



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BR/intro>

Doença de Behçet

Versão de 2016

1. O QUE É A DOENÇA DE BEHÇET

1.1 O que é?

A síndrome de Behçet ou doença de Behçet (DB), é uma vasculite sistémica (inflamação dos vasos sanguíneos em todo o corpo) de causa desconhecida. A mucosa (tecido que produz muco, que é encontrado no revestimento dos órgãos digestivos, genitais e urinários) e a pele são afetadas e os principais sintomas são úlceras orais e genitais recorrentes e envolvimento do olho, articulações, pele, vasos sanguíneos e sistema nervoso. A DB recebeu o seu nome após um médico turco, Prof. Dr Hulusi Behçet, a ter descrito em 1937.

1.2 É uma doença comum?

A DB é mais comum em algumas partes do mundo. A distribuição geográfica da DB coincide com a histórica "rota da seda". É principalmente observada em países do Extremo Oriente (tais como no Japão, Coreia, China), Médio Oriente (Irã) e bacia do Mediterrâneo (Turquia, Tunísia, Marrocos). A taxa de prevalência (número de doentes na população) na população adulta é de 100 a 300 casos/100.000 pessoas na Turquia, 1/10.000 no Japão e 0,3/100.000 no Norte da Europa. De acordo com um estudo realizado em 2007, a prevalência da DB no Irão é de 68/100.000 (2ª maior do mundo depois da Turquia). Poucos casos são reportados nos Estados Unidos e na Austrália. A DB em crianças é rara, mesmo nas populações com risco elevado. Os critérios de diagnóstico são preenchidos antes dos 18 anos em aproximadamente 3-8% de todos os doentes com DB. Em geral, a idade de início da doença é 20-35 anos. Esta doença distribui-se igualmente

entre indivíduos do sexo feminino e indivíduos do sexo masculino, mas a doença é geralmente mais grave no sexo masculino.

1.3 Quais são as causas da doença?

As causas da doença são desconhecidas. Uma investigação recente realizada num elevado número de doentes, sugere que a suscetibilidade genética pode desempenhar algum papel no desenvolvimento da DB. Não existe nenhum desencadeador específico conhecido. Estão a ser realizadas em vários centros investigações sobre a sua causa e tratamento.

1.4 É hereditária?

Não existe nenhum padrão consistente sobre a hereditariedade da DB, embora se suspeite de alguma suscetibilidade genética, especialmente nos casos de início precoce. A síndrome está associada a uma predisposição genética (HLA-B5), especialmente em doentes provenientes da bacia do Mediterrâneo e do Extremo Oriente. Houve relatos de famílias que sofrem desta doença.

1.5 Porque razão o meu filho(a) tem esta doença? O seu aparecimento pode ser prevenido?

A DB não pode ser prevenida e a sua causa é desconhecida. Não existe nada que pudesse ter feito para evitar que o seu filho(a) tivesse DB. A culpa não é sua.

1.6 É infecciosa?

Não, não é infecciosa.

1.7 Quais são os principais sintomas?

Úlceras orais: Estas lesões estão quase sempre presentes. As úlceras orais são o primeiro sinal em cerca de dois terços dos doentes. A maioria das crianças desenvolve múltiplas úlceras menores, indistinguíveis das úlceras recorrentes, que são comuns na infância. Úlceras grandes são mais raras e podem ser muito difíceis de tratar.

Úlceras genitais: Nos rapazes, as úlceras localizam-se principalmente no escroto e, menos frequentemente, no pênis. Nos doentes adultos do sexo masculino, estas quase sempre deixam uma cicatriz. Nas raparigas, é principalmente afetada a parte externa dos órgãos genitais. Estas úlceras assemelham-se às úlceras orais. As crianças têm menos úlceras genitais antes da puberdade. Os rapazes podem ter orquites (inflamação dos testículos) recorrentes.

Envolvimento cutâneo: Existe lesões cutâneas diferentes. Estão presentes lesões tipo acne apenas após a puberdade. O eritema nodoso são lesões nodulares vermelhas e dolorosas, normalmente localizadas sobre a parte inferior das pernas. Estas lesões são mais frequentes nas crianças antes da puberdade.

