

## Síndrome de Behçet – os desafios do diagnóstico

### Behçet Syndrome – the challenges of diagnosis

DOI: 10.46919/archv3n4-003

Recebimento dos originais: 31/03/2022

Aceitação para publicação: 18/04/2022

**Maria Fernanda Maluf Novaes Franco**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Barão De Mauá – Ribeirão Preto

Endereço: R. Ramos de Azevedo, 423, Jardim Paulista, Ribeirão Preto - SP, CEP: 14090-062

E-mail: mariafernanda.vest19@outlook.com

**Adriana Novaes Rodrigues**

Doutora em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade de São Paulo – Patologia – São Paulo

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 455, 1º andar, Cerqueira César - São Paulo, Brasil CEP: 01246 903

E-mail: a.novaes@live.com

#### RESUMO

**Introdução:** A doença de Behçet (DB) é uma afecção inflamatória multissistêmica de causa ainda desconhecida. Clinicamente apresenta úlceras orais, genitália, uveítes, lesões cutâneas e vasculites recorrentes. Atualmente reconhecida como uma doença autoimune, com fatores genéticos do portador e fatores desencadeantes ambientais. **Objetivo:** revisar a patologia e descrever os critérios internacionais para o diagnóstico. **Método:** Relato de um caso clínico que envolveu multidisciplinas para o diagnóstico. **Conclusão:** Embora não haja alterações laboratoriais ou histopatológicas definidas da doença, o diagnóstico depende de uma avaliação clínica criteriosa que quando são determinantes para o prognóstico.

**Palavras-chave:** Síndrome de Behçet, doenças vasculares, doenças autoimunes, antígeno HLA-B51.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Behçet's disease (BD) is a multisystem inflammatory disease of unknown cause. Clinically, it presents oral ulcers, genitalia, uveitis, skin lesions and recurrent vasculitis. Currently recognized as an autoimmune disease, with carrier genetic factors and environmental triggers. **Objective** to review the pathology and describe the international criteria for the diagnosis. **Method:** Report of a clinical case that involved multiple disciplines for diagnosis. **Conclusion:** Although there are no defined laboratory or histopathological alterations of the disease, the diagnosis depends on a careful clinical evaluation, which when they are decisive for the prognosis.

**Keywords:** Behcet Syndrome, vascular diseases, autoimmune diseases, HLA-B51 antigen.

## 1 INTRODUÇÃO

Doença de Behçet, foi descrito por Hulûsi Behçet, em 1937 a como “tríade clássica,” reconhecendo como sintomas, inflamações recorrentes oculares, ulcerações orais e nas regiões genitais,sendo

reconhecidos, caracterizando-a como multissistêmica, Do ponto de vista clínico, é uma vasculite que apresenta vários fenótipos, acometendo pequenos a grandes vasos, caracterizada por úlceras orais recorrentes. (1)

A história natural da doença é composta por períodos de exacerbações e remissões, e apesar de sua patogênese ser incerta, há um processo imunopatológico anormal é desencadeado, envolvendo diversos gatilhos, associados à predisposição genética do alelo HLA-B512. A ativação do sistema imunológico inicia com produção de inúmeras citocinas capazes de gerar células reativas responsáveis pelas lesões vasculares (2).

As manifestações orais são os principais sintomas e mais recorrentes da SD, observadas em 97% dos casos estudados. Dermatologicamente se apresenta com um formato oval ou redondo com bordas bem definidas. São geralmente dolorosas, rodeadas por um halo vermelho. As lesões orais localizam-se nas bochechas, lábios, gengivas, palato, amígdalas e faringe, com duração aproximada de uma a duas semanas em processo de cura espontâneo. (3)

Por ser uma patologia de diagnóstico eminentemente clínico, a dificuldade de reconhecimento da DB, muitas das vezes tem seu diagnóstico negligenciado, por apresentar remissão em 3 a 4 semanas espontaneamente e uma clínica vasta. (4)

Objetivo deste artigo é relatar um de caso de doença de Behçet, com suas dificuldades diagnósticas.

## 2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura e descrição de caso clínico. O estudo foi realizado por meio de artigos on-line, na língua portuguesa e inglesa, cujo corte temporal foi o período entre 2010 e 2020.

As bases de dados utilizada foram: SciELO, MEDLINE e PubMed, tendo como descritores: “doença de Behçet”, “patogenia da doença de Behçet” e “gene HLA-B51”. Os critérios de inclusão foram textos completos, e como exclusão texto como “carta ao leitor”, ou meios não indexados.

