

## Regressão de aneurisma pulmonar na doença de Behçet

WALDER G. PEREIRA DE BARROS<sup>1</sup>, NELSON MORONE JR.<sup>2</sup>, ROSELI R. BRITO<sup>3</sup>, JOSÉ A. BADDINI MARTINEZ<sup>4</sup>

Os autores apresentam um caso de paciente com doença de Behçet que se queixava de início súbito de dispnéia aos pequenos esforços, tosse seca, astenia e cefaléia frontal. Relatava também emagrecimento importante no último mês, quando foi feito tratamento presuntivo para tuberculose e, após apresentar hemoptise volumosa, foi encaminhado para esclarecimento diagnóstico. Com história clínica e exame físico detalhados, foi feito o diagnóstico de doença de Behçet, sendo iniciado tratamento com droga imunossupressora associada a corticosteroide e conseqüente regressão dos aneurismas. Neste artigo são discutidos também os aspectos clínicos, radiológicos, histopatológicos e terapêuticos dessa síndrome.

(*J Pneumol* 1997;23(4):208-210)

### *Pulmonary aneurysm regression in Behçet's disease*

*The authors present a case of a patient with Behçet's disease who complained about sudden dyspnea while performing light physical exercises, about non-productive cough, weakness, and frontal headache; he also presented significant weight loss in the last month while being treated for an alleged tuberculosis. After going through an episode of massive hemophthisis, his clinical history and physical examination were reevaluated and his new diagnosis was concluded to be Behçet's disease. Thus, the authors started treatment by giving immunosuppressive drugs and corticosteroids and, as a consequence, regression of the aneurysm was noted. In this article the authors discuss the clinical, radiological, histopathologic and therapeutic features of this syndrome.*

*Descritores* – Doença de Behçet. Aneurismas de artéria pulmonar.

*Key words* – Behçet's disease. Pulmonary arterial aneurysms.

### RELATO DE CASO

Paciente de 42 anos, masculino, pardo, casado, natural de Minas Gerais, procedente de São Paulo, Capital. Em janeiro de 1996 iniciou quadro de dispnéia aos pequenos esforços, tosse improdutiva, cefaléia frontal e astenia associada a emagrecimento de 12 quilos em um mês e meio. Nessa ocasião procurou auxílio médico, quando iniciou tratamento presuntivo para tuberculose. Quinze dias após o início do tratamento com E-1, apresentou três episódios de hemoptise volumosa. Relatava ocorrência de lesões em mucosas oral e genital de repetição e inflamação nos olhos. Referia chiado noturno “no peito” e edema de tornozelos e

joelhos. Negava fenômeno de Raynaud e tabagismo atual ou pregresso. Ao exame clínico apresentava-se em BEG, corado, hidratado, eupnéico, acianótico, afebril e com hipermia conjuntival bilateral e lesão ulcerosa em lábio inferior. Ausculta pulmonar e cardíaca normais. A radiografia de tórax mostrou alargamento hilar bilateral (figura 1); hemograma com eosinofilia relativa e absoluta (14% – 994); VHS de 15mm na 1ª hora, urina do tipo I com leucocitúria e hematúria, sem bacteriúria, contagem de colônias < 1.000col/ml, protoparasitológicos (três) negativos; ECG e US abdominal normais; ecocardiograma evidenciou dilatação discreta do segmento proximal da aorta e do átrio esquerdo e valva mitral normal com discreta incompetência. Perfil de anticorpos antinucleares negativo, ANCA negativo, C3 – 157 (VN – 50 a 120), FR negativo. Espirometria CVF = 3,80L (68%), VEF<sub>1</sub> = 2,51L (60%) e VEF<sub>1</sub>/CVF = 66%. A TCAR mostrou dilatações aneurismáticas da artéria pulmonar direita e esquerda (figura 2, a e b). Teste patérgico negativo. Com base nos dados clínicos foi feito o diagnóstico de doença de Behçet, sendo iniciado tratamento com prednisona 60mg/dia e redução gradual até 10mg/dia, como dose de manutenção, e ciclofosfamida 100mg/dia. Com esse tratamento apresentou melhora clínica evidente, desaparecimento das lesões oral e genital e regressão importante do alargamento hilar bilateral (aneurismas), em aproximadamente três meses (figura 3).

