

DOENÇA DE BEHÇET CASO CLÍNICO

MIGUEL MARQUES*; JOÃO FREITAS**; CRISTINA MOURINHO***; ANA MORGADO****;
ANABELA CERECEDA*****; ARLINDO ALMEIDA*****

RESUMO

A doença de Behçet pode envolver vários órgãos e sistemas, caracterizando-se classicamente pela tríade, ulcerações orais, genitais e uveíte.

O diagnóstico pode não ser colocado se o clínico não estiver atento às múltiplas manifestações sistémicas da doença. Apresenta-se um caso de uma doente com lesões orais e genitais recorrentes, com envolvimento articular e cutâneo.

Palavras-chave: doença de Behçet; estomatite aftosa recorrente

ABSTRACT

Behçet's disease may presents with a variable involvement of different organs and systems. Usually it's characterized by the triad, oral and genital ulceration and uveitis.

This diagnosis can be easily overlooked if the clinician is not aware of it's systemic manifestations.

A case report is presented of a feminine patient with recurrent oral and genital ulceration and articular and cutaneous involvement.

Key-words: Behçet's disease; recurrent aphthous stomatitis

INTRODUÇÃO

A tríade clínica de ulcerações orais, genitais e uveíte foi, provavelmente, reconhecida pela primeira vez por Hipócrates.⁽¹⁻³⁾

A doença de Behçet deve, contudo, a sua caracterização a Hulusi Behçet (1889-1949), dermatologista turco que descreveu esta tríade de evolução recorrente.⁽²⁻⁸⁾

Trata-se de uma doença heterogénea com envolvimento errático de vários órgãos e sistemas.⁽¹⁾

Apresenta-se um caso de uma doente do sexo

feminino, sem antecedentes familiares relevantes, com lesões orais e genitais recorrentes e envolvimento articular e cutâneo.

ETIOPATOGENIA

A doença de Behçet continua a ser uma doença de causa desconhecida. As lesões sistémicas traduzem-se patologicamente por um processo de vasculite generalizado, com infiltração da parede vascular por células mononucleares e permeabilidade vascular aumentada.⁽⁴⁾

O mecanismo da doença, segundo alguns autores, é uma disfunção do sistema imunológico.^(9,10) Poderá existir um agente patogénico externo, ainda não identificado, que actua através das suas proteínas de choque térmico activando sub-populações de linfócitos T. Este fenómeno poderia levar à produção de antigénios locais, alguns deles já identifica-

*Médico Dentista. Monitor de Medicina Oral na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (FMDUL).

**Médico Dermatologista. Assistente graduado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

***Médica Dentista.

****Médica Dentista. Assistente de Medicina Oral da FMDUL.

*****Médica Dentista. Assistente Convidada de Medicina Oral da FMDUL.

***** Professor de Medicina Oral e Cirurgia Oral da FMDUL.

dos.⁽³⁾

Parece existir uma predisposição genética para o aparecimento da doença, verificando-se ser mais frequente nos indivíduos com o serotipo HLA-B51 positivo.⁽⁹⁻¹²⁾ Existem, contudo, muitos outros haplotipos que têm associadas diferentes manifestações da doença.

A doença tem uma distribuição mundial, mas a prevalência difere bastante, sendo na Grã-Bretanha 0.6:100.000 e mais elevada no Japão (7-8.5:100.000), Coreia, China, Médio Oriente e Norte de África.⁽²⁾ A doença apresenta uma prevalência mais elevada nos países que estavam relacionados com a "Rota da Seda".

Atinge geralmente adultos jovens entre os 20 e 40 anos de idade e é mais frequente no sexo masculino numa relação de 2:1.⁽⁴⁾

CLÍNICA

A doença manifesta-se tipicamente na cavidade oral, olhos e órgãos genitais. Outros órgãos e sistemas estão menos frequentemente envolvidos.⁽⁹⁾

Manifestações Oraís: as lesões orais são proeminentes e podem ser a primeira manifestação da doença em 25-75% dos casos.^(7,15)

No decurso da doença 99% dos doentes vão ter úlceras orais.⁽⁵⁾

As manifestações na cavidade oral surgem como úlceras idênticas às da estomatite aftosa recorrente, adoptando a mesma distribuição.^(7,9)