Reação de patergia: A patergia é a reação da pele a uma picada de agulha nos doentes com DB. Esta reação é utilizada como um teste de diagnóstico na DB. Após uma perfuração da pele com uma agulha estéril no antebraço, forma-se uma pápula (erupção circular com relevo) ou pústula (erupção circular com relevo contendo pus) no período de 24 a 48 horas.

Envolvimento ocular: Esta é uma das manifestações mais graves da doença. Com uma prevalência global de aproximadamente 50%, aumenta para 70% nos rapazes. As raparigas são afetadas menos frequentemente. Na maioria dos doentes, a doença afeta os dois olhos. Os olhos são geralmente afetados durante os três primeiros anos após o início da doença. A evolução da doença ocular é crónica, com episódios ocasionais. Em cada episódio ocorrem alguns danos estruturais, causando uma perda gradual de visão. O tratamento foca-se em controlar a inflamação, prevenindo os episódios e evitando ou minimizando a perda de visão.

Envolvimento articular: As articulações estão afetadas em cerca de 30-50% das crianças com DB. Geralmente, são afetados os tornozelos, joelhos, pulsos e cotovelos e são tipicamente afetadas menos de quatro articulações. A inflamação pode causar inchaço, dor, rigidez e restrição de movimento das articulações. Felizmente, estes efeitos duram apenas algumas semanas e desaparecem por si só. É muito raro esta inflamação causar lesões nas articulações.

Envolvimento neurológico: Raramente, as crianças com DB podem desenvolver problemas neurológicos. A existência de convulsões, aumento da pressão intracraniana (pressão dentro do crânio) com dores de cabeça associadas e sintomas cerebrais (equilíbrio ou marcha)

é característico da existência de problemas neurológicos. As formas mais graves são observadas no sexo masculino. Alguns doentes podem desenvolver problemas psiquiátricos.

Envolvimento vascular: O envolvimento vascular é observado em cerca de 12-30% dos doentes juvenis com DB e pode indicar um mau prognóstico. Tanto as artérias como as veias podem ser afetadas. Podem ser afetados vasos sanguíneos de qualquer calibre, daí a classificação da doença como "vasculite de vasos sanguíneos de calibre variável". Os vasos sanguíneos da barriga da perna são frequentemente afetados, tornando-se inchadas e doloridas.

Envolvimento gastrointestinal: Isto é especialmente comum em doentes do Extremo Oriente. Um exame do intestino revela a presença de úlceras.

1.8 A doença é igual em todas as crianças?

Não, não é. Algumas crianças podem ter uma doença ligeira com episódios pouco frequentes de úlceras orais e algumas lesões cutâneas, enquanto que outras podem desenvolver envolvimento ocular ou do sistema nervoso. Também existem algumas diferenças entre rapazes e raparigas. Geralmente, os rapazes têm uma evolução da doença mais grave, com maior envolvimento ocular e vascular do que as raparigas. Além da diferente distribuição geográfica da doença, as suas manifestações clínicas também podem ser diferentes em todo o mundo.

1.9 A doença nas crianças é diferente da doença nos adultos?

A DB é rara em crianças comparativamente aos adultos, mas existem mais casos familiares entre crianças com DB do que nos adultos. As manifestações da doença após a puberdade são mais semelhantes à doença nos adultos. De um modo mais generalista, apesar de existirem algumas variações, a DB nas crianças assemelha-se à doença nos adultos.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como é diagnosticada?

O diagnóstico é principalmente clínico. Pode demorar entre um a cinco anos até que uma criança preencha os critérios internacionais descritos

para a DB. Estes critérios requerem a presença de úlceras orais mais 2 das características seguintes: úlceras genitais, lesões cutâneas típicas, um teste de patergia positivo ou envolvimento ocular. O diagnóstico tarda geralmente uma média de três anos até ser estabelecido.

Não existem resultados laboratoriais específicos para a DB.

Aproximadamente metade das crianças com DB são portadoras do marcador genético HLA-B5 e este está associado às formas mais graves da doença.

Tal como descrito acima, o teste de patergia é positivo em cerca de 60-70% dos doentes. No entanto, a frequência é menor em alguns grupos étnicos. Para diagnosticar o envolvimento vascular e do sistema nervoso, podem ser necessárias imagens específicas dos vasos sanguíneos e do cérebro.

