

Doença de Behçet cursando com trombose de veia cava superior

Behçet's disease presenting with superior vena cava thrombosis

Otacílio Figueiredo da Silva Júnior¹, Ricardo Henrique de Sousa Araújo²,
Eutília Andrade Medeiros Freire³, Ronaldo Rangel Travassos Júnior⁴,
Thiago Emanuel Rodrigues Cavalcante², Tarcísio José Pinheiro Lucena²,
Norberto de Castro Nogueira Neto⁵, Alessandra Vanessa de Albuquerque Melo⁵

Resumo

A trombose venosa é o principal acometimento do sistema vascular na doença de Behçet, sendo uma complicação freqüente na evolução clínica dessa patologia, e está mais associada ao sexo masculino. Os autores relatam o caso de uma paciente do sexo feminino que apresentou início da doença há 3 anos com úlceras orais, além de úlceras genitais, e que vem cursando com episódios recorrentes de trombose venosa, sendo a primeira uma trombose venosa profunda no membro inferior direito; a segunda, de jugular interna esquerda; e, por último, uma trombose da veia cava superior.

Palavras-chave: Doença de Behçet, trombose venosa, síndrome da veia cava superior.

Abstract

Venous thrombosis is the main hazard to the vascular system in Behçet's disease. It is a frequent complication throughout the clinical evolution of this illness, which is more associated with the male gender. The authors report the case of a female patient with disease onset 3 years ago, showing oral and genital ulcers presenting with recurring episodes of venous thrombosis. The first one was a deep venous thrombosis in the right leg; the second was in the left internal jugular vein; and finally a superior vena cava thrombosis.

Key words: Behçet's disease, venous thrombosis, superior vena cava syndrome.

A doença de Behçet é uma doença inflamatória multissistêmica de evolução crônica, cujos sinais e sintomas podem aparecer de modo insidioso ou, ainda, de forma abrupta, com acometimento de múltiplos órgãos^{1,2}. Os episódios se caracterizam por remissões e exacerbações inesperadas, tendendo a uma diminuição da freqüência e dos episódios com o tempo³.

Não há testes laboratoriais ou histopatológicos que possam fornecer o diagnóstico de certeza da doença de Behçet, e, portanto, este é realizado através de avaliação clínica⁴, que, apesar de não evidenciar sintoma característico, baseia-se na avaliação de critérios de uso comum. Para este diagnóstico, observa-se ocorrência de úlceras orais recorrentes, associadas a duas das seguintes manifestações: uveítes, úlceras genitais, lesões cutâneas, lesões vasculares, artrite e meningoencefalite. Além disso, podemos contar ainda com a reação de patergia (hiper-reatividade cutânea a traumas mecânicos repetitivos), ressaltando que é um teste que apresenta uma baixa sensibilidade, além de ser inespecífico^{1,5}.

Apesar da etiologia não estar totalmente esclarecida, inúmeros estudos trazem evidências de que o HLA-B51 está bastante associado à patologia. Ainda ocorrem na literatura relatos sobre a relação de anti-

1. Professor adjunto, Disciplina Segunda Clínica Cirúrgica, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB.
2. Acadêmico de Medicina, UFPB, João Pessoa, PB.
3. Professora assistente, Departamento de Medicina Interna, UFPB, João Pessoa, PB.
4. Professor adjunto, Disciplina de Pneumologia, UFPB, João Pessoa, PB.
5. Médico(a) radiologista.

Artigo submetido em 03.02.06, aceito em 20.03.06.

J Vasc Br 2006;5(1):74-7.