A frequência de aftas major nestes doentes (37%) é significativamente superior à da população geral (9%). Contudo, a grande maioria destes doentes apresenta a forma minor (60%) e uma reduzida percentagem (3%) apresenta a forma herpetiforme. Contudo, a expressão sistémica da doença, bem como a gravidade desta, é semelhante em todos estes doentes independentemente da exuberância das manifestações orais.⁽¹⁶⁾

Manifestações Oculares: o compromisso ocular é bilateral em cerca de 80% dos casos, embora não necessariamente simultâneo, sob a forma de inflamação recorrente. A lesão ocular mais frequente é a uveíte com ou sem hipópio. A lesão mais característica é a vasculite, sendo

as veias mais atingidas do que as artérias.

As lesões oculares podem surgir após vários anos do aparecimento da primeira manifestação da doença.⁽²⁾

As cataratas quando presentes são secundárias à uveíte crónica ou à terapêutica corticóide. A história natural pode conduzir à cegueira em 3 anos quando não tratada.⁽⁴⁾ Esta situação é mais frequente em jovens adultos do sexo masculino.⁽⁷⁾

Manifestações anogenitais: alterações aftóides que se localizam geralmente no pénis, escroto, vulva, e períneo e podem provocar grande dor e desconforto para o doente.^(9,17,18) Estas úlceras têm tendência a deixar cicatriz e recorrem menos frequentemente que as lesões orais.⁽⁷⁾

Manifestações cutâneas: as lesões tipo eritema nodoso podem aparecer nas pernas e tornozelos, mas também na face, no pescoço e na região glútea. O envolvimento cutâneo inclui ainda a pseudofoliculite, pápulas, bolhas e pústulas.⁽⁴⁾

O teste de patergia (reacção cutânea há introdução oblíqua de agulha 20G, ou de diâmetro inferior, a uma profundidade de 5mm) cutânea positivo verifica-se em 40-88% dos pacientes.^(7,19)

Manifestações articulares: a artrite seronegativa não migratória, recorrente, surge em 60% dos casos. É uma artrite assimétrica e não destrutiva, surgindo geralmente nos joelhos, tornozelos e punhos.⁽⁴⁾

Manifestações gastrointestinais: podem aparecer lesões ulcerosas hemorrágicas no estômago, intestino e ânus, mimetizando úlcera péptica, doença de Crohn ou colite ulcerosa.⁽⁴⁾ Associam-se geralmente sinais e sintomas como náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e hemorragia.⁽²⁰⁾

Manifestações cardiovasculares: as lesões vasculares associam-se a mau prognóstico.⁽²⁾ As lesões mais frequentes são a tromboflebite superficial, oclusões arteriais e venosas e aneurismas. Tal como no globo ocular, as veias são mais atingidas que as artérias.⁽⁴⁾

O mecanismo patogénico das lesões de vasculite descritas na doença de Behçet é mal conhecido. No entanto, a depressão da actividade

fibrinolítica é, talvez, importante na génese destas alterações.⁽²¹⁾

Manifestações neurológicas: podem surgir alterações do estado de consciência, meningoencefalite, síndromes do tronco cerebral com paralisias dos nervos cranianos, trombose venosa central e estados confusionais podendo conduzir à demência.^(4,7)

Verificou-se que existem níveis elevados de IL-6 no líquido cefalorraquidiano que se correlacionam com a actividade da doença.⁽²⁾

As manifestações neurológicas repetidas com recuperação incompleta, curso progressivo da doença e os níveis elevados de leucócitos no líquido cefalorraquidiano durante a fase aguda sugerem um mau prognóstico.⁽²²⁾

HISTOPATOLOGIA

Os linfócitos T estão aumentados nas lesões aftóides da doença de Behçet. Estão também descritos infiltrados de neutrófilos nas paredes dos vasos sanguíneos. Estas alterações podem

representar uma vasculite.^(5,9)

Está descrita a presença de imunoglobulinas e fracções do complemento (C3 e C9) nas paredes dos vasos, o que consubstancia serem as lesões vasculares nesta doença de causa imunopatológica.⁽⁹⁾

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença de Behçet é essencialmente clínico e baseado nas manifestações sistémicas, sendo tanto mais fiável quanto maior o número de órgãos e sistemas envolvidos.^(4,9)