Uma vez que a DB é uma doença multi-sistema, cooperam no tratamento especialistas no tratamento dos olhos (oftalmologista), da pele (dermatologista) e do sistema nervoso (neurologista).

2.2 Qual a importância dos testes?

Um teste de patergia é importante para o diagnóstico. Está incluído nos critérios de classificação do Grupo de Estudo Internacional para a doença de Behçet. São aplicadas três perfurações cutâneas na superfície interna do antebraço com uma agulha estéril. Dói muito pouco, e a reação é avaliada entre 24 a 48 horas mais tarde. Uma hiper-reatividade aumentada da pele também pode ser observada nos locais onde o sangue é colhido ou após cirurgia. Como tal, os doentes com DB não devem ser submetidos a intervenções desnecessárias.

São realizadas algumas análises sanguíneas para diagnóstico diferencial, mas não existe nenhum teste laboratorial específico para a DB. Em geral, os testes mostram que a inflamação está ligeiramente elevada. Pode ser detetada uma anemia moderada e um aumento na contagem de glóbulos brancos. Não existe nenhuma necessidade de repetir estas análises, a não ser que o doente esteja a ser monitorizado quanto à atividade da doença e aos efeitos secundários dos medicamentos.

São utilizadas várias técnicas de imagiologia nas crianças com envolvimento neurológico e vascular.

2.3 Há tratamento ou cura para a doença?

A doença pode entrar em remissão, mas pode ter episódios. A doença pode ser controlada, mas não curada.

2.4 Quais são os tratamentos?

Não existe nenhum tratamento específico, uma vez que a causa da DB é desconhecida. O envolvimento de diferentes órgãos requer abordagens de tratamento diferentes. Num dos extremos do espectro, existem doentes com DB que não necessitam de nenhum tratamento. No outro extremo, os doentes com doença ocular, no sistema nervoso central e vascular podem necessitar de uma combinação de tratamentos. Quase todos os dados disponíveis sobre o tratamento da DB são oriundos de estudos em adultos. Os principais medicamentos estão listadas abaixo:

Colchicina: Este medicamento costumava ser receitado para quase todas as manifestações da DB, mas num estudo recente foi demonstrado ser mais eficaz no tratamento de problemas nas articulações e do eritema nodoso e na redução de úlceras nas mucosas.

Corticosteroides: Os corticosteroides são muito eficazes no controlo da inflamação. Os corticosteroides são administrados principalmente nas crianças com doença ocular, no sistema nervoso central e vascular, geralmente em doses orais elevadas (1-2 mg/Kg/dia). Quando necessário, podem também ser administrados por via intravenosa em doses mais elevadas (30 mg/Kg/dia, a ser administrada em três doses em dias alternados) para alcançar uma resposta imediata. Os corticosteroides tópicos (administrados localmente) são utilizados para tratar úlceras orais e doença ocular (sob a forma de colírio no caso da doença ocular).

Medicamentos imunossupressores: Este grupo de medicamentos é administrado em crianças com doença grave, especialmente quando existe envolvimento ocular, de órgãos vitais ou de vasos sanguíneos. Estes incluem azatioprina, ciclosporina-A e ciclofosfamida.

Terapêutica antiagregante e anticoagulante: As duas opções são utilizadas em casos específicos com envolvimento vascular. Na maioria dos doentes, a aspirina é provavelmente suficiente para esse fim.

Terapêutica anti-TNF Este novo grupo de medicamentos é útil para determinadas características da doença.

Talidomida: Este medicamento é utilizado em alguns centros para

tratamento de úlceras orais grandes.

O tratamento local das úlceras orais e genitais é muito importante. O tratamento e acompanhamento dos doentes com DB requer uma abordagem de equipa. Além de um reumatologista pediátrico devem ser incluídos na equipa um oftalmologista e um hematologista. A família e o doente devem estar sempre em contacto com o médico ou com o centro responsável pelo tratamento.

