

Doença de Behçet ocular: a nossa realidade

Behçet disease: our experience

Inês Coutinho¹, Diana Silva¹, Isabel Ferreira¹, Bruno Grima¹, Maria Lisboa¹, Manuela Bernardo¹, Isabel Prieto¹

RESUMO

Objetivo: A doença de Behçet é uma vasculite inflamatória sistêmica, de etiologia desconhecida. Pode atingir virtualmente todos os sistemas, sendo as manifestações oculares comuns. O objectivo deste trabalho foi analisar doentes com doença de Behçet ocular quanto aos parâmetros demográficos, manifestações clínicas, terapêutica e principais complicações. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo, que incluiu 11 doentes com o diagnóstico de doença de Behçet ocular, segundo os critérios do ISG, observados na consulta de Inflamação Ocular do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca nos últimos 3 anos. **Resultados:** Identificaram-se 11 doentes, 5 homens e 6 mulheres, todos caucasianos. A idade média ao diagnóstico foi de $33,45 \pm 6,49$ anos. A manifestação ocular foi o primeiro sinal da doença em 2 doentes. Em 72,7% dos casos as manifestações oculares foram bilaterais. Identificaram-se 4 casos de panuveíte, 3 de uveíte posterior, 2 de uveíte anterior, 1 de queratite e 1 caso de episclerite. O glaucoma e a catarata foram a complicação ocular mais frequente. O tratamento sistémico incluiu a corticoterapia oral em associação com terapêutica adjuvante imunossupressora, sendo os mais utilizados a azatioprina e a ciclosporina. Em 3 doentes houve necessidade de terapêutica biológica com infliximab para controlo da doença. **Conclusão:** A manifestação ocular mais frequente foi a panuveíte. Esta doença pode condicionar complicações oculares com diminuição irreversível da acuidade visual. A orientação destes doentes exige uma abordagem global e interdisciplinar.

Descritores: Síndrome de Behçet/complicações; Síndrome de Behçet/diagnóstico; Manifestações oculares

ABSTRACT

Objective: Behçet's disease is a systemic inflammatory vasculitis of unknown etiology. It can virtually reach all systems, being common ocular manifestations. The aim of this study was to analyze patients with ocular Behçet's disease regarding demographic parameters, clinical manifestations, therapeutic approach and main complications. **Methods:** Descriptive and retrospective study, including 11 patients diagnosed with ocular Behçet's disease, according to the ISG criteria, observed in the Ocular Inflammation appointment of the Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca in the last 3 years. **Results:** We identified 11 patients, 5 males and 6 females, all caucasian. The mean age at diagnosis was 33.45 ± 6.49 years. Ocular manifestation was the first sign of the disease in 2 patients. In 72.7% of the cases, ocular manifestations were bilateral. There were four cases of panuveitis, 3 of posterior uveitis, 2 of anterior uveitis, 1 of keratitis and 1 case of episcleritis. Glaucoma and cataract were the most frequent ocular complications. Systemic treatment included oral corticosteroid therapy in combination with adjuvant immunosuppressive therapy, and the most commonly used was azathioprine and cyclosporine. In 3 patients there was a need for biological treatment with infliximab to control the disease. **Conclusion:** The most frequent ocular manifestation was panuveitis. This disease can promote eye complications with an irreversible decrease in visual acuity. Orientation of these patients requires a global and interdisciplinary approach.

Keywords: Behçet syndrome/complications; Behçet syndrome/diagnosis; Eye manifestations

¹Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Portugal.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 15/12/2016 - Aceito para publicação em 11/05/2017.

INTRODUÇÃO

A doença de Behçet é uma vasculite inflamatória, sistêmica, de etiologia desconhecida. Caracteriza-se por episódios recorrentes de úlceras orais e genitais, lesões oculares e cutâneas, bem como lesões vasculares, articulares, gastrointestinais ou neurológicas.^(1,2)

Em Portugal estima-se uma prevalência de 2,4/100 000 casos.⁽³⁾

A doença de Behçet manifesta-se habitualmente entre a 2ª e a 4ª década de vida,⁽³⁾ embora possa afetar qualquer idade, sem diferença na distribuição sócio-económica.^(3,4) É discretamente mais prevalente no sexo masculino, em que por maior risco de envolvimento ocular, cardiovascular ou neurológico e por uma idade mais precoce de manifestação se associa a um pior prognóstico.⁽¹⁾

Embora a sua etiologia seja desconhecida, crê-se que se deva a um processo autoimune desencadeado por uma infeção ou agente ambiental em indivíduos geneticamente predispostos.⁽²⁾ O alelo HLA-B51, localizado no cromossoma 6p, tem sido associado à doença.

