

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS NA DOENÇA DE BEHÇET. Revisão da Casuística dos Serviços de Neurologia e Dermatologia do Hospital de Santa Maria

PATRÍCIA CANHÃO, JOSÉ M. FERRO, J. PEDRO FREITAS

S. Neurologia e Dermatologia. Hospital de Santa Maria. Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa.

RESUMO

Descreve-se o envolvimento neurológico de uma série de nove doentes seguidos nos serviços de Neurologia e Dermatologia do Hospital de Santa Maria (HSM), preenchendo os critérios de diagnóstico de doença de Behçet (D. Behçet). As formas clínicas mais frequentes foram as meningoencefalíticas e as encefalíticas, sendo a semiologia mais prevalente constituída por cefaleias, sinais de lesão da via piramidal e de lesão de cerebelo ou das suas vias. O follow-up, com uma duração de 2-13 anos, mostrou um curso progressivo ou progressivo com remissões. A ressonância magnética revelou-se um importante método de imagem na detecção das lesões do sistema nervoso central.

SUMMARY

Neurological manifestations of Behçet's disease

Neurological involvement in a series of patients with Behçet's disease, evaluated at the Departments of Neurology and Dermatology, St. Maria Hospital is reported. Meningoencephalitic or encephalitic were the most common clinical forms, while headache, cerebellar and pyramidal signs were the most prevalent symptoms/signs. On follow-up (range 2-13 years) the majority of the patients had either a progressive or a remitting-progressive course. Magnetic resonance imaging was the most valuable method of detecting central nervous system lesions.

INTRODUÇÃO

A D. Behçet é uma afecção multissistémica cujo diagnóstico se estabelece de acordo com critérios clínicos¹. O envolvimento do sistema nervoso é estimado em 10%, variando no entanto entre 3 a 49% em algumas séries². As lesões localizam-se preferencialmente no tronco cerebral e em estruturas subcorticais, nomeadamente nos gânglios da base e cápsula interna. Do ponto de vista anatomopatológico descreve-se uma meningoencefalite difusa, estando presentes infiltrados linfoplasmocitários perivascularares, pequenos focos de necrose, amolecimento e gliose, sendo as alterações vasculares pouco marcadas, ao contrário do que sucede em outras vasculites do sistema nervoso^{3,4}. No presente trabalho avalia-se o envolvimento neurológico em nove casos de Neuro-Behçet observados no HSM.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre 1973 e 1990 foram seguidos nos serviços de Neurologia e Dermatologia 66 doentes com o diagnóstico de D. Behçet. Procedeu-se à revisão dos processos clínicos, detectando-se em 13 doentes sintomatologia do foro neurológico, sendo esses os casos analisados neste trabalho.

As idades dos doentes variavam entre 21-48 anos na altura dos referidos sintomas (idade média 33 anos). Sete pertenciam ao sexo feminino e seis ao masculino. Todos os doentes eram de raça caucasiana e naturais de Portugal Continental.

O diagnóstico de D. Behçet estabeleceu-se de acordo com os critérios clínicos de Mason e Barnes⁵. Todos os doentes tinham apresentado aftose oral, úlceras genitais e lesões cutâneas. Em cinco havia compromisso ocular e em quatro sintomatologia articular.

Designou-se por Neuro-Behçet o envolvimento neurológico atribuível à D. Behçet¹. Assim, não se englobaram nesta designa-

ção sintomas neurológicos na presença de exame neurológico e exames complementares normais; excluíram-se também os casos em que o quadro neurológico era devido a outras causas ou não claramente secundário a esta doença.

Os parâmetros que se avaliaram foram: a idade de aparecimento da sintomatologia neurológica e o intervalo relativamente ao diagnóstico da D. Behçet; sintomas, sinais e formas clínicas apresentadas; modo de instalação e evolução; exames complementares efectuados e terapêutica instituída.

RESULTADOS

Dos treze doentes inicialmente referidos com D. Behçet com sintomas neurológicos, apenas nove se consideraram como tendo Neuro-Behçet. Dos casos excluídos, dois doentes apresentavam cefaleias isoladas, noutro diagnosticou-se um ependimoma lombar e um sofria de depressão.

Registou-se um predomínio do sexo masculino (6 casos) sobre o sexo feminino (3 casos) nos doentes com Neuro-Behçet.

O diagnóstico da D. Behçet foi estabelecido em idades compreendidas entre 19 e 31 anos, tendo sido a idade de início do quadro neurológico entre 21 e 43 anos (idade média 32 anos).

Em dois casos o envolvimento neurológico precedeu as restantes manifestações da D. Behçet. Nos outros, foi variável o intervalo entre o estabelecimento da doença e o início dos sintomas referentes ao sistema nervoso (1-9 anos).

O modo de instalação dos sintomas neurológicos foi variável: nuns casos foi ictiforme e noutros insidioso.