2.5 Quais são os principais efeitos secundários da terapia medicamentosa?

A diarreia é o efeito secundário mais comum da colchicina. Em casos raros, este medicamento pode provocar uma queda na contagem de glóbulos brancos ou plaquetas. Foi reportada azoospermia (uma diminuição no número de espermatozóides), mas não constitui um problema grave com as doses terapêuticas utilizadas nesta doença. O número de espermatozóides volta ao normal quando a dose é diminuída ou o tratamento é interrompido.

Os corticosteroides são os medicamentos anti-inflamatórios mais eficazes, mas a sua utilização é limitada porque, a longo prazo, estão associados a vários efeitos secundários graves, tais como diabetes mellitus, hipertensão, osteoporose, formação de cataratas e atrasos de crescimento. As crianças que têm de ser tratadas com corticosteroides devem tomá-los uma vez por dia, de manhã. Nos casos de administração prolongada, devem ser adicionadas preparações de cálcio ao tratamento.

Dos medicamentos imunossupressores, a azatioprina pode ser tóxica para o fígado, pode causar uma diminuição na contagem de células sanguíneas e aumentar a suscetibilidade a infeções. A ciclosporina-A é principalmente tóxica para os rins, mas também pode causar hipertensão, ou um aumento de pelos corporais e problemas gengivas. Os efeitos secundários da ciclofosfamida são principalmente depressão da medula óssea e problemas na bexiga. A administração a longo prazo interfere com o ciclo menstrual e pode causar infertilidade. Os doentes sob tratamento com medicamentos imunossupressores devem ser acompanhados de perto e devem efetuar análises sanguíneas a cada um ou dois meses.

Os medicamentos anti-TNF e outros agentes biológicos estão também a ser cada vez mais utilizados nas características resistentes da doença.

Os medicamentos anti-TNF e outros produtos biológicos aumentam a frequência de infecções.

2.6 Quanto tempo deve o tratamento durar?

Não existe nenhuma resposta padrão a esta pergunta. Geralmente, o tratamento imunossupressor é interrompido após um mínimo de dois anos ou quando o doente estiver em remissão desde há dois anos. No entanto, nas crianças com doença vascular e ocular, onde não é fácil conseguir uma remissão total, o tratamento pode durar muito mais tempo. Nestes casos, a medicação e as doses são alteradas de acordo com as manifestações clínicas.

2.7 E os tratamentos não convencionais ou complementares?

Existem muitos tratamentos complementares e alternativos disponíveis e isto pode ser confuso para os doentes e para as suas famílias. Avalie cuidadosamente os riscos e os benefícios de experimentar estes tratamentos uma vez que existem poucos benefícios comprovados e podem ser dispendiosos em termos de tempo, fardo para a criança e financeiros. Se estiver interessado em procurar tratamentos complementares e alternativos, discuta essas opções com o seu reumatologista pediátrico. Alguns tratamentos podem interagir com os medicamentos convencionais. A maioria dos médicos não se oporá à sua procura de outras opções, desde que siga as indicações médicas. É muito importante não parar de tomar os medicamentos receitados. Quando são necessários medicamentos para manter a doença sob controlo, pode ser muito perigoso parar de os tomar caso a doença ainda esteja ativa. Fale com o médico do seu filho sobre preocupações que tenha em relação à medicação.

2.8 Que tipo de check-ups periódicos são necessários?

São necessários check-ups periódicos para monitorizar a atividade da doença e o tratamento, e são especialmente importantes nas crianças com inflamação ocular. Um oftalmologista experiente no tratamento de uveíte (doença ocular inflamatória) deve examinar os olhos. A frequência dos check-ups depende da atividade da doença e do tipo de medicação que está a ser utilizada.

2.9 Quanto tempo durará a doença?

Normalmente, a evolução da doença inclui períodos de remissão e exacerbações. A atividade global geralmente diminui com o tempo.