1. Médico da Área de Pesquisa da Disciplina de Pneumologia, EPM/Unifesp.

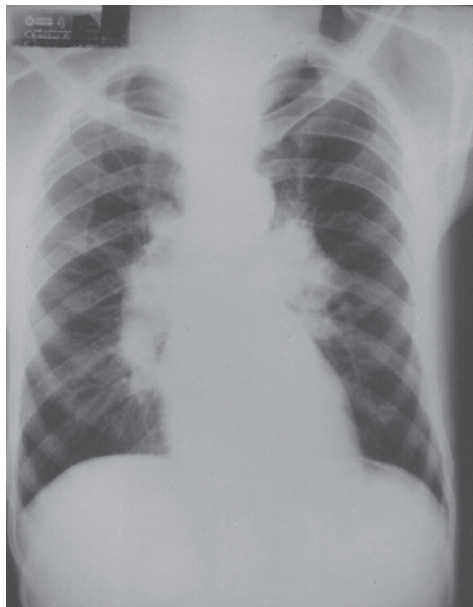
2. Médico Assistente, Sanatorinhos – Ipiranga/SP.

3. Médica Estagiária da Disciplina de Pneumologia, EPM/Unifesp.

4. Médico Assistente da Disciplina de Pneumologia, EPM/Unifesp.

*Endereço para correspondência* – Disciplina de Pneumologia – Unifesp, Rua Botucatu, 740 – 3º and. – 04023-062 – São Paulo, SP.

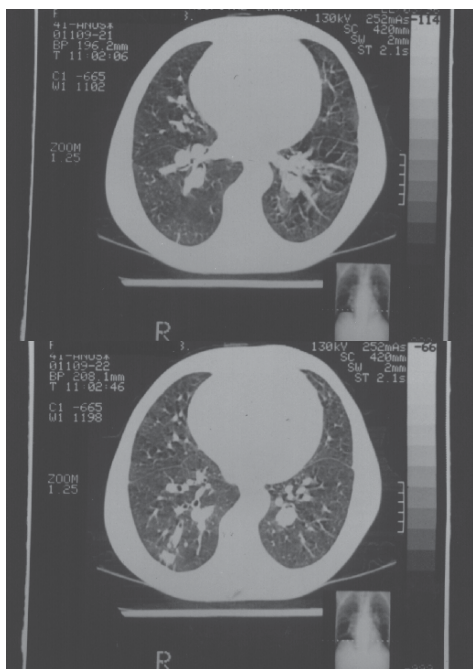
Recebido para publicação em 18/7/97. Reapresentado em 22/8/97. Aprovado, após revisão, em 26/8/97.



**Figura 1**  
Radiografia simples de tórax evidenciando aumento hilar bilateral à custa das artérias pulmonares



**Figura 3**  
Radiografia de tórax após três meses de tratamento evidenciando apenas discreto aumento hilar à esquerda



**Figura 2 - a e b**  
Tomografia computadorizada de tórax com janela para parênquima pulmonar, evidenciando artérias pulmonares segmentares e subsegmentares aneurismáticas. O parênquima pulmonar apresenta-se preservado.

O paciente está nesse regime terapêutico, não tem apresentado hemoptise e está assintomático até a presente data.

## DISCUSSÃO

A doença de Behçet é uma vasculite de etiologia desconhecida, multissistêmica, de caráter crônico, com períodos de exacerbação e remissão dos sintomas, afetando vários órgãos como: pele, articulações, olhos, sistema nervoso central, trato gastrointestinal, rins, epidídimo, coração e pulmão. O sistema vascular (artérias e veias) é afetado por processo inflamatório em 25% dos casos. O envolvimento pulmonar

é raro, variando de 1 a 5%<sup>(1)</sup>. A suspeita diagnóstica é feita quando ulcerações aftosas recorrentes da cavidade oral são vistas em associação com dois ou mais dos seguintes achados: ulceração genital, uveíte, iridociclite, lesões cutâneas (pústulas, eritema nodoso) e teste patérgico positivo, sendo estes considerados os critérios maiores para o diagnóstico<sup>(2)</sup>. As ulcerações orais estão presentes em 99%, as oculares em 90%, as cutâneas em 85% e as genitais em 70% dos casos. Esta síndrome afeta principalmente homens entre os 20 e 30 anos de idade<sup>(3)</sup>. A maioria dos casos relatados na literatura é do Leste do Mediterrâneo e do Japão.