Actualmente são utilizados os critérios de diagnóstico do grupo de estudo da doença de Behçet.⁽¹⁾ Contudo, devido às diferentes manifestações da doença entre populações a aplicação de critérios universais é controversa.^(12,13)

Os exames laboratoriais e a biópsia são inespecíficos.⁽⁹⁾

Na nossa doente o período desde a primeira consulta em que só existiam manifestações

Quadro 1: Critérios de diagnóstico da doença de Behçet segundo Grupo Internacional de estudo para a doença de Behçet.^(1, 2, 4, 10, 13)

Úlceras Orais Recorrentes	Úlceração maior, menor ou herpetiforme. Observada pelo médico ou pelo doente. Com recorrências de pelo menos 3x no período de 12 meses.
Mais dois dos seguintes:	
Úlceras Genitais	Úlceração aftosa ou cicatriz observada pelo médico ou pelo doente.
Lesões Oculares	Uveíte anterior, uveíte posterior, vitrite, vasculite retiniana observados por oftalmologista.
Lesões Cutâneas	Eritema nodoso, pseudofoliculite ou lesões pápulo-pustulosas, observadas pelo médico ou pelo doente. Nódulos acneiformes observados pelo médico em doentes após a adolescência não medicados com corticóides.
Teste de Patergia positivo	Lido p/ médico às 24-48H. Pápula ou pústula asséptica após introdução, de forma oblíqua, de uma agulha 20G ou de diâmetro inferior sob condições estéreis.

* Aplicam-se na ausência de qualquer outra explicação clínica.

orais (aftose grave unipolar) até ao aparecimento da aftose grave bipolar e das manifestações cutâneas foi relativamente pequeno, o que facilitou o diagnóstico. Contudo, esta doente referia estomatite aftosa recorrente com aproximadamente 10 anos de duração.

Os dados de Verpilleux et al, 1999 referem em média 4,8 anos desde o aparecimento da aftose unipolar até ao surgimento de um quadro completo de doença de Behçet. Estes dados sugerem que existe um espectro contínuo entre a aftose grave e a doença de Behçet.⁽¹⁴⁾

TRATAMENTO

Alguns dos fármacos mais utilizadas no tratamento desta doença são os corticóides, colchicina, ciclosporina, azatioprina, clorambucil, pentoxifilina, talidomida.

Existem ainda outros fármacos, como o interferon-alfa e a dapsona, contudo ainda não estão aprovados e aguardam ensaios controlados.

PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade é de 6,7%.⁽⁸⁾

A maioria dos casos fatais ocorrem na 5ª década de vida, apresentando os homens pior prognóstico.⁽⁷⁾

O curso recorrente da doença é típico, sendo os surtos mais frequentes no início da doença, seguindo-se episódios mais intermitentes após 5 a 7 anos. Os efeitos da doença podem, contudo, ser cumulativos, especialmente no que diz respeito ao envolvimento neurológico, vascular e ocular.⁽⁷⁾

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 19 anos de idade, caucasiana, observada na consulta de Medicina Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa em Dezembro/2000 referindo lesões aftóides muito dolorosas, recorrentes e sem interrupções desde há cerca de 6 meses localizadas na mucosa jugal e face dorsal da língua. Referia também dores articulares nos punhos, joelhos, tornozelos e dedos

das mãos.

Na consulta de Janeiro/2001 a doente referiu o aparecimento de uma grande lesão na região perianal de aspecto semelhante às lesões da mucosa jugal e língua. Realizou-se um teste de patergia que foi negativo.

Na consulta de Março/2001 constataram-se lesões ano genitais muito dolorosas acompanhadas por aftas orais (Fig. 1).



Figura 1: Afta retro comissural

Em Maio de 2001 é observada na consulta de Dermatologia do Hospital de Santa Maria, em Lisboa, com eritema nodoso, pápulas eritematosas e lesões pápulo-pustulosas em diversas áreas do tegumento (Fig. 2)



Figura 2: Pápulo-pústula cutânea

Neste período a doente foi sujeita a múltiplos exames para despiste de envolvimento ocular, renal e gastro-intestinal, cujos resultados foram negativos.