Copyright © 2006 by Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.

genos estreptocócicos, a ativação das células T e a patogênese da doença⁶.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 22 anos, solteira, internada em hospital após apresentar queixa de edema em região cervical, facial e em tórax superior e vasos dilatados na região torácica anterior e superior (Figura 1), de início súbito há 3 dias. Realizou tomografia computadorizada (TC) de tórax, a qual evidenciou aumento do calibre da veia cava superior, com imagem hipoatenuante no seu interior sugerindo trombo, além de alargamento mediastinal, imagens de consolidação parenquimatosa nos segmentos basais dos lobos pulmonares inferiores, broncogramas aéreos de permeio e derrame pleural bilateral (Figura 2). A TC cervical evidencia aumento das partes moles do pescoço, sugerido pelo espessamento do plano cutâneo e borramento do plano subcutâneo, além de circulação colateral pela veia jugular externa direita, musculatura torácica e paravertebral (Figura 3), estendendo-se inferiormente para a região da veia ázigos. Diante dos exames, fica claro o diagnóstico de síndrome da veia cava superior.

A paciente teve os primeiros sintomas da doença de Behçet há 3 anos, com o aparecimento de estomatites ulceradas de repetição e de úlcera genital, tendo sido feito exame histopatológico dessa lesão, que revelou apenas processo inflamatório crônico e inespecífico, tendo recebido o diagnóstico clínico. Seguiu fazendo uso de talidomida 500 mg, havendo, ainda, após o



Figura 1 - Paciente apresentando circulação colateral visível em região torácica anterior

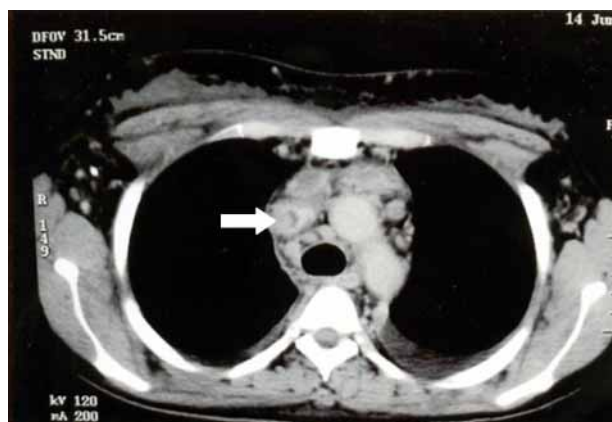


Figura 2 - Tomografia computadorizada (TC) mostrando imagem hipoatenuante no interior da veia cava superior, correspondendo a trombo (seta); presença de linfonodos mediastinais e derrame pleural bilateral

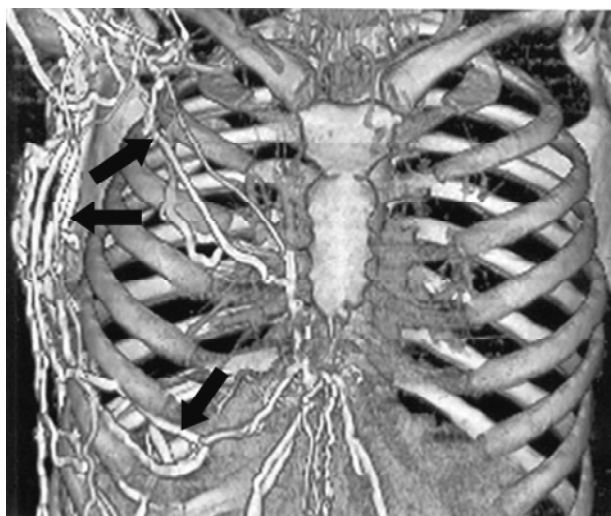


Figura 3 - Reconstrução com técnica *volume rendering* demonstrando circulações colaterais na parede torácica (setas)

início do tratamento, recorrência de úlcera genital por várias vezes. Há 2 anos, teve diagnóstico por *duplex scan* de trombose venosa profunda no membro inferior direito e, há 3 meses, teve um episódio de edema cervical, tendo sido diagnosticado novamente através do *duplex scan* como uma trombose da veia jugular interna esquerda, quando começou o tratamento ininterrupto com anticoagulante oral sob monitorização da relação internacional normalizada ou *international normalized ratio* (INR), o que não impediu o aparecimento do quadro atual de trombose da veia cava superior.

