

Aneurismas das artérias pulmonares na doença de Behçet: regressão após tratamento imunossupressor

ISABELA FERNANDES DE MAGALHÃES¹, IUGIRO R. KUROKI², AGNALDO JOSÉ LOPES³,
ELISA M.N. ALBUQUERQUE⁴, EVANDRO MENDES KLUMB⁵, ALINE ELISA GOULART⁶

A doença de Behçet é uma enfermidade sistêmica com múltiplas manifestações clínicas, cuja lesão histopatológica subjacente é uma vasculite não-específica. Aneurismas da artéria pulmonar e, mais raramente, manifestações pleuropulmonares podem ser encontradas. Vários relatos estão disponíveis na literatura sobre o uso de terapia imunossupressora nessas condições. Apresenta-se um caso em que remissão clínica e resolução radiológica foram observadas após tratamento com corticosteróide e ciclofosfamida. (*J Pneumol* 1999;25(3):176-180)

Pulmonary artery aneurysms in Behçet's disease: regression after immunosuppressive treatment

Behçet's disease is a systemic disease with clinical manifestations, whose underlying histopathologic lesion is a non-specific vasculitis. Pulmonary artery aneurysms and, more rarely, pleuropulmonary manifestations may be found. Some reports are available in the literature about the use of immunosuppressive agents in these conditions. The authors describe a case in whom clinical remission and radiologic resolution were observed after corticosteroid and cyclophosphamide therapy.

Descritores – Doença de Behçet. Aneurismas da artéria pulmonar.
Key words – Behçet's disease. Pulmonary artery aneurysms.

INTRODUÇÃO

A doença de Behçet é uma vasculite multissistêmica, de origem desconhecida, que evolui tipicamente com períodos de exacerbação e remissão dos sintomas. Não existe uma característica invariável para a doença de Behçet, porém certas manifestações clínicas ocorrem com tanta frequência a ponto de constituírem uma síndrome definível. A suspeita diagnóstica é feita quando ulcerações orais recorrentes são vistas em associação com ulceração genital, uveíte, lesões cutâneas e teste patérgico positivo. O acometimento arterial, apesar de raramente referido, pode levar a trombozes e aneurismas. Os autores apresentam um caso de aneurismas das artérias

pulmonares na doença de Behçet que regrediram após tratamento imunossupressor, acompanhado de breve revisão da literatura pertinente.

RELATO DO CASO

Homem, 28 anos, negro, pedreiro, com história de febre diária vespertina havia 20 dias, após episódio de dor pleurítica súbita à direita. Referia ainda lesões aftosas orais recidivantes nos últimos oito meses, assim como artrite em joelhos há dois anos. Antecedentes familiares de tuberculose pulmonar eram relatados.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se em bom estado geral, com descoramento de mucosas (+/4+), acianótico, anictérico e febril (38 C). FC: 84bpm; FR: 20irpm; PA: 130 x 80mmHg. Propedêutica cardíaca normal. Ausculta pulmonar com ausência de frêmito toracovocal e murmúrio vesicular no terço inferior do hemitórax direito. Lesões exulcera-

* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

1. Médica Residente do Serviço de Radiologia.
2. Médico Radiologista Responsável pelo Setor de Tomografia Computadorizada da Clínica ECO-X e da Clínica de Diagnóstico por Imagem (CDPI-Barrashopping).
3. Médico do Serviço de Pneumologia, Pós-Graduando de Mestrado em Pneumologia da Universidade Federal Fluminense.
4. Coordenadora da Disciplina de Reumatologia, Mestre em Reumatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

5. Médico do Serviço de Reumatologia, Mestre em Medicina Interna pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

6. Médica do Serviço de Pneumologia, Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.

Endereço para correspondência – Hospital Universitário Pedro Ernesto, Av. 28 de Setembro, 77, 2º andar – Serviço de Pneumologia – Vila Isabel – 20551-030 – Rio de Janeiro, RJ. Tels. (021) 587-6348/587-6320/587-6357.