Foi medicada inicialmente com corticóides sistémicos e tópicos que levaram à remissão completa das lesões da mucosa oral. Após a consulta no serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria iniciou terapêutica

com Pentoxifilina (800mg/dia) com bons resultados para as lesões ulcerativas das mucosas. Contudo com o aparecimento das lesões cutâneas (pápulas e pápulo-pústulas) foi interrompida esta terapêutica e reiniciou-se corticoterapia sistêmica (Deflazacort 30mg/dia) com regressão das lesões.

BIBLIOGRAFIA

1. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80.
2. Önder M, Gürer MA. Behçet's Disease: An enigmatic vasculitis. *Clinics in Dermatology* 1999; 17(5): 571-576.
3. Hegab S, Al-Mutawa S. Immunopathogenesis of Behçet's disease. *Clin Immunol* 2000; 96 (3): 174-186.
4. Lopes-Cardoso I, Palmares J, Carneiro A, Coelho da Silva A. Doença de Behçet a importância do exame oftalmológico. *Rev Soc Port Oftal* 1999; 23(1-2): 53-59.
5. Helm TN, Camisa C, Allen C, Lowder C. Clinical features of Behçet's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 30-34.
6. Sobel JD, Haim S, Shafir A, Gellei B. Cutaneous Hyperreactivity in Behçet's Disease. *Dermatologica* 1973; 146: 350-356.
7. Arbesfeld SJ, Kurban AK. Behçet's disease New perspectives on an enigmatic syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19(5): 767-779.
8. Pinto JS, Freitas JP, Souza Ramalho P. Follow-up of 60 cases of Behçet's Syndrome. In: Desmond O'Duffy, Kokmen E, eds. *Behçet's Disease: Basic and Clinical Aspects*. New York: Dekker; 1991: 313-319.
9. Regezi JA, Sciubba JJ. *Oral Pathology clinical pathologic correlations*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999.
10. Jorizzo JL, Rogers RS. Behçet's disease An update based on the International Conference held in Rochester, Minnesota, Sep.14 and 15, 1989. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(4): 738-741.
11. Muñoz-Medina L, Callejas-Rubio JL, Troncoso-Garcia E, Ortego-Centeno N. Utility of HLA typing in the differential diagnosis of the severe aphthosis and Behçet's disease. *Dermatology* 2000; 201 (3): 208-281.
12. Ehrlich GE. Diagnostic criteria for Behçet disease. *J Rheumatol* 2000; 27 (8): 2049-2050.
13. Balabanova M, Calamia KT, Perniciaro C, Desmond O'Duffy J. A study of the cutaneous manifestations of Behçet's disease in patients from the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41 (4): 540-545.
14. Verpillieux MP, Bastuji-Garin S, Revuz J. Comparative analysis of severe aphthosis and Behçet disease: 104 cases. *Dermatology* 1999; 198 (3): 247-251.
15. Pindborg JJ. *Atlas of Diseases of the Oral Mucosa*. 5th ed. Copenhagen: Munksgaard, 1994.
16. Krause I, Rosen Y, Kaplan I, Milo G, Guedj D, Molad Y, Weinberger A. Recurrent aphthous stomatitis in Behçet's disease: clinical features and correlation with systemic disease expression and severity. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 193-6.
17. Bork K, Hoede N, Korting GW. *Doenças e Sintomas da Cavidade Bucal e da Região Perioral Atlas Colorido*. 1ª ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1988.
18. Strassburg M, Knolle G. *Mucosa Oral Atlas a Color de Enfermedades*. 3ª ed. Madrid: Marban; 1996.
19. Askari A, Al-Aboosi M, Sawalha A. Evaluation of pathergy test in North Jordan. *Clin Rheumatol* 2000; 19 (3): 249-251.
20. Naganuma M, Iwao Y, Inoue N, Hisamatsu T, Imaeda H, Ishii H, Kanai T, Watanabe M, Hibi T. Analysis of clinical course and long-term prognosis of surgical and nonsurgical patients with intestinal Behçet's disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (10): 2848-2851.
21. Pinto JS, Nunes V. Estudo da Actividade Fibrinolítica do Plasma no Síndrome de Behçet. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1980; 38: 83-84.
22. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain* 1999; 122: 2183-2194.