

# Doença de Behçet: desafio diagnóstico em paciente do sexo feminino sem úlceras orais

*Behcet's Disease: diagnostic challenge in a female patient without oral ulcers*

## Resumo

### Introdução

A Doença de Behçet é uma doença inflamatória crônica e autoimune, de etiologia não muito bem esclarecida. Tem como manifestações clínicas aftas orais, genitais, alterações oculares, cutâneas, neurológicas e articulares. É caracterizada por períodos de surtos e remissões.

### Objetivos

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de difícil diagnóstico de síndrome de Behçet devido à ausência de exames laboratoriais comprobatórios e sem úlceras orais.

### Materiais / Sujeitos e Métodos

Foi descrito um relato de caso de paciente do sexo feminino de 28 anos de idade. A revisão da literatura foi realizada por meio de uma pesquisa em base de dados PubMed.

### Resultados

O diagnóstico da doença de Behçet é baseado em critérios clínicos. A paciente em questão apresentou manifestação primeiramente ocular, com quadro de úlceras genitais após 4 anos.

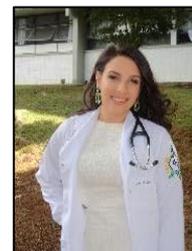
### Conclusões

Apesar de pouco conhecimento dessa patologia, foi observado a necessidade de um tratamento multidisciplinar e precoce devido seu prognóstico heterogêneo e suas possíveis sequelas. É vital conscientizar a classe médica sobre seu diagnóstico, visto a semelhança com outras patologias.

### Abstract

*Behcet's disease is a chronic inflammatory and autoimmune disease, with its etiology not well understood. Clinical manifestations include oral and genital ulcers, ocular, cutaneous, neurological and articular manifestations. It is characterized by periods of outbreaks and remissions. The aim of this study is to report a difficult case of behcet's disease in a 28 year-old female patient, due to the absence of laboratory exams and as the first manifestation being ocular. The literature review was made through a search in the PubMed database. After establishing the selection criteria, 5 articles were selected from 1.182. The diagnoses of this disease is based on clinical criterias. The patient mentioned had her first symptom being ocular, and the appearance of genital ulcers 4 years later. Despite little knowledge of this pathology, the need for multidisciplinary and early treatment was observed due to its heterogeneous prognosis and possible sequelae.*

## Autora/Orientador



**Luciana Falivene Cará**  
Pós-graduanda em Dermatologia  
Faculdades BWS  
Brasil



**Byron José Figueiredo Brandão**  
Professor – Dermatologia  
Faculdades BWS  
Brasil

## Palavras-chave

Síndrome de Behçet. Úlceras orais.  
Vasculite. Uveíte.

## Keywords

*Behcet's syndrome. Oral ulcer. Vasculitis.  
Uveitis.*

## INTRODUÇÃO

A Doença de Behçet é uma doença autoimune crônica sistêmica caracterizada pela inflamação e vasculite de artérias e veias do corpo com períodos de surtos e remissão. Possui manifestações diversas e seu diagnóstico é predominantemente clínico. Sua etiologia não é muito bem esclarecida<sup>(1,2)</sup>. É conhecida desde o século V AC e foi primeiramente descrita em 1937 por um dermatologista Turco, sendo caracterizada por uma tríade de sintomas como: úlceras orais, genitais e uveíte<sup>(2,3,4,5)</sup>. Tem prevalência maior em países na antiga Rota da Seda, uma rota de comércio entre o Mediterrâneo e Ásia<sup>(4)</sup>. O fator de risco genético predominantemente associado é o marcador imunológico HLAB51 e a frequência de pacientes que são positivos é maior nessa rota, variando em torno de 50 a 80% entre os pacientes com doença de Behçet. Acomete mais homens do que mulheres, e é comum entre 20 a 30 anos de idade. Os pacientes com manifestações precoces costumam ter um prognóstico pior, assim como os pacientes do sexo masculino<sup>(1,2,4,5)</sup>.

Atualmente existem poucos estudos que abrangem essa patologia, sendo necessário um maior esclarecimento desta doença devido à gravidade de suas sequelas pelo diagnóstico tardio e devido suas manifestações que diminuem a qualidade de vida dos pacientes. Seu diagnóstico permanece difícil, visto sua diversidade de quadro clínico e escassez de exames laboratoriais que confirmem o mesmo. Apresenta-se então, a seguir, um relato de doença de Behçet em paciente do sexo feminino na qual sua primeira manifestação foi ocular, apesar da manifestação inicial mais comum ser úlceras orais e/ou genitais.