Recebido para publicação em 11/11/98. Reapresentado em 26/3/99. Aprovado, após revisão, em 27/4/99.

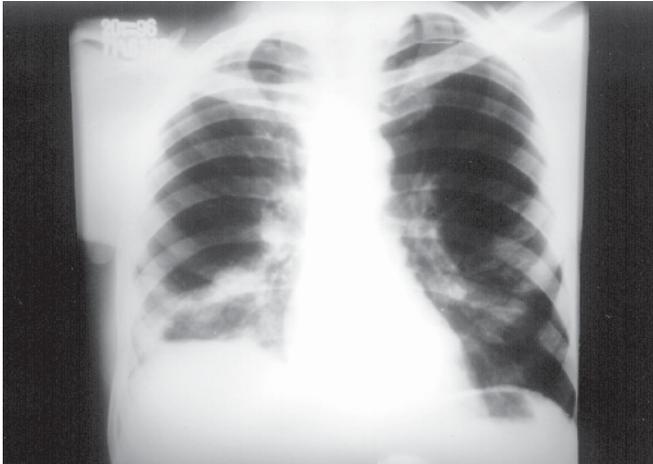


Figura 1 – Telerradiografia de tórax em PA, à internação, mostra opacidades arredondadas de contornos parcialmente definidos nas regiões hilares, lobo médio e lobo inferior direito. Nota-se ainda opacidade subpleural no lobo inferior direito.



Figura 2 – Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax: nódulos de contornos bem definidos nos lobos médio e inferior direito. Nota-se consolidação situada no segmento basal lateral do lobo inferior direito, interpretada como infarto pulmonar.



Figura 3 – Tomografia computadorizada helicoidal do tórax: notar a intensa opacificação da região central dos nódulos e sua periferia hipodensa, caracterizando dilatações aneurismáticas parcialmente trombosadas de ramos das artérias pulmonares.

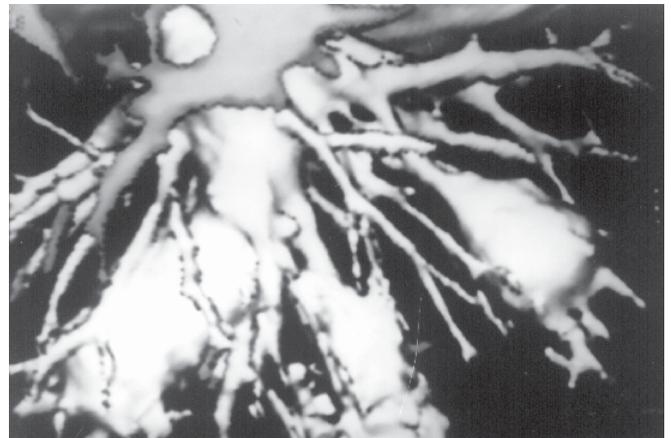


Figura 4 – Reconstrução tridimensional sob a técnica de superfície sombreada demonstra os aneurismas das artérias dos lobos médio e inferior direito e a área de infarto pulmonar

das dolorosas eram observadas em bolsa escrotal, assim como nódulos eritematosos dolorosos nas pernas.

A telerradiografia de tórax dessa ocasião demonstrava derrame pleural à direita. O paciente foi submetido a toracocentese, cuja análise do material evidenciou exsudato com predomínio de linfócitos. O teste de Mantoux foi forte reator. Foi iniciado tratamento empírico para tuberculose pulmonar com esquema RIP.

Após duas semanas de internação, o paciente permanecia febril, tendo sido suspenso o tratamento antituberculoso. As telerradiografias e a tomografia computadorizada de alta resolução do tórax demonstravam regressão do derrame pleural e a presença de nódulos nas regiões hilares, nos lobos médio e inferior direito, além de uma opacidade triangular subpleural no lobo inferior direito interpretada como infarto

pulmonar (Figuras 1 e 2). Foi realizada tomografia helicoidal após a administração de meio de contraste venoso, caracterizando os nódulos como dilatações aneurismáticas parcialmente trombosadas de ramos das artérias pulmonares, que também foram demonstradas em reconstruções tridimensionais (Figuras 3 e 4).

