 (10): 891-893.
4. Fessler B et al. Thrombotic syndromes and autoimmune diseases. Rheum-Dis-Clin-North-Am 1997; 23 (2): 461-479.
5. Çalgüneri et al. The effect of prophylactic penicillin treatment on the course of arthritis episodes in patients with Behçet's Disease. Arthritis-Rheum 1996; 39 (12): 2062-2065.
6. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990; 335: 1078-1080.
7. Monteiro M. Síndrome óculo-buco-genital de Behçet. Bol Soc Oftalmol 1946; 5: 125-135.
8. Grupo Nacional para o Estudo da Doença de Behçet, Jorge Crespo. Doença de Behçet – Casuística nacional. Medicina interna 1997; 4 (4): 225-232.
9. Mesquita da Cunha R, Bayão Horta A, Castro A. Doença de Behçet. Experiência de um Serviço de Medicina Interna entre 1982 e 1991. Acta Médica Portuguesa 1992; 5: 571-574.
10. Bañares A et al. Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. Arthritis-Rheum 1997; 40 (2): 358-370.
11. Proença R, Crespo J, Veríssimo A, Campos A, Cunha-Vaz J. Blood-ocular barrier dysfunction in Behçet's Disease without ocular involvement. Rev Rhum 1996; 7-8:554.
12. Proença R, Crespo J, Veríssimo A, Campos A, Cunha-Vaz J. When to stop cyclosporine A therapy in ocular Behçet's Disease. Rev Rhum 1996; 7-8:559.