As manifestações pulmonares surgem em média 3,6 anos após a primeira manifestação da doença, afetando principalmente pacientes jovens<sup>(4)</sup>. A manifestação pulmonar mais comum é a hemoptise, que indica mau prognóstico, podendo ser volumosa e necessitando de transfusão sanguínea. Vale aqui ressaltar a importância de incluir no diagnóstico diferencial da hemorragia pulmonar a síndrome de Behçet, existindo até proposta para que a doença pulmonar com hemoptise seja incluída como um dos "critérios menores", no diagnóstico da doença de Behçet<sup>(5)</sup>. Outra manifestação pulmonar importante é a dispnéia; dor pleurítica, tosse e febre também são comuns<sup>(5)</sup>. A associação de hemoptise com dispnéia e dor torácica é sugestiva de infarto pulmonar secundário a tromboembolismo.

Histologicamente, ocorre vasculite, que afeta principalmente veias, vênulas e capilares, embora anormalidades nas grandes artérias também sejam vistas. O acometimento arterial é duas vezes menos freqüente que o venoso, sendo porém mais grave e responsável pela maioria das mortes de origem vascular<sup>(6)</sup>. No pulmão a vasculite é do tipo necrosante, afetando principalmente as camadas elástica e muscular da artéria pulmonar. Esse processo difere da arterite

da hipertensão pulmonar primária, por não apresentar ne-crose fibrinóide<sup>(7)</sup>. Com frequência o soro dos pacientes contém complexos imunes circulantes com deposição de IgG, C<sub>3</sub> e C<sub>4</sub> nas veias e capilares pulmonares<sup>(8)</sup>. A destruição dos elementos elásticos da camada média do vaso leva a dilata-ção e formação de aneurismas arteriais<sup>(9)</sup>. Outras causas co-nhecidas de aneurisma da artéria pulmonar são: aneurismas micóticos, trauma, hipertensão pulmonar crônica (principal-mente quando associada a doença cardíaca congênita) e sí-filis<sup>(10)</sup>.

Em um estudo com 72 pacientes a radiografia torácica estava alterada em 90% dos casos; 37% revelaram infiltra-do bilateral difuso; 28%, infiltrado unilateral principalmente em lobo inferior direito; 14%, alargamento hilar vascular; 70%, derrame pleural; e 10%, opacidades arredondadas<sup>(5)</sup>. Esses infiltrados raramente escavam<sup>(11)</sup>. A angiografia pul-monar revela obstrução dos vasos pulmonares proximais e múltiplos aneurismas arteriais. A hipertensão pulmonar é frequente<sup>(12)</sup>. O uso rotineiro da angiografia para demons-trar as alterações vasculares deve ser evitado, já que deterio-ração grave após este exame tem sido relatada na metade dos pacientes que realizaram esse procedimento. É prová-vel que a TC contrastada e a TCAR substituam por completo a angiografia pulmonar.

Linfoadenopatia e hipertensão pulmonar podem causar alargamento de mediastino e a diferenciação com aneuris-ma da artéria pulmonar normalmente não é difícil.

A formação de trombos secundários à vasculite e em vá-rias fases de organização ocorre tanto na luz dos aneuris-mas como dentro de artérias intactas, caracterizando o trom-boembolismo de repetição. A extensão do trombo pode ser demonstrada pelo mapeamento pulmonar de perfusão, sen-do também útil para avaliar a resposta ao tratamento.