O quadro clínico caracterizou-se pelo seu polimorfismo (Fig. 1). Sinais de lesão da via piramidal ou do cerebelo e suas vias e disartria foram achados frequentes. Cefaleias e sintomatologia psiquiátrica foram igualmente habituais. As manifestações associaram-se de modo diverso, constituindo várias formas clínicas. Considerámos as seguintes: síndrome meníngeo subagudo, síndrome

encefálico, síndrome de hipertensão intracraniana, acidente vascular cerebral e polinevrite. Nesta série verificou-se o predomínio dos síndromes meningoencefálico (3 casos) e encefálico (4 casos), registando-se um caso de acidente vascular cerebral e outro de polinevrite.

NEURO-BEHÇET SINTOMAS/SINAIS

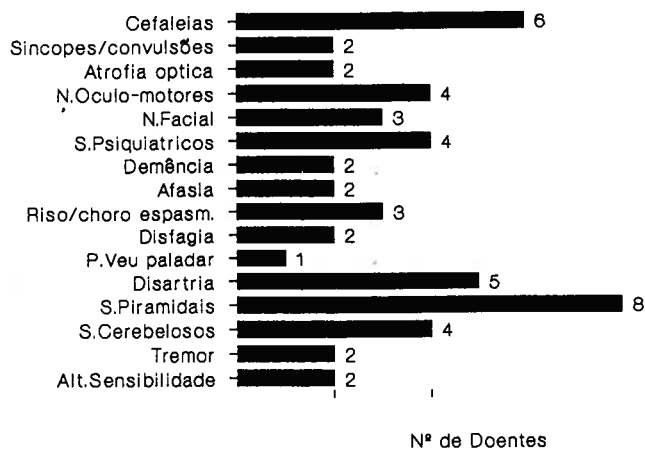


Fig 1 – Sintomas e sinais mais frequentes nos casos de doença de Behçet com envolvimento neurológico.

O Quadro 1 resume os resultados dos exames complementares realizados na altura do compromisso neurológico. Os resultados do exame do LCR, EEG e TAC cranioencefálica pouco ajudaram o diagnóstico. O EMG confirmou a existência de uma polinevrite axonal num doente.

QUADRO I – Neuro-Behçet (HSM): Exames Complementares

Exame	Nº Casos	Normais	Alterados
LCR	4	2	Cel = 12; 213 Prot = 54; 83 transudado
Imunoelectroforese	2		
EEG	6	2	2 – foco lento 2 – paroxismos polivevrite
EMG	2		
PEV	1	1	
Angiografia	2	1	aneurisma
TAC	2	2	
RM	1		múltiplas áreas hiperintensas em T2

Em relação aos exames de imagem, realizou-se angiografia cerebral em dois doentes que se manifestaram com quadros sugestivos de episódios vasculares. Num deles evidenciou-se a existência de aneurismas das artérias carótidas primitiva e interna esquerdas; no outro doente o exame foi normal. A ressonância magnética do crânio realizada num dos casos em que a TAC foi negativa mostrou múltiplas áreas hiperintensas em T2.

Na altura do estabelecimento do compromisso neurológico a terapêutica instituída constou de corticoterapia (8 doentes) ou imunossupressão (3 doentes). Foi realizada cirurgia vascular num caso de aneurismas das artérias carótidas primitiva e interna. Empregaram-se ainda anti-agregantes plaquetários em dois

doentes e como imunomoduladores a colchicina (4 doentes) e talidomida (1 doente).

A duração do follow-up dos nove doentes variou entre 2 a 13 anos ($\bar{x}=6,7$). Na maioria, 7, constatou-se um curso clínico progressivo com remissões, um evoluiu com acessos e remissões e outro doente manteve-se estacionário. Registaram-se duas mortes, uma das quais ocorrida no paciente com múltiplos aneurismas.

DISCUSSÃO

O envolvimento neurológico na D. Behçet é conhecido desde há longa data. A prevalência deste compromisso é variável nas séries publicadas, sendo menor nas que seguiram prospectivamente uma coorte de doentes inicialmente assintomáticos do ponto de vista neurológico², do que nas séries dos centros de referência. Como é sabido, o envolvimento do sistema nervoso confere uma outra gravidade à doença, devido à incapacidade e mortalidade que lhe estão associadas.

Tal como descrito na literatura, as idades de surgimento de Neuro-Behçet nos nossos doentes situam-se na terceira ou quarta décadas de vida^{4,6}. Em dois dos casos a sintomatologia neurológica inaugurou a doença, o que é pouco frequente.

Também como habitualmente divulgado, o compromisso preferencial do tronco cerebral e as formas meningoencefálicas predominaram nesta série.

Não encontramos nenhum quadro atribuível a tromboes venosas e a síndrome de hipertensão intracraniana, como recentemente têm vindo a ser descritos^{2,6}.