## RELATO DO CASO

Paciente 28 anos, sexo feminino, branca, solteira, médica, natural de Campinas, com descendência italiana por parte de bisavô materno. Apresenta história prévia de cirurgia de prótese mamária há 8 anos, internação aos 15 anos de idade por gastroenterite infecciosa e uso de isotretinoína para acne aos 14 anos.

Há 10 anos, iniciou um quadro súbito de turvação visual com moscas volantes, sendo diagnosticada com uveíte bilateral. Em época, tendo como alteração laboratorial: VHS 15mm; PCR 3,91; FAN 1/160 padrão nuclear pontilhado fino denso, núcleo e placa metafásica reagente; IgG positivo para herpes; sorologias infecciosas e HLAB51 negativo. Realizado tratamento com prednisona 40mg/dia por 3 meses, tendo melhora do quadro. Fez rastreio e acompanhamento para doenças autoimunes sem sucesso diagnóstico devido à ausência de demais sintomas. Em 2014, iniciou com quadros de cefaléia importante, e em 2015, com úlceras genitais recorrentes, entre grandes e pequenos lábios, dolorosas com duração de aproximadamente 7 dias no início, e com aumento no número de lesões e frequência com o passar do tempo (Figura 1). Procurou auxílio ginecológico, sendo diagnosticada com herpes genital. Em 2017, em seu período de residência médica, retornou com turvação visual súbita com diminuição da acuidade visual e moscas volantes. Foi realizado retinografia fluorescente em setembro de 2017 evidenciando vasculite em ambos os olhos com sinais de neurite óptica associada e tomografia de coerência óptica-mácula evidenciando edema macular inicial em ambos os olhos. Foi realizado uma biópsia de uma nova lesão em região perineal, sendo visto em fragmento: moderado processo inflamatório erosivo com regeneração epitelial, acantose, hiperqueratose, neoformação vascular, edema e fibrose. Em investigação com reumatologista, e com teste de patergia positivo, foi diagnosticada com síndrome de Behçet em 2017.

No mesmo ano, foi introduzido prednisona 40mg/dia por 3 meses. Tendo melhora parcial e com retinografia retiniana permanecendo com vasculite em olho direito, foi introduzido azatioprina 100mg/dia. Evoluindo com dificuldade de retirada de corticosteroide devido piora oftalmológica, foi introduzido colchicina 0,5g/dia e dapsona 100mg/dia. Devido à permanência da dificuldade de retirada de corticoterapia, em maio de 2018 foi iniciado medicação imunobiológica, Adalimumabe 01 ampola a cada 15 dias. O desmame da prednisona e das outras medicações foi realizado até outubro de 2018, atualmente mantendo o uso apenas do Adalimumabe a cada 15 dias, e se recidiva de lesões genitais, o uso associado de colchicina 1 comprimido/dia até resolução da mesma.

**Figura 1:** Úlceras genitais entre grande e pequeno lábio.



Fonte: original do autor.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A patogênese da doença de Behçet ainda não é muito bem esclarecida. Foram evidenciados estudos onde agentes infecciosos, como o herpesvirus, o *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus pyogenes* e um autoantígeno denominado proteína do choque térmico, foram apontados como instigadores de resposta inflamatória, porém não foram isolados de pacientes em períodos de surto da doença de Behçet<sup>(1,2,4,5)</sup>. O gene leucocitário humano HLAB51 é um dos fatores genéticos mais importantes descritos e possui papel na ativação neutrofílica. A microbiota oral parece ter também um papel importante na patogênese da doença e fatores de herança genética também são estudados<sup>(1,2)</sup>.

Em 2014 foi realizado uma atualização do critério de 1990 publicado pelo Grupo Internacional de Estudo para Doença de Behçet, criando um novo conjunto de manifestações de acordo com pontuações para facilitar o diagnóstico. Os novos critérios estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1** - Critérios Internacionais para Diagnóstico da Doença de Behçet – escore  $\geq 4$  indica diagnóstico de Behçet. O teste de patergia é opcional e o sistema de pontuação principal não o possui. Quando realizado, um ponto extra pode ser criado.

Sinais/Sintomas	Pontos
Alterações oculares	2
Aftas genitais	2
Aftas orais	2
Lesões de pele	1
Manifestações neurológicas	1
Manifestações vasculares	1
Teste de patergia positivo	1

Fonte: adaptado de ITR-ICBD<sup>3</sup>.