Outros exames realizados durante a internação: hemograma – anemia normocrômica e normocítica; VHS e proteína C reativa – elevadas; anticorpo anticardiolipina – títulos moderadamente elevados; eletroforese de proteínas – elevação da gamaglobulina; espirometria – normal; pesquisa de uveíte – negativa; teste de patergia – negativo; estudo ultra-sonográfico com *doppler*-colorido da cavidade abdominal – trombose das veias hepática direita, cava inferior e ilíaca esquerda.

Devido à presença de critérios clínicos compatíveis com doença de Behçet, foi iniciado tratamento com prednisona



Figura 5 – Após dois meses de terapia imunossupressora, a telerradiografia de tórax em PA já demonstra a redução dos aneurismas e da área de infarto pulmonar

(1mg/kg/dia) e ciclofosfamida oral (2mg/kg/dia). Após dois meses, o controle radiológico através de telerradiografias e tomografia helicoidal com contraste do tórax mostrava redução acentuada dos aneurismas pulmonares, bem caracterizada nas reconstruções tridimensionais (Figuras 5 e 6).

COMENTÁRIOS

A doença de Behçet, descrita inicialmente em 1937 por Hulusi Behçet⁽¹⁾, consiste em uma forma rara de vasculite, cuja etiologia permanece incerta. Sua distribuição é universal, sendo a prevalência consideravelmente maior na Turquia e nos países do Oriente Médio e Extremo Oriente. A doença inicia-se habitualmente na terceira década e o sexo masculino é duas a cinco vezes mais acometido, de acordo com diferentes séries^(2,3).

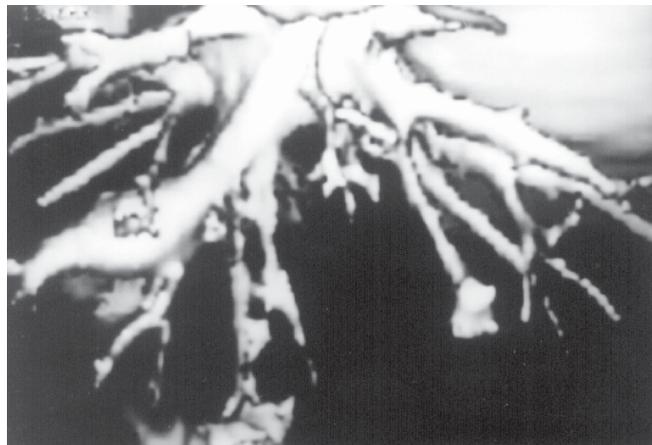


Figura 6 – Na reconstrução tridimensional é nítida a importante redução dos aneurismas das artérias do lobo inferior direito e do lobo médio

As características histopatológicas da doença de Behçet são inespecíficas, sendo observadas em vasos de pequeno, médio e grande calibres. Apesar de sua classificação como vasculite, em geral, a necrose fibrinóide dos vasos não é observada⁽⁴⁾. As células mononucleares, encontradas nas lesões em fase inicial, são substituídas a seguir por neutrófilos e plasmócitos.

Não existem exames complementares específicos na doença de Behçet. De acordo com critérios clínicos internacionais⁽⁵⁾, o diagnóstico se estabelece pela presença de úlceras orais recorrentes mais duas outras características clínicas das seguintes: úlceras genitais recidivantes, inflamação cutânea, lesão ocular e teste de patergia positivo (Tabela 1).