Após internamento hospitalar, a anticoagulação oral foi substituída pela heparina de baixo peso molecular por via subcutânea, devido à possibilidade cogitada de realização de pulsoterapia. Foram solicitados testes laboratoriais para confirmação da atividade da doença (proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, eletroforese de proteínas séricas), com resultados normais. Face aos resultados negativos dos testes laboratoriais e evolução favorável (regressão do edema e da dor), optou-se pela não-realização da pulsoterapia durante esse episódio agudo.

A paciente segue fazendo tratamento de manutenção com warfarina e vem evoluindo com remissão progressiva do edema de face e pescoço. No momento, a paciente apresenta recidiva de úlceras orais e genitais, com proposta de realização de pulsoterapia com ciclofosfamida, devido à reativação da doença.

Discussão

A decisão de descrição do caso citado deveu-se, ao nosso ver, à particularidade da situação, visto que a paciente é originária de área onde a doença não é freqüente (a doença de Behçet é rara nas Américas e Europa^{5,7}), cursando com quadro vascular raro (a freqüência de acometimento da veia cava superior é de apenas 6% dos casos de trombose nesta doença⁸), ainda mais sendo do sexo feminino (a trombose venosa profunda é uma complicação de maior ocorrência no sexo masculino^{3,9-11}), além de já estar em anticoagulação no momento do acometimento pelo presente quadro vascular.

Há dados, na literatura, de que a trombose de veia cava é um acometimento que confere a esta doença um prognóstico sombrio¹², apesar de outras publicações científicas descreverem que os pacientes, vítimas dessa complicação, podem ter uma sobrevida longa, desde que desenvolvam uma circulação colateral superficial¹¹.

A anticoagulação aparece como proposta terapêutica de eventos trombóticos em pacientes com doença de Behçet em diversos trabalhos^{5,13-16}, apesar de constar na literatura a possibilidade de recorrências de trombose com essa terapêutica, acreditando-se que seja devido à inflamação vascular e disfunção endotelial subjacente. A duração dessa terapia ainda é discutida^{7,12}. Embora a paciente já se encontrasse em tratamento com anticoagulante oral desde a última oclusão venosa, houve necessidade de substituição pela administração de he-

parina de baixo peso molecular por via subcutânea, pela possibilidade pretendida de realização de pulsoterapia.

A talidomida é uma proposta terapêutica freqüente na literatura para o tratamento e a prevenção das recidivas das úlceras orais e genitais, tendo sido, inclusive, submetida a estudo randomizado, duplo-cego, com controle por placebo, que evidenciou a eficácia semelhante da droga administrada nas dosagens de 100 mg e 300 mg¹⁷. Entretanto, o fármaco não é um agente modificador da doença, pois há recorrência das úlceras com a descontinuidade da terapêutica^{6,17-19}.

Os corticosteróides sistêmicos têm o uso indicado nos quadros de uveíte, além de acometimentos vasculares e neurológicos agudos; entretanto, não são indicados para o tratamento de manutenção a longo prazo, pelo risco de efeitos colaterais^{7,12}. Apesar desses dados, um único trabalho relata que essas drogas ainda podem ser usadas, por períodos prolongados, associadas aos anticoagulantes, objetivando a prevenção de quadros de trombose venosa²⁰.

O uso da ciclofosfamida está indicado para o acometimento ocular, conferindo remissões prolongadas, além de acometimentos vasculares e neurológicos, podendo ser realizado através de tratamento oral diário ou de pulsos endovenosos mensalmente^{7,11,20}.

O tratamento na doença de Behçet varia de acordo com as manifestações clínicas do paciente e com suas gravidades, requerendo quase sempre uma abordagem multidisciplinar⁷. Apesar do amplo arsenal disponível para o tratamento dessa patologia, nenhuma das opções parece ser ideal, visto que não são capazes de controlar o aparecimento dos sintomas^{7,18}.

