

DOENÇA DE BEHÇET

Avaliação por Ressonância Magnética do envolvimento do Sistema Nervoso Central.

PEDRO VILELA, JÚLIA DUARTE, AUGUSTO GOULÃO

Serviço de Neurorradiologia. Hospital Garcia de Orta. Almada

Centro de Ressonância Magnética de Caselas. Lisboa

RESUMO

A doença de Behçet é uma doença inflamatória multissistémica que se manifesta geralmente no adulto jovem. O envolvimento do sistema nervoso ocorre em cinco a sete por cento dos doentes e constitui a forma mais grave desta doença. **Material e Métodos:** Efectuou-se uma revisão retrospectiva dos estudos de RM de doentes com manifestações neurológicas da doença de Behçet, efectuados entre 1994 e Janeiro de 2000 no Hospital Garcia de Orta e no Centro de Ressonância Magnética de Caselas. **Resultados:** Foram identificados oito casos de Neuro-Behçet com alterações nos estudos por imagem. As idades, na altura da apresentação clínica, variaram entre 24 e 46 anos, sendo a idade média de 36,25 anos. Em quatro casos os doentes eram do sexo masculino e nos restantes quatro casos do sexo feminino. Em três casos (37,5%) existiam lesões do tronco cerebral, em dois casos (25%) havia lesões dos núcleos da base e tálamos e em dois casos (25%) a cápsula interna e *corona radiata* estavam envolvidas. Em três casos (37,5%) identificou-se envolvimento da substância branca telencefálica e em um caso (12,5%) a lesão estava localizada na medula. **Conclusão:** A topografia das lesões, a ausência de distribuição destas segundo um território arterial definido, bem como a possibilidade de regressão parcial ou total das lesões podem diferenciar a doença de Behçet de outras vasculites e doenças inflamatórias / desmielinizantes.

Palavras-chave: Doença de Behçet, neuro-Behçet, vasculite, ressonância magnética

SUMMARY

Behçet's disease. MRI assessment of CNS involvement

Behçet's disease is a chronic multisystemic inflammatory disease that usually presents in the young adult. Central nervous lesions occur in 5 to 7 % of patients and are the most severe manifestations of this disease. **Methods:** We retrospectively reviewed the MR images of patients with neurological manifestations of Behçet's disease evaluated in the Neuroradiology Department of Garcia de Orta Hospital and the MRI center of Caselas, Portugal, between 1994 and January 2000. **Results:** There were 8 cases of Neuro-Behçet. Patients' ages ranged from 24 to 46 years (mean 36.25). There were 4 males and 4 females (male/female ratio = 1:1). In 3 cases (37.5%) there was brainstem involvement, the basal ganglia and thalamus were affected in 2 cases (25%) and the internal capsule and *corona radiata* in 2 cases (25%). In 3 cases (37.5%) there was telencephalic white matter involvement and in 1 case (12.5%) the spinal cord was involved. **Conclusion:** The topography of the lesions, the absence of a defined arterial territory distribution and the partial or total regression of lesions over time help to distinguish BD from other vasculitic processes and inflammatory/demyelinating diseases.

Key words: Behçet disease, neuro-Behçet, vasculitis, magnetic resonance

INTRODUÇÃO

A doença de Behçet (DB) é uma doença inflamatória crônica e multissistêmica, descrita pela primeira vez por Hulusi Behçet, em 1937¹. A sua prevalência é maior na antiga rota das sedas, numa área que se estende do Japão ao sudoeste asiático e países mediterrâneos. A Turquia é o país com a maior incidência, estimada em 8 a 37 por 100 000 habitantes²⁻⁴.

A DB manifesta-se usualmente no adulto jovem, com idades entre os 20 e 40 anos^{3,4}. Os doentes do sexo masculino tendem a desenvolver formas mais graves da doença^{4,5}. Em 1990, The International Study Group reviu os critérios de diagnóstico da DB⁶. O diagnóstico baseia-se na presença episódios recorrentes de úlceras orais, mínimo de três episódios em menos de três meses, em associação com dois dos seguintes critérios: úlceras genitais recorrentes, lesões oculares ou cutâneas e positividade no teste cutâneo⁶. Embora a etiologia da doença não esteja totalmente definida, alguns estudos sugerem um processo auto-imune subjacente³⁻⁵.

Neste artigo os autores revêem os achados imagiológicos do envolvimento do sistema nervoso central (SNC) na DB e discutem o diagnóstico por imagem desta vasculite.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada a revisão retrospectiva dos estudos do sistema nervoso central por Ressonância Magnética (RM) efectuados no Serviço de Neurorradiologia do Hospital

Garcia de Orta e no Centro de Ressonância Magnética de Caselas, entre 1994 e 2000, em doentes com manifestações neurológicas da DB.