A gravidade das situações em que existe envolvimento vascular importante (aneurismas, tromboflebitis) é exemplificada por um dos casos que veio a falecer, provavelmente devido a ruptura de um aneurisma da artéria pulmonar.

Dentro dos exames complementares de diagnóstico salienta-se a normalidade do LCR em dois casos, e a inespecificidade das alterações nos restantes. A angiografia cerebral é importante em casos particulares de envolvimento do sistema nervoso, podendo estar indicada quando existe suspeita de existência de aneurisma ou tromboes venosas. A TAC cranioencefálica pode igualmente mostrar alterações, que consistem em lesões hipodensas subcorticais que podem captar contraste⁷. De acordo com dados recentes na literatura, e como ficou demonstrado num dos nossos doentes, a ressonância magnética mostrou ser mais sensível do que a TAC, evidenciando lesões hipointensas em T1 e hiperintensas em T2. Por isso será um importante método de avaliar lesões préclínicas e correlacionar as imagens com a actividade da doença^{8,9}.

Do ponto de vista clínico colocam-se dois tipos de problemas no diagnóstico diferencial do Neuro-Behçet. O primeiro refere-se à avaliação dos sintomas do foro neurológico em doentes com D. Behçet declarada. Nesta situação é necessário esclarecer se a sintomatologia se deve ao envolvimento do sistema nervoso pela doença ou a outras causas. As cefaleias, nomeadamente, surgem com relativa frequência nestes doentes. Um estudo prospectivo recentemente realizado conclui não deverem ser feitas investigações invasivas se não houver sintomas neurológicos concomitantes². O segundo problema do diagnóstico diferencial coloca-se em doentes em que o quadro neurológico está presente, mas não outros critérios de D. Behçet. Neste caso, a principal distinção deve ser estabelecida com a esclerose em placas. Num estudo que comparou as características destas duas entidades, o Neuro-Behçet apresentava um predomínio no sexo masculino, era marcado por um curso progressivo com remissões parciais, sendo frequente a paralisia bulbar progressiva e raras a nevrite óptica, a mielite transversa e a oftalmoplegia internuclear, ao contrário do que sucedia na esclerose em placas¹⁰. Ainda diferenciando as duas situações, o LCR mostra uma pleiocitose mais marcada sem bandas oligoclonais de IgG no Neuro-Behçet. Devem ainda ser consideradas no diagnóstico diferencial outras afecções sistémicas com envolvimento neurológico como a sarcoidose, a sífilis, as úveo-meningites e outras vasculites.

O longo follow-up desta série permite observar a elevada incapacidade e forma progressiva de evolução dos sintomas, conferindo um mau prognóstico à doença a partir da altura em que há envolvimento do sistema nervoso. Os critérios de tratamento variaram nestes nove doentes, o que não permite que sejam tiradas conclusões sobre eficácia terapêutica dos diferentes agentes utilizados.

BIBLIOGRAFIA

1. INABA G: Behçet's disease inf: R.R. McKendall (ed). *Handbook of clinical neurology*. Vol 12 (56): Viral Disease. Elsevier Science Publishers B. V., 1989: 593-610.
2. SERDAROGLUP, YAZICI H, OZDEMIR C et al: Neurologic involvement in Behçet's Syndrome. A prospective study. *Arch Neurol*. 1989; 46: 265-269.
3. ALEMA G: Behçet's disease. in Vinken P.J. and Bruyn (eds.), *Wandbook of clinical neurology*. North Holland Publishing Company 1978, Vol 34 (pp. 475-512).
4. MARTINEZ JM, BARRAQUER-BORDAS L, FERRER I, et al: Étude anatomoclinique d'un syndrome de behçet, avec atteinte du système nerveux central. *Rev. Neurol*. 1988; 144, 2: 130-135.
5. MASON RM, BARNES CG: Behçet's syndrome with arthritis. *Ann. Rheum. Dis*. 1969; 28: 95-103.
6. ROUGEMONT D, BOUSSER MG, WECHSLER B et al: Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. Vingt-quatre observations. *Rev. Neurol*. 1982; 138,6-7: 493-505.
7. HERSOKOVITZ S, LIPTON RB, LANTOS G: Neuro-Behçet's disease: CT and clinical correlates. *Neurology* 1988; 38: 1714-1720.
8. BESANA C, COMI G, MASCHIO AD, et al: Electrophysiological and MRI evaluation of neurological involvement in Behçet's disease. *J. Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 749-754.
9. KATAOKA S, HIROS G, TSUKADA K. Brainstem type neuro-Behçet syndrome. Correlation of enhanced CT scans and MRI during the acute and chronic stage of the illness. *Neuroradiology* 1989; 312: 258-262.
10. MOTOMURA S, TABIRA T, KUROIWA Y et al: A clinical comparative study of multiple sclerosis and neuro-Behçet's syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1980; 43: 210-213.