Para o diagnóstico de doença de Behçet, não existem achados clínicos ou laboratoriais patognomónicos mas, vários critérios clínicos para auxílio diagnóstico, um dos quais publicados pelo International Study Group (ISG) em 1990 (Tabela 1),⁽¹⁾ não havendo consenso de qual será o melhor.⁽⁵⁾

Tabela 1

Critérios para o diagnóstico de doença de Behçet – ISG

Úlceras Oraís Recorrentes (Pelo menos 3 vezes ao longo de 1 ano) + 2 das seguintes características

Úlceras Genitais Recorrentes

Lesão Ocular (Uveíte anterior, uveíte posterior, vitrite ou vasculite retiniana)

Lesão Cutânea (Eritema nodoso, pseudofoliculite ou lesões papulo postulares; nodúlos acnedeiformes num doente pós-adolescência e não sujeito a corticoterapia)

Teste Patergia Positivo (com formação de pústula após 24-48h no local da picada com agulha estéril)

O diagnóstico da doença de Behçet pode ser difícil e por vezes atrasado, uma vez que as várias manifestações da doença,⁽⁴⁾ podem surgir espaçadas por anos.

O envolvimento ocular ocorre em 30-70% dos doentes com Behçet, geralmente nos primeiros 2-3 anos após os sintomas iniciais da doença, apesar de, poder ser o sinal inicial da doença em 10-15%.⁽⁵⁾

O acometimento ocular pode ocorrer sob a forma de uveíte e em casos mais raros episclerite e queratite. A uveíte anterior é tipicamente não granulomatosa, com hipopion móvel podendo ocorrer em 1/3 dos doentes. O envolvimento do segmento posterior, mais comum no sexo masculino, é caracterizado por episódios recorrentes de vasculite retiniana oclusiva, que afeta tanto veias como artérias, vitrite e lesões de retinite.

O atingimento ocular é causa significativa de morbidade, podendo provocar cegueira em 25% dos doentes após 10 anos, apesar do tratamento.⁽⁵⁾

O tratamento visa o alívio dos sintomas e uma rápida resolução da inflamação, prevenindo ou limitando os danos teciduais, a frequência e gravidade dos episódios para evitar complicações.⁽¹⁾

A escolha da terapêutica a utilizar faz-se de acordo com o

órgão envolvido e a extensão e gravidade da doença e o melhor tratamento apenas pode ser planeado num modelo interdisciplinar.

MÉTODOS

Estudo descritivo e retrospectivo, que incluiu 11 doentes com o diagnóstico de doença de Behçet ocular, observados em consulta de Inflamação Ocular do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, entre janeiro de 2013 e 2016. Todos os doentes eram acompanhados em paralelo na consulta de Doenças Autoimunes do mesmo hospital.

RESULTADOS

Características demográficas

Dos 11 doentes estudados com doença de Behçet ocular, identificaram-se 5 homens (45,45%) e 6 mulheres (54,55%), todos de raça caucasiana.

A média de idade à data do diagnóstico foi de 33,45±6,49 anos.

Diagnóstico

A aftose oral surgiu como primeira manifestação em 9 doentes, seguindo-se as oculares em 2 doentes. Nos 2 últimos doentes o tempo decorrido entre o início da manifestação ocular até ao diagnóstico de doença de Behçet foi de 1,5 anos.

As manifestações oculares surgiram por volta dos 34 anos de idade, cerca de 2,5 anos após as primeiras manifestações da doença.

As manifestações clínicas encontram-se sumarizadas na tabela 2.

Tabela 2

Manifestações da doença de Behçet na amostra

Manifestação da doença	Número de doentes n(%)
Úlceras orais	11 (100)
Lesão ocular	11 (100)
Úlceras genitais	7 (63,63)
Lesão dermatológica	7 (63,63)
Lesão neurológica	3 (27,27)
Eventos tromboembólicos	4 (36,36)
Lesão articular	7 (63,63)

A pesquisa pelo alelo HLA B51 foi realizada em 72,2% dos doentes, tendo resultado positivo em apenas 18,18% dos casos (n=2).

Caracterização do envolvimento ocular

O envolvimento ocular foi bilateral em 72,72% (n=8) da amostra.

A uveíte foi a manifestação ocular mais frequente (81,81%), havendo relato de 1 caso de queratite filamentosa e 1 caso de episclerite.

Dos doentes com uveíte, 36,36% apresentaram panuveíte, seguindo-se a uveíte posterior com 27,27% e a uveíte anterior 18,18% (figura 1).

Todos os casos de uveíte foram não granulomatosas. Não se verificou nenhum caso de hipopion. O envolvimento do segmento posterior ocorreu com vitrite (n=7), edema da papila (n=2), perivasculite (n=5) e oclusão venosa de ramo (n=2).

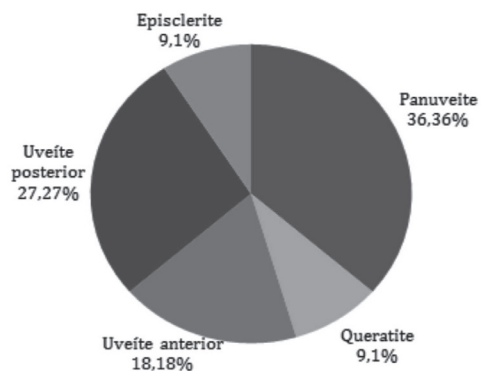


Figura 1. Distribuição das manifestações oculares

Complicações oculares e acuidades visuais

Foram documentadas complicações oculares em 4 doentes. As mais frequentes foram o glaucoma e a catarata (27,27%, n=3) (tabela 3), seguindo-se as sinéquias posteriores (1 caso), o edema macular (1 caso) e a atrofia do nervo ótico (1 caso).