RESULTADOS

Foram identificados oito doentes com manifestações neurológicas e alterações nos estudos por RM. O diagnóstico de DB era conhecido em seis casos (75%) enquanto que em dois casos (25%) foi estabelecido após o início das manifestações neurológicas e do estudo por RM. A idade dos doentes variou entre 24 e 46 anos (idade média: 36,25), sendo quatro doentes do sexo masculino e quatro do sexo feminino. A RM mostrou lesões no tronco cerebral em três casos (37,5%), nos gânglios da base e tálamos em dois casos (25%), na cápsula interna e *corona radiata* em dois casos (25%), na substância branca telencefálica em três casos (37,5%) e na medula em um caso (12,5%). O quadro I resume as manifestações clínicas e imagiológicas deste grupo de doentes.

DISCUSSÃO

Em 1941 Knapp et al descreveram pela primeira vez o envolvimento do SNC na doença de Behçet⁷ e, em 1954, Cavara et D'Ermo introduziram a expressão de Neuro-Behçet⁸.

As lesões do SNC estão presentes em 5 - 7 % dos doentes e constituem a forma mais grave da doença^{3-5,9}. Estas lesões são mais frequentes no sexo masculino e manifestam-se geralmente quatro a seis anos após o início

Quadro I - Apresentação clínica e topografia das lesões

Caso	Sexo / Idade	Diagnóstico de D. Behçet (na apresentação)	Apresentação clínica	Topografia das lesões
1	F / 24	Desconhecido	Hemiataxia esquerda, parésia dos V e VII nervos cranianos esquerdos	Bulbo, protuberância, pedúnculo cerebeloso médio, mesencéfalo
2	M / 30	Conhecido	Hemiparésia esquerda	Bulbo, protuberância, mesencéfalo, cápsula interna, <i>corona radiata</i> , Gl. Pallidus
3	F / 35	Conhecido	Alterações do comportamento	Lobo temporal (cortico-subcortical)
4	M / 32	Desconhecido	Parésia braquio-facial direita	Mesencéfalo, cápsula interna, <i>corona radiata</i> , núcleo lenticular, diencéfalo
5	F / 43	Conhecido	Cefaleias	Substância branca telencefálica bilateral
6	M / 35	Conhecido	Parésia do VII nervo craniano esquerdo	Substância branca telencefálica bilateral
7	M / 45	Conhecido	Cervicalgias e hipostesia dos membros superiores	Medula cervical (postero-lateral)
8	F / 46	Conhecido	Cefaleias e vômitos	Hemorragia subaracnoideia com angiografias cerebrais negativas

da doença sistêmica^{3-5,9}. O curso clínico da doença neurológica é recorrente/remitente em 41% dos casos e progressivo, primário ou secundário, em 28% e 10% dos casos respectivamente^{4,5,9,10}. Em 21% dos casos a doença tem progressão subclínica, com presença de lesões assintomáticas^{4,11,12}.

As lesões do SNC na DB foram classificadas em Neuro Behçet (NB) e Vasculo-Behçet (VB)^{4,5}. O NB é mais frequente, ocorrendo em 80% dos casos. No NB as lesões isquêmicas existentes resultam de uma vasculite de pequenos vasos^{4,5}. As lesões de VB ocorrem em 20% dos casos por envolvimento de veias e artérias de médio e grande calibre. As manifestações clínicas são resultantes de trombose sino-dural ou de oclusão, dissecção e aneurisma arterial⁴. O envolvimento leptomeníngeo é menos frequente³⁻⁵.

Na nossa casuística, a maioria das lesões do SNC (7/8) resultaram do processo de vasculite de pequenos vasos característico do NB. Em um caso (caso 8) de hemorragia subaracnoideia não foi identificada a causa subjacente, dado as angiografias cerebrais terem sido negativas. Em dois casos (casos 1 e 4) o diagnóstico de DB foi estabelecido após o início das manifestações neurológicas da doença. Nestas situações, é mais difícil estabelecer o diagnóstico de DB. O diagnóstico diferencial inclui outras vasculites, doenças inflamatórias e esclerose múltipla.

A topografia das lesões do NB não respeita um território arterial definido e nas RM de controlo existe uma redução significativa das dimensões e efeito de massa das

lesões^{3,9,10,12}. Estas características sugerem um processo de isquemia venosa. Estudos anatomo-patológicos confirmaram o envolvimento preferencial das vénulas pelo processo de vasculite⁹. A região mesencéfalo-diencefálica é a localização mais frequente das lesões. Outras localizações frequentes incluem: protuberância, bulbo, tálamos, hipotálamo, gânglios da base e cápsula interna⁹. O envolvimento medular é menos frequente. Este geralmente ocorre a nível cervical, podendo envolver mais de um segmento e lesando preferencialmente os quadrantes póstero-laterais da medula⁹. A substância branca telencefálica é lesada mais frequentemente na fase crônica da doença. As lesões são bilaterais, assimétricas e distribuem-se preferencialmente nas regiões temporo-parietais^{9,10}. As lesões são geralmente hipointensas na ponderação T1 e hiperintensas nas ponderações DP, T2 e T2 FLAIR. Na fase aguda pode existir reforço do sinal após gadolínio e efeito de massa^{9,10,12}. A neuropatia óptica é rara no NB^{4,5,9} e alterações crônicas como atrofia cerebral e degenerescência walleriana são encontradas em fases tardias da doença¹⁰.