O envolvimento pulmonar é raro na doença de Behçet. Na série de Gurler *et al.*⁽⁶⁾, em que foram estudados 2.147 pacientes em um período de 21 anos, o comprometimento

TABELA 1
Critérios clínicos internacionais para o diagnóstico da doença de Behçet

Prevalência	Critério	Comentário
100%	Úlceras orais recorrentes	Recorrência em pelo menos três vezes em um ano
80%	Úlceras genitais recorrentes	Escrotal, peniana, vulvar ou cervical
60-70%	Lesão ocular	Uveíte anterior ou posterior ou vasculite da retina
60-80%	Inflamação cutânea	Eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões pústulo-papulares ou nódulos acneiformes
Variável	Teste de patergia positivo	Formação de pápula eritematosa > 2mm, 24 a 48 horas após qualquer injeção intracutânea ou picada de agulha

pulmonar foi visto em 20 pacientes (cerca de 1% da amostra). Este foi mais comumente observado no sexo masculino e com tendência a acompanhar os períodos de exacerbação da doença em outros sítios. Assim como em outros órgãos, a lesão histológica subjacente no pulmão é uma vasculite não específica que afeta vasos de qualquer calibre, resultando em áreas de infarto ou hemorragia. Os sintomas clínicos mais comuns são tosse, dor pleurítica, dispnéia e hemoptise. A radiografia de tórax é o exame de escolha para a avaliação dos sinais e sintomas pulmonares. Os achados, na maioria das vezes, são inespecíficos e representados por opacidades focais ou difusas maldefinidas.

Derrame pleural está presente em cerca de 70% dos pacientes com doença de Behçet e envolvimento torácico, usualmente em associação a infarto pulmonar⁽⁷⁾. Ele pode também estar associado à ascite, trombose das veias cavas superior e inferior e quilotórax por obstrução linfática. A vasculite pleural ainda não foi relatada na literatura⁽²⁾.

Inicialmente, o derrame pleural apresentado pelo paciente foi atribuído à hipótese diagnóstica de tuberculose pleural, a qual foi corroborada pela história epidemiológica e pelo teste tuberculínico positivo. Entretanto, após o estabelecimento do diagnóstico de doença de Behçet, tornou-se mais provável que ele fizesse parte de suas manifestações torácicas, principalmente na coexistência de infarto pulmonar.

A presença de opacidade arredondada ou o aumento hilar súbito sugere a existência de aneurisma da artéria pulmonar, cujas margens podem ser imprecisas devido à presença de hemorragia para o parênquima pulmonar adjacente. É indispensável prosseguir a investigação, visto que a ruptura de um aneurisma é considerada a principal causa de morte na doença de Behçet⁽⁹⁾. Nesse sentido, acreditamos que a tomografia helicoidal é o exame de escolha, por ser de fácil execução, não invasiva e com altas sensibilidade e especificidade. Ela tende, ainda, a substituir a angiografia pulmonar, visto que a deterioração grave tem sido descrita em metade dos pacientes submetidos a esse procedimento⁽¹⁰⁾.

A formação de aneurismas é peculiar à doença de Behçet. Numan *et al.*⁽⁹⁾, em 1994, estudando 15 pacientes com aneurismas pulmonares devidos à doença de Behçet, observaram múltiplas lesões em 12 indivíduos.

No caso relatado, o paciente, ainda sem diagnóstico de doença de Behçet, apresentava opacidades arredondadas maldefinidas nas regiões hilares, no lobo médio e no lobo inferior direito. Havia, ainda, uma opacidade subpleural no lobo inferior direito, interpretada como infarto pulmonar, considerando sua localização subpleural, sua configuração triangular e a história de dor pleurítica súbita referida pela paciente. Foi prosseguida a investigação radiológica através da tomografia computadorizada do tórax de alta resolução, que evidenciou nódulos nos lobos superiores, médio e inferior direito. Para melhor caracterização dessas lesões, foi realizada tomografia computadorizada helicoidal com meio de con-

traste, que demonstrou intensa opacificação da região central dos nódulos, permanecendo sua periferia hipodensa. Dessa forma, foi estabelecido o diagnóstico de dilatações aneurismáticas parcialmente trombosadas de ramos das artérias pulmonares. Em seguida, foram realizadas reconstruções tridimensionais, que ilustraram bem os aneurismas e suas relações com as estruturas vasculares.