As úlceras orais e genitais são dolorosas e recorrentes e podem ser a manifestação inicial em até 47-86% dos pacientes, podendo preceder outras manifestações em até 7 a 8 anos<sup>(1,5)</sup>. São lesões ulceradas de bordas bem definidas com halo eritematoso e formação de pseudomembrana com coloração amarelada ou acinzentada. Em homens, a localização genital mais frequente é a região escrotal, e em mulheres acomete normalmente os lábios maiores<sup>(1)</sup>. Podem deixar cicatriz e levar a odinofagia, disfagia, disúria, fístulas, entre outros.

As lesões cutâneas podem se manifestar principalmente como eritema nodoso-like, papulopústulas estéreis, tromboflebites e lesões acne-like<sup>(1,2,5)</sup>. O histopatológico das lesões recentes mostra uma vasculite leucocitoclástica e infiltrado neutrofilico, enquanto as lesões mais antigas mostram um característico infiltrado linfocítico<sup>(1)</sup>. O eritema nodoso ocorre principalmente em membros inferiores, são mais comuns em mulheres e recorrentes, com duração aproximadamente de 2 a 3 semanas. São lesões nodulares, dolorosas e bilaterais em região pré tibial. As úlceras cutâneas são as manifestações mais específicas da doença de Behçet, e correspondem em 3% dos pacientes, sendo mais comum em crianças<sup>(1)</sup>.

A manifestação venosa mais frequente é a tromboflebite e as alterações oculares são comuns em 30 a 70% dos pacientes com doença de Behçet<sup>(2,5)</sup>. As

alterações oftalmológicas é mais comum entre homens e se caracteriza por surtos recorrentes de uveíte, panuveíte, hipópio, neurite óptica, vasculite retiniana e cegueira. A uveíte normalmente ocorre 2 a 3 anos após o aparecimento das lesões orais e genitais, porém pode se dar como manifestação inicial em 10 – 20% dos pacientes <sup>(5)</sup>. As alterações neurológicas podem ocorrer em 20% dos pacientes e aparecem 5 anos após a manifestação primária, sendo mais comuns em homens, e podendo se manifestar como meningite asséptica, meningoencefalite, trombose venosa e vasculite arterial. A artalgia e artite é assimétrica e não deformante, presente em 16 a 84% dos pacientes <sup>(1,2,4,5)</sup>. Trombose venosa profunda, aneurisma de artéria pulmonar, pericardite, cardiomiopatia, miocardite, aneurisma intracraniano podem ocorrer.

Por suas características clínicas amplas, é uma doença de difícil diagnóstico e requer atenção pela semelhança com estomatite aftosa, sífilis, HIV, lúpus, esclerose múltipla e doenças sexualmente transmissíveis. Os exames laboratoriais raramente possuem alguma alteração, dentre eles os mais comuns são a Proteína C Reativa, o VHS e o aumento da alfa globulina <sup>(4)</sup>. O teste de patergia é uma resposta cutânea que ocorre devido a um trauma com uma micropuntura de uma agulha, levando a formação de uma papulopústula estéril após 48 horas pelo desencadeamento de uma resposta inflamatória <sup>(1,2)</sup>.

O tratamento é baseado na modulação inflamatória do próprio organismo com a introdução de medicações sistêmicas imunomoduladoras e anti-inflamatórias, e visa um controle de surtos da doença e o alívio dos sintomas.

## CONCLUSÕES

A doença de Behçet é uma patologia de difícil diagnóstico. Foi relatado um caso raro onde a primeira manifestação foi ocular, com espaçamento de 4 anos do quadro de úlceras genitais. Tendo em consideração, é importante estar atento a diversidade de possíveis quadros clínicos que esta patologia abrange. O exame físico associado a uma história clínica e uma anamnese minuciosa devem ser realizados a fim de um esclarecimento e para a exclusão de outras patologias semelhantes. Considera-se importante conscientizar a classe médica para um diagnóstico precoce, visto suas complicações e possíveis sequelas, promovendo uma melhora da qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

1. Scherrer MAR, Rocha VB, Garcia LC. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2017;92(4):452-464. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5595589/>
2. Alpsy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol.* [Internet]. 2016;43(6):620-632. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1346-8138.13381>  
<https://doi.org/10.1111/1346-8138.13381>
3. Davatchi F, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Internet]. 2014;28(3):338-347. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.12107>  
<https://doi.org/10.1111/jdv.12107>
4. Garrote GFD, Costa MB, Borges PC, Rassi DM Doença de Behçet. Doença de Behçet. *An Bras Dermatol.* [Internet]. 70(4):1995. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/1388/Doenca-de-Behcet>
5. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, et al. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto- Immunity Highlights.* [Internet]. 2016;7(1):4. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/1388/Doenca-de-Behcet>  
<https://doi.org/10.1007/s13317-016-0074-1>