Na nossa casuística, a topografia das lesões com o envolvimento preferencial do tronco cerebral e diencefalo, a ausência de distribuição segundo um território arterial definido (Figuras 1, 2, 3) e marcada redução das dimensões ou resolução das lesões, foram os sinais mais importantes para o diagnóstico imagiológico (Figuras 3, 4). A ausência de distribuição das lesões segundo um território arterial ajuda a diferenciar a DB de outras vasculites.

As lesões do SNC resultantes dos efeitos adversos dos fármacos usados no tratamento da DB como, por exemplo, a leucoencefalopatia da ciclosporina, devem ser diferenciadas das lesões da própria doença¹³. O correcto diagnóstico das primeiras e a descontinuidade da terapêutica instituída pode permitir a regressão das lesões.

Por último, o neurorradiologista deve estar familiarizado com os critérios de mau prognóstico da DB. Alguns destes têm tradução imagiológica, nomeadamente o envolvimento do tronco cerebral, lesões telencefálicas extensas e envolvimento medular precoce. Outros critérios

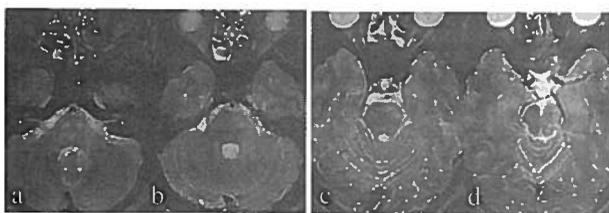


Fig. 1 - a - d : Caso 1. Doente do sexo feminino de 24 anos com hemitaxia esquerda e parésia aguda dos V e VII nervos cranianos esquerdos. Planos axiais com ponderação T2: Presença de lesões hiperintensas multifocais no pedúnculo cerebeloso médio esquerdo, protuberância e mesencéfalo, cruzando a linha média.

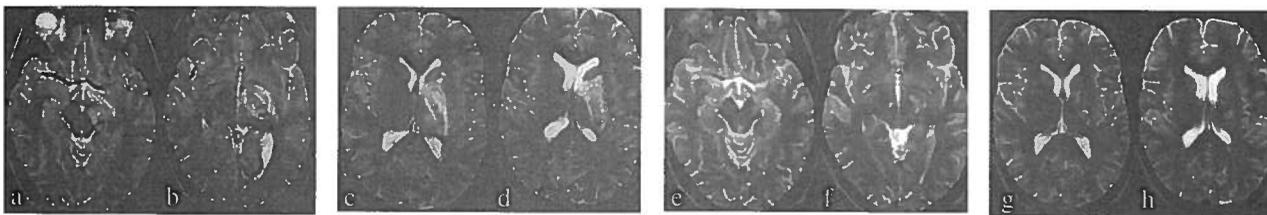


Fig. 2 - a - d: Caso 4. Doente do sexo masculino de 22 anos com parésia aguda braquio-facial direita. Planos axiais com ponderação T2: Presença de lesão hiperintensa estendendo-se do pedúnculo cerebral esquerdo ao diencefalo, cápsula interna e núcleo lenticular. e - h : Caso 4. Controlo após 2 meses. Planos axiais ponderados em T2 demonstram marcada redução das dimensões da lesão.

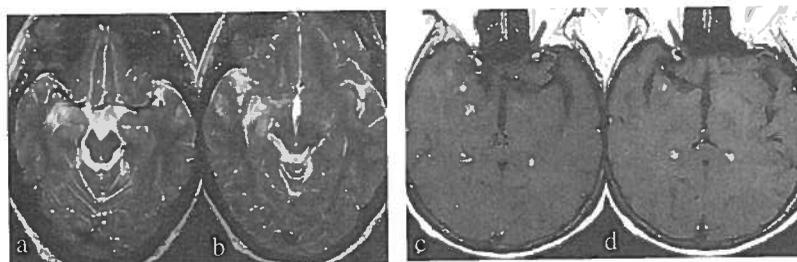


Fig. 3 - a - d : Caso 3. Doente do sexo feminino de 35 anos com alterações progressivas do comportamento. a, b) Planos axiais com ponderação T2: Lesão hiperintensa córtico-subcortical temporal interna direita. c, d) Planos axiais T1 após gadolínio: Focos de reforço de sinal, de tipo nodular, intra-lesionais.