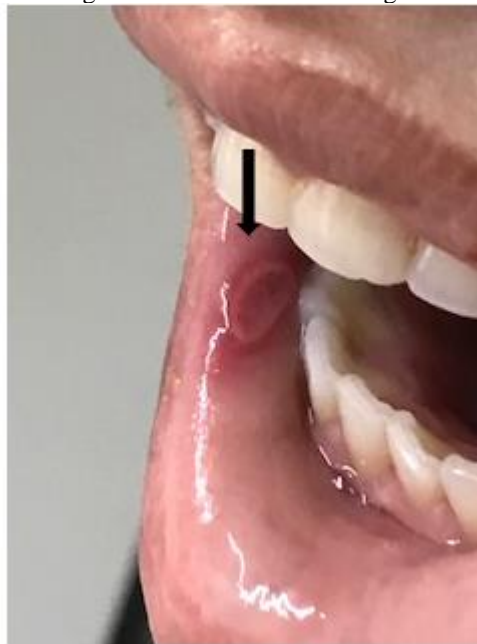
### Caso Clínico:

Paciente 30 anos, feminina, leucoderma, natural de Rio Pardo (RS), moradora em Ribeirão Preto. Procurou odontologia particular, com relato de aftas recorrentes, cerca de quatro vezes ao ano, sempre localizadas em lábio inferior e em língua, dolorosas, que causam um desconforto para se alimentar. Nega associação alimentar, nega etilismo e tabagismo. Irmã com mesmo quadro, porém moradora em outro Estado (Piauí). Já realizou diversos tratamentos, prescritos por outros profissionais, sem desaparecimento do quadro. Durante a anamnese a profissional, detectou que a paciente era portadora de herpes genital e fazia relação com as crises genitais e orais. Diante do quadro, solicitou apoio dermatológico para elucidação

diagnóstica. Ao exame dermatológico apresentava lesão única em lábio inferior (Figura 1), com bordas bem definidas, além de lesões genitais, semelhantes a labial.

Foi realizado exames laboratoriais e biopsia da lesão, exame histopatológico revelou tecido hiperplásico, com acantose epiderme e infiltrado inflamatório crônico, com neoformação vascular, derme. Hemograma dentro dos padrões de normalidade; Velocidade de hemossedimentação (VHS) 10mm; Teste de Patergia positivo; Fator antinuclear (FAN) 1:80. Pesquisa “gene HLA-B51” positivo.

Figura 1- lesão ulcerada em região



### 3 DISCUSSÃO

A DB é uma vasculite sistêmica caracterizada por aftas orais dolorosas e recorrentes, úlceras genitais, lesões oculares e cutâneas. (5)

A idade média de aparecimento da doença varia entre as segunda e quarta décadas de vida, predominando entre os 25 e 35 anos de idade, o que corrobora com este caso. Acomete ambos os sexos, parecendo ser mais severa no sexo masculino. (6)

O comprometimento ocular muito relatado na literatura não foi evidenciado neste caso.

Foi demonstrado que o alelo HLA-B51 predomina em homens e está associado a prevalências moderadamente mais altas de úlceras genitais, manifestações oculares e cutâneas (7,8), que neste caso foi detectado em paciente sexo feminino. A uma hipótese que o alelo HLA-B51 está associado à diversos gatilhos ambientais, como infecções bacterianas e virais (9), por exemplo, levando a uma exacerbação do processo imune e da resposta inflamatória, estando presente em 50% a 77% dos pacientes com a doença. (10)

A patergia positiva se situa entre os critérios para o diagnóstico de DB. Portanto, o estudo deste fenômeno é importante, não só para estabelecer o diagnóstico, mas também para compreender a doença. Patergia é uma hiper-reatividade da pele em seguida a um trauma com agulha. Este fenômeno foi detectado com maior frequência em pacientes HLA-B51. (11). O que foi observado neste caso clínico.

Devido a história natural da doença é composta por períodos de exacerbações e remissões, vários critérios tem sido usados , no intuito de facilitar o diagnóstico , como observado na Tabela 1.

Tabela 1: Critérios internacionais revisados para doença de Behçet

Tabela 1: Critérios de classificação da doença de Behçet

1. Ulcerações orais recorrentes (ao menos 3 vezes num período de 12 meses)
2. Ulceração genital recorrente
3. Lesões oculares (uveíte anterior, uveíte posterior, células no vítreo ou vasculite retiniana)
4. Lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares ou acneiformes)
5. Teste de patergia positivo

Um paciente pode ser classificado como portador da DB quando o critério 1 está presente associado a quaisquer dois dos demais critérios, não necessariamente de forma simultânea.