A acuidade visual (AV) variou entre percepção luminosa e 20/20, com o valor médio de 20/25.

Não se verificou diferenças entre os dois géneros quanto a complicações oculares.

Terapêutica

Os doentes eram acompanhados em simultâneo na consulta de Doenças autoimunes, uma vez que é fundamental a avaliação global e detalhada do doente, bem como uma equipa clínica experiente no manuseio de terapêutica imunossupressora e seus possíveis efeitos adversos.

A terapêutica tópica consistiu em corticoterapia, midríatico e sempre que necessário hipotensores. O tratamento sistémico incluiu corticoterapia oral em associação com outros adjuvantes imunossupressores, sendo os mais utilizados a azatioprina, a ciclosporina e a colchicina. Em 3 doentes houve necessidade de terapêutica biológica com infliximab para controlo da doença.

Tabela 3
Manifestações da doença de Behçet na amostra

Complicações oculares	Número de doentes (n)
Glaucoma	3
Catarata	3
Sinéquias posteriores	1
Edema macular	1
Atrofia do nervo ótico	1

DISCUSSÃO

Ao analisar os nossos resultados temos que ter presente que a amostra não é significativa, exigindo que a interpretação e extrapolação dos resultados seja cautelosa. Contudo, este estudo foi útil para os autores tomarem conhecimento da realidade do seu hospital.

Verificou-se que a principal manifestação ocular foi a panuveíte bilateral, o que vai ao encontro de outros estudos semelhantes.^(2,6)

Embora na literatura esteja descrito o hipópion como um dos achados clássicos da uveíte anterior nesta doença, presente em 20-30% dos casos, no nosso estudo não se verificou nenhum registo. Este achado está concordante com os estudos mais re-

centes⁽⁴⁾ nos quais há uma redução da prevalência de hipópion e pode dever-se ao tratamento anti-inflamatório agressivo, precoce e com novos fármacos disponíveis.

Em 2 doentes, a primeira manifestação da doença foi oclusão venosa de ramo, tendo-se estabelecido o diagnóstico de doença de Behçet após 1 e 2 anos respectivamente.

É de salientar a importância da angiografia fluoresceínica na avaliação e monitorização da atividade da doença.

Teoricamente seria expectável uma maior prevalência da doença no género masculino, contudo em séries recentes com maior significado verificou-se também igualdade entre sexos.⁽³⁾

O envolvimento ocular nesta doença, a par do neurológico, é causa importante de morbilidade na doença de Behçet podendo comprometer a visão conforme constatado neste estudo.

O tratamento desta patologia exige sempre que possível uma abordagem multidisciplinar, com recurso a fármacos imunossuppressores de diversos grupos farmacológicos o que é desafiante.⁽¹⁾ Como fármacos imunossuppressores poupadores de corticoides, a colchicina visa sobretudo o controlo dos sintomas muco-cutâneos e a azatioprina e ciclosporina o controlo dos sintomas oculares. Mais recentemente têm-se conseguido bons resultados com a terapêutica biológica com o anticorpo monoclonal anti-TNF- α , Infliximab, contudo o melhor esquema terapêutico ainda não está definido.⁽¹⁾

A AV foi superior a 20/25 em 8 doentes. Nos restantes três, constatou-se AV de percepção luminosa e 20/200 sendo que esta reduzida AV poderá ser atribuída à lesão do nervo ótico com o desenvolvimento de glaucoma (em dois casos) ou pelo próprio processo oclusivo do nervo ótico.

CONCLUSÃO

O envolvimento ocular na doença de Behçet é frequente, daí este constituir-se como uma das características major para fazer o diagnóstico desta patologia.

A multiplicidade de formas de apresentação e a inexistência de sinais patognomónicos, fazem da doença de Behçet um diagnóstico de exclusão, tornam desafiante o diagnóstico e a orientação terapêutica destes doentes, exigindo um trabalho interdisciplinar.

O tratamento desta doença é difícil, mas os novos fármacos imunossuppressores são uma mais-valia.

REFERÊNCIAS

- Mendes D, Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M, Gonçalves O, Valente J. Behçet's disease - a contemporary review. *J Autoimmun.* 2009;32(3-4):178-88.
- Tugal-Tutkun I. Behçet's uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009;16(4):219-24.
- Crespo J. Doença de Behçet: casuística nacional. *Med Interna.* 1997;4(4):225-32.
- Deuter CM, Kötter I, Wallace GR, Murray PI, Stübiger N, Zierhut M. Behçet's disease: ocular effects and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2008;27(1):111-36.
- Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis, fundamentals and clinical practice. 4th ed. Elsevier; 2014. Behçet's disease. Chapter 26.
- Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004 Sep;138(3):373-80.

Autor Correspondente:

Inês Coutinho
inescorga@gmail.com