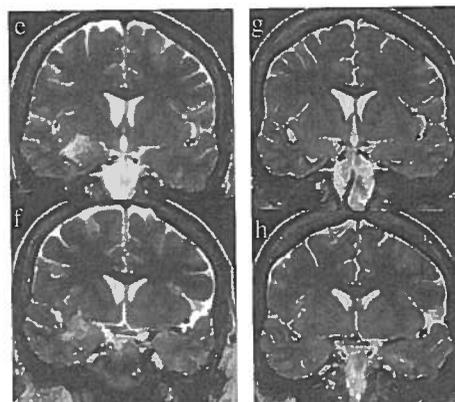


Fig. 3 - e - h : Caso 3. e, f) Planos coronais com ponderação T2 (fase aguda); g, h) Controle após 2 meses. Planos coronais com ponderação T2: Resolução da lesão.

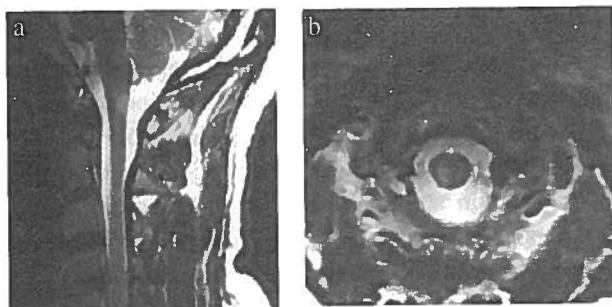


Fig. 4 - a - b : Caso 7. Doente do sexo masculino de 22 anos com cervicalgias e alterações sensitivas nos membros superiores, sem distribuição radicular. Planos sagital e axial T2: Lesão medular pósterolateral cervical hiperintensa.

de mau prognóstico incluem a positividade do HLA B51, o início precoce do envolvimento do sistema nervoso central, episódios frequentes ou curso clínico progressivo, presença de alterações no liquor e dependência clínica de terapêutica crônica com corticoesteróides ^{4,5,9,10}.

CONCLUSÃO

A doença de Behçet deve ser incluída no diagnóstico diferencial de lesões parenquimatosas do SNC no adulto jovem. A topografia, a ausência de distribuição segundo um território arterial bem definido e a regressão total ou parcial das lesões são características imagiológicas que ajudam a distinguir a doença de Behçet de outras vasculites, de doenças inflamatórias e de doenças desmielinizantes .

BIBLIOGRAFIA

1. BEHÇET H: Uber residivierende, aphotose, durch ein virus verursachte geschwure am Mund, am auge und an den Genitalien. Derm Wochenschr 1937; 105:1152-1157

2. SAKANE T, TAKENO M, SUZUKI N et al: Behcet disease N Engl J Med 1999; 341: 1284
3. KIDD D, STEUER A, DENMAN AM et al: Neurological complications in Behcet syndrome. Brain 1999; 122: 2183-2194
4. AKMAN-DEMIR G, SERDAROGLU P, TASCI B et al: Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. Brain 1999; 122: 2171-2181
5. SERDAROGLU P: Behcet's disease and nervous system. J Neurol 1998; 245(4): 197-205
6. The International Study Group for Behcet's Disease: Evaluation of Diagnostic (classification) criteria in Behcet Disease: towards internationally agreed criteria. Lancet 1990; 335: 1078
7. KNAPP P: Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der rezidivierenden Hypopyoniritis und der begleitenden aphosen Schleimhauerkrankungen. Schweiz Med Wochenschr 1941; 71: 1288-1290
8. CAVARA V, D'ERMO E: A case of Neuro-Behcet Syndrome. Acta XVII Concili Ophthalmologici 1954; 3: 1489
9. KOCER N, ISLAK C, SIVA A et al: CNS involvement in Neuro-Behcet Syndrome: An MR Study. AJNR 1999; 20: 1015-1024
10. COHAN O, BAHAR S, AKMAN-DEMIR G et al: Masked assessment of MRI findings: is it possible to differentiate neuro-Behcet disease from other central nervous system diseases? Neuroradiology 1999; 41: 255-260
11. AKMAN-DEMIR G., BAYKAN-KURT B, SERDAROGLU P et al: Seven year follow-up of neurological involvement in Behcet disease. Ach Neurol 1996; 53: 691-694
12. GERBER S, BIONDI A, DORMAONT D et al: Long-term follow-up of cerebral lesions in Neuro-Behcet's disease Neuroradiology 1996; 38(8): 761-768
13. KOTAKE S, HIGASHI K, YOSHIKAWA K et al: Central nervous system symptoms in patients with Behcet disease receiving cyclosporine therapy Ophthalmology 1999; 106(3): 586-589