2.10 Qual é o prognóstico (evolução e resultado previsto) a longo prazo da doença?

Não existem dados suficientes sobre o acompanhamento a longo prazo de doentes com DB na infância. A partir dos dados disponíveis, sabe-se que muitos doentes com DB não necessitam de nenhum tratamento. No entanto, as crianças com envolvimento ocular, do sistema nervoso e vascular necessitam de tratamento e acompanhamento especial. A DB pode ser fatal, mas apenas em raros casos, principalmente como consequência do envolvimento vascular (ratura de artérias pulmonares ou outros aneurismas periféricos - dilatações tipo balão dos vasos sanguíneos), do envolvimento grave do sistema nervoso central e de ulcerações e perfurações intestinais, observadas especialmente em determinados grupos étnicos de doentes (por exemplo, em Japoneses). A principal causa de morbidade (mau prognóstico) é a doença ocular, que pode ser muito grave. A criança pode sofrer atrasos de crescimento, principalmente como consequência secundária do tratamento com corticosteroides.

2.11 É possível recuperar totalmente?

As crianças com doença mais ligeira podem recuperar, mas a maioria dos doentes pediátricos têm com longos períodos de remissão seguidos de episódios da doença.

3. VIDA QUOTIDIANA

3.1 De que forma pode a doença afetar o dia a dia da criança e da sua família?

Tal como qualquer outra doença crónica, a DB afeta o dia a dia da criança e da sua família? Se a doença for ligeira, sem envolvimento ocular ou de outros órgãos vitais, a criança e a sua família podem

geralmente ter uma vida normal. O problema mais comum são as úlceras orais recorrentes, as quais podem ser incómodas para muitas crianças. Estas lesões podem ser dolorosas e podem interferir com a ingestão de alimentos e de bebidas. O envolvimento ocular também pode ser um problema grave para a família.

3.2 E a escola?

É essencial continuar a educação das crianças com doenças crônicas. Na DB, as crianças podem frequentar a escola periodicamente, exceto se existir envolvimento ocular ou dos órgãos vitais. A deficiência visual pode requerer programas educativos especiais.

3.3 E em relação à prática de desportos?

A criança pode participar em atividades desportivas, desde que apresentem apenas envolvimento cutâneo e das mucosas. Durante os episódios de inflamação das articulações, a prática de desportos deve ser evitada. Na DB, a artrite é de curta duração e passa totalmente. O doente pode retomar as atividades desportivas assim que a inflamação tiver desaparecido. No entanto, as crianças com problemas oculares e vasculares devem limitar as suas atividades. Os doentes com envolvimento vascular das extremidades inferiores devem ser aconselhados a não permanecer de pé durante períodos de tempo prolongados.

3.4 E em relação à alimentação?

Não existe nenhuma restrição em relação a ingestão de alimentos. De um modo geral, a criança deve seguir uma alimentação variada e adequada para a sua idade. Uma alimentação saudável e bem equilibrada com proteínas, cálcio e vitaminas suficientes é recomendada para uma criança em crescimento. Os doentes tratados com corticosteroides devem evitar comer em excesso, uma vez que estes medicamentos podem aumentar o apetite.

3.5 O clima pode influenciar a evolução da doença?

Não, não existe nenhum efeito conhecido do clima na expressão da DB.

A criança pode ser vacinada?

O médico deverá decidir que vacinas a criança pode receber. Se um doente estiver a ser tratado com um medicamento imunossupressor (corticosteroides, azatioprina, ciclosporina-A, ciclofosfamida, anti-TNF, etc.) a vacinação com vírus vivos atenuados (tais como a vacina anti-rubéola, anti-sarampo, anti-parotidite, anti-poliomielite estirpe Sabin) deve ser adiada.

As vacinas que não contêm microrganismos vivos, mas apenas proteínas infecciosas (anti-tétano, anti-difteria, anti-poliomielite estirpe Salk, anti-hepatite B, anti-tosse convulsa, anti-pneumocócica, anti-haemophilus, anti-meningocócica, anti-influenza) podem ser administradas.

E em relação à vida sexual, à gravidez e à contraceção?

Um dos principais sintomas que podem afetar a vida sexual é o desenvolvimento de úlceras genitais. Estas podem ser recorrentes e dolorosas e, como tal, podem interferir na relação sexual. As mulheres com DB têm geralmente uma forma ligeira da doença e, como tal, devem ter uma gravidez normal. A contraceção deve ser considerada se o doente estiver a ser tratado com medicamentos imunossupressores. Os doentes são aconselhados a consultar o médico sobre a contraceção e a gravidez.