O aneurisma da artéria pulmonar, particularmente quando associado à hemoptise, não deve ser considerado lesão estável. Na existência de uma única lesão, preconiza-se o tratamento cirúrgico, com a retirada do leito vascular comprometido⁽¹¹⁾. A existência de múltiplos aneurismas é, no entanto, um desafio terapêutico. A possibilidade de tratamento clínico com drogas imunossupressoras, descrita em algumas séries na literatura, representa uma alternativa valiosa para esses pacientes, em que a abordagem cirúrgica seria contraindicada. Stricker e Malinverni⁽¹²⁾, em 1989, descreveram o caso de um paciente com doença de Behçet e múltiplos aneurismas das artérias pulmonares que foram tratados com prednisona na dose de 50mg/dia. Após três meses, o controle radiológico mostrou completa resolução das anormalidades vasculares. Numan *et al.*⁽⁹⁾, em 1994, relatam dois casos de doença de Behçet com aneurismas pulmonares que, após tratamento com corticosteróide e ciclofosfamida, evoluíram com regressão das formações aneurismáticas.

Em nosso meio, Barros *et al.*⁽¹⁰⁾ relataram, em 1997, o caso de um paciente com dilatações aneurismáticas das artérias pulmonares direita e esquerda, as quais obtiveram regressão importante após três meses de tratamento imunossupressor com prednisona 60mg/dia e regressão gradual até 10mg/dia, como dose de manutenção, e ciclofosfamida 100 mg/dia.

Nosso paciente, após o diagnóstico de doença de Behçet, foi submetido a terapia com prednisona (1mg/kg/dia) e ciclofosfamida (2mg/kg/dia). Após dois meses, o controle radiológico demonstrou importante redução das dimensões dos aneurismas. O mecanismo dessa resolução permanece incerto, mas demonstra uma possibilidade de cura para esses pacientes.

O clorambucil, ciclosporina, colchicina, talidomida e azatioprina são outras opções terapêuticas utilizadas no controle clínico dessa síndrome. O esquema medicamentoso ideal e o tempo de tratamento ainda não estão estabelecidos. As dificuldades em avaliar a resposta terapêutica devem-se ao curso imprevisível, em surtos, e à remissão espontânea de alguns casos⁽¹³⁾.

REFERÊNCIAS

1. Behçet H. Ueber rezidivierende, apthoese, durch ein virus verursachte geschwure am mund, am auge und na den genitalien. *Dermatol Monatssch* 1937;105:1152-1157.
2. Tunaci A, Berkmen YM, Gökmen E. Thoracic involvement in Behçet's disease: pathologic, clinical, and imaging features. *AJR* 1995;164: 51-56.

3. Tuzuner A, Ersoz S. A rare vascular complication of Behçet's disease: peripheral aneurysms: case reports. *Vasc Surg* 1990;24:610-615.
4. Ball EV. Behçet's disease. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. *Cecil textbook of medicine*. 19th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992;1583-1584.
5. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078.
6. Gurler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38:423-427.
7. King TE, Cherniack RM, Schwarz MI. The lungs and connective tissue diseases. In: Murray JF & Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994;1850-1872.
8. Venkatasubramaniam KV, Swinehart DR. Behçet's syndrome: case report and literature review. *Henry Ford Med J* 1981;29:153-159.
9. Numan F, Islak C, Berkmen T, Tüziin H, Çokyüksel O. Behçet disease: pulmonary arterial involvement in 15 cases. *Radiology* 1994;192:465-468.
10. Barros WGP, Morone N, Brito RR, Martinez JAB. Regressão de aneurisma pulmonar na doença de Behçet. *J Pneumol* 1997;23:208-210.
11. Filho GL, Barbas CSV, Carvalho CRR, Capelozzi VD, Gonçalves CR, Saldiva PHN, Filho JVB. Manifestações intratorácicas da doença de Behçet. *J Pneumol* 1990;16:155-160.
12. Stricker H, Malinverni R. Multiple, large aneurysms of pulmonary arteries in Behçet's disease: clinical remissions and radiologic resolution after corticosteroid therapy. *Arch Int Hosp Med* 1989;149:925-927.
13. Erkan F, Çavdar T. Pulmonary vasculitis in Behçet's disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:232-239.