Referências

1. International Study Group of Behçet's Disease. Evaluation of diagnostic (classification) criteria in Behçet's disease: towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol.* 1992;31:229-308.
2. Radke PW, Schwarz ER, Groesdonk H, Graf J, Janssens U. Thrombosis in Behçet's disease: report of a case followed by a systematic review using the methodology of the evidence-based medicine. *J Thromb Thrombolysis.* 2001;11:137-41.
3. Al-Otaibi LM, Porter SR, Poate TW. Behçet's disease: a review. *J Dent Res.* 2005;84:209-22.
4. Dervis E, Geyik N. Sensitivity and specificity of different diagnostic criteria for Behçet's disease in a group of Turkish patients. *J Dermatol.* 2005;32:266-72.

5. Cecil RL, Goldman L, Bennet JC. Doenças músculo-esqueléticas e do tecido conjuntivo: doença de Behçet. In: Goldman L, Bennet JC, editor. Tratado de medicina interna. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 1716-7.
6. Hirohata S, Kikuchi H. Behçet's disease. *Arthritis Res Ther*. 2003;5:139-46.
7. Leiba M, Ehrenfeld M. Behçet's disease: current therapeutic perspectives. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2005;7:139-48.
8. Castelli P, Caronno R, Pifaretti G, et al. Endovascular treatment for superior vena cava obstruction in Behçet disease. *J Vasc Surg*. 2005;41:548-51.
9. Houman MH, Ben Ghorbel I, Khiari Ben Salah I, Lamloum M, Ben Ahmed M, Miled M. Deep vein thrombosis in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(5 Suppl 24):S48-50.
10. Ames PR, Steuer A, Pap A, Denman AM. Thrombosis in Behçet's disease: a retrospective survey from a single UK centre. *Reumatology (Oxford)*. 2001;40:652-5.
11. Carreño Pérez L. Enfermedad de Behçet. *An Med Interna (Madrid)*. 2001;18:401-4.
12. Kontogiannis V, Powell RJ. Behçet's disease. *Postgrad Med J*. 2000;76:629-37.
13. Chaloupka K, Baglivo E, Hofer M, et al. Thrombose des sinus veineux cérébraux dans la maladie: description d'un cas et revue de la littérature. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003;220:186-8.
14. Wechsler B, Sbai A, Du-Boutin LT, Duhaut P, Dormont D, Piette JC. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet. *Rev Neurol (Paris)*. 2002;158:926-33.
15. Cemri M, Erkan A, Ozdemir M, Cengel A. Behçet's disease with a large and free right atrial thrombus. *Eur J Echocardiogr*. 2002;3:233-5.
16. Houman H, Lamloum M, Ben Ghorbel I, Khiari-Ben Salah I, Miled M. Thromboses caves dans la maladie de Behçet. Analyse d'une série de 10 observations. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999;150:587-90.
17. Ehrlich GE. Behçet disease and the emergence of thalidomide. *Ann Intern Med*. 1998;128:494-5.
18. Hamuryudan V, Mat C, Saip S, et al. Thalidomide in the treatment of the mucocutaneous lesions of the Behçet syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1998;128:443-50.
19. Demiroglu H, Yalcin S, Buyukasik Y. Mucocutaneous lesions in the Behçet syndrome. *Ann Intern Med*. 1998;129:836.
20. Vidaller Palacín A, Robert Olalla J, Sanuy Jiménez B, et al. Tratamiento de la enfermedad de Behçet. *An Med Interna (Madrid)*. 2002;19:594-8.

Correspondência:

Otacilio Figueiredo da Silva Júnior

Av. Dom Pedro II, 1172, Centro

CEP 58013-420 – João Pessoa, PB

Tel.: (83) 3222.4912/4048 / (83) 9927.9244

Fax: (83) 3221.1336

E-mail: otaciliofigueiredo@terra.com.br