Em 2014 , foi realizado uma atualização do critério de diagnóstico para Doença de Behçet, criando um novo conjunto de manifestações de acordo com pontuações para facilitar o diagnóstico (Tabela 2), por se acreditar na subdiagnóstico desta patologia (12)

Tabela 2: Adaptado de; The international criteria for Behçet disease scoring system

Sinais /Sintomas	Pontos
Lesões oculares	2
Afta Genital	2
Afta Oral	2
Lesões de pele	1
Manifestações neurológicas	1
Manifestações Vasculares	1
Positivo Teste Patergia <sup>a</sup>	1

<sup>a</sup>Pathergy test is optional. Where a pathergy test is conducted, 1 extra point may be added for a positive result. (13)

O diagnóstico diferencial é amplo, uma patologia muitas vezes de difícil diagnóstico, que requer atenção do profissional de saúde. Assemelha-se a estomatite aftosa, afta por trauma dentário, sífilis, HIV, lúpus, esclerose múltipla entre outras. Além, que possa ter estas patologias como gatilhos da DB.

Entre as opções de terapias tradicionais como glicocorticoides e imunossupressores, os antagonistas do TNF- $\alpha$  e IFN têm demonstrado boa eficácia e são os agentes de primeira linha usados para melhorar o prognóstico da DB. Este tratamento antagonistas do TNF- $\alpha$  (Infliximabe, Etanercepte, Adalimumabe) se baseia no controle da resposta inflamatória, eficiente em manifestações graves e refratárias da DB (14) .

Apesar dos avanços terapêuticos, ainda há escassez de dados sobre essas abordagens terapêuticas ideais e falta de marcadores laboratoriais informativos para monitorar a progressão da doença (15).

#### **4 CONCLUSÃO**

O diagnóstico da Síndrome de Behçet é baseado nas manifestações clínicas apresentadas nas tabelas 1 e 2, que mantem o diagnóstico das autoras. As lacunas relacionadas ao fator ambiental, podem estar relacionadas a microbiota oral, bem como quadros antecedentes como herpes genital.

O conhecimento da identificação das lesões que possam estar associadas à Síndrome de Behçet é de suma importância, e a cooperação dos profissionais de diversas áreas auxilia o diagnóstico precoce e correto, definindo uma intervenção terapêutica eficiente determinando uma melhora na qualidade de vida ao paciente.

#### **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERENCIAS

1. Neves FS, Moraes JC, Gonçalves CR. Síndrome de Behçet: à procura de evidências. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(Supl. 1):21-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042006000700005>
2. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behçet's disease. *Front Immunol.* 2019;10:665. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00665> PMID:30984205.
3. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behçet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol.* 2010 Aug;29(8):823-33. doi: 10.1007/s10067-010-1430-6.
4. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Godhsi Z, Shahram F, Nadji A, Hormoz S, et al. Diagnostic value of pathergy test in Behçet's disease according to the change of incidence over the time. *Clin Rheumatol.* 2011;30:1151-5.
5. Alibaz-Oner F, Karadeniz A, Yılmaz S, et al. Behçet disease with vascular involvement: effects of different therapeutic regimens on the incidence of new relapses. *Medicine.* 2015;94(6):e494. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000494>.
6. 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>
7. 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>
8. Maldini C, Lavalley MP, Cheminant M, de Menthon M, Mahr A. Relationships of HLA-B51 or B5 genotype with Behçet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51(5):887-900. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ker428>. PMID:22240504
9. Vargas RM, Cruz MLN, Giarllarielli MPH, et al. Acometimento vascular na doença de Behçet: o processo imunopatológico. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200170. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200170>
10. Deuter CM, Kotter I, Wallace GR, Murray PI, Stubiger N, Zierhut M. Behçet's disease: ocular effects and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2008;27(1):111-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.09.002>. PMID:18035584
11. Varol A, Seifert O, Anderson CD. The skin pathergy test: innately useful? *Arch Dermatol Res.* 2010;302:155-68
12. Kiafar, M., Faezi, S. T., Kasaeian, A., Baghdadi, A., Kakaei, S., Mousavi, S. A., Nejadhosseinian, M., Shahram, F., Ghodsi, S. Z., Shams, H., & Davatchi, F. (2021). Diagnosis of Behçet's disease: clinical characteristics, diagnostic criteria, and differential diagnoses. *BMC rheumatology*, 5(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00172-1>
13. Adapted from International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries

on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014 Mar;28(3):338–47 (13)

14. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's disease. *Front Immunol*. 2019;10:665. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00665> PMID:30984205.

15. Vargas, Raquelle Machado de et al. Acometimento vascular na doença de Behçet: o processo imunopatológico. *Jornal Vascular Brasileiro* [online]. 2021, v. 20 [Acessado 17 Maio 2022] , e20200170. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1677-5449.200170>>. Epub 05 Jul 2021. ISSN 1677-7301. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200170>.