Vários agentes terapêuticos, incluindo drogas imunossu-pressoras e imunostimulantes, têm sido usados na doença de Behçet. Contudo, devido a casos de remissão espontâ-nea, curso imprevisível dessa síndrome e a raridade da do-ença, com estudos controlados escassos<sup>(13)</sup>, há dificuldade em avaliar a resposta terapêutica<sup>(14)</sup>.

Os aneurismas da artéria pulmonar podem diminuir ou mesmo desaparecer com o tratamento com corticosterói-des<sup>(15)</sup>. A frequência com que esses aneurismas desapare-cem após a corticoterapia é desconhecida<sup>(16,17)</sup>. O mecanis-mo dessa regressão não é conhecido, mas se acredita que essa resposta ocorra nos falsos aneurismas. Após o dano a parede arterial é reparada e o hematoma extravascular so-fre processo de lise e absorção. Outra opção de tratamento é a associação de corticosteróides com azatioprina ou ci-closporina por um ano<sup>(13)</sup>. Em uma série de 15 pacientes que apresentavam aneurismas da artéria pulmonar obser-vou-se sua regressão em dois casos, após tratamento com corticosteróides, ciclofosfamida e antibióticos<sup>(17)</sup>. O uso de heparina deve ser evitado nos pacientes com aneurismas da

artéria pulmonar, devido ao risco de hemoptise grave em aproximadamente 50% dos casos durante essa terapia<sup>(14)</sup>.

Outros medicamentos que têm sido usados na tentativa de tratamento incluem o clorambucil, colchicina, levamisole, talidomida e drogas que aumentam a fibrinólise, tais como o estanozolol e o fenformin, porém existem poucos dados sobre o uso dessas drogas especificamente na doença de Behçet.

O tratamento com corticosteróide e ciclofosfamida foi es-colhido, já que esta associação é benéfica em um número maior de pacientes, em comparação com os tratados so-mente com corticosteróides, e por ser o tratamento de esco-lha em outras formas de vasculites sistêmicas<sup>(11,12,14)</sup>.

Como o envolvimento pulmonar é uma manifestação que indica mau prognóstico, o tratamento deve ser iniciado pre-cocemente, antes que dano irreversível ocorra na parede da artéria comprometida. Deve-se salientar também a possibi-lidade de intervenção cirúrgica, quando o envolvimento pul-monar é localizado em uma área restrita, prevenindo-se as-sim hemoptise fatal.

## REFERÊNCIAS

1. Almong Y, Polliack G, Elhalel DM, Shalit M, Rosenmann E. Bilateral pulmonary artery aneurysms in Behçet disease. *Eur Respir J* 1993;6: 1067-1069.
2. International Study Group for Behçet Disease. Criteria for diagnosis of Behçet disease. *Lancet* 1990;335:1078-1080.
3. Chyajak T, Fainaru M. Behçet's disease: report of 41 cases and review of the literature. *Medicine* 1975;54:179-196.
4. Mendes ES, Brito SAV, Galvão LL, Pereira CAC. Pseudotumor cerebral de longa evolução e hemoptise. *J Pneumol* 1994;20:96-99.
5. Raz I, Okon E, Chajek-Shaul T. Pulmonary manifestations in Behçet's syndrome. *Chest* 1989;95:585-589.
6. 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.
7. Stavitsky RE, Groot WJ. Pathology of the lung in Behçet's disease. *Am J Surg Pathol* 1981;5:779-788.
8. Williams BD, Lehner T. Immune complexes in Behçet syndrome and recurrent oral ulceration. *Br Med J* 1977;1:1397-1398.
9. Kansun E, Ozer FL, Akalin E et al. Behçet's disease with obstruction of venae cavae. *Q J Med* 1972;41:151-168.
10. Deterling RA, Clagett OT. Aneurysms of the pulmonary artery: review of the literature and report of case. *Am Heart J* 1947;34:471-499.
11. Efthimiou J, Johnston C, Spiro SG, Turner-Warwick M. Pulmonary disease in Behçet's syndrome. *Q J Med* 1986;227:259-280.
12. Durieux P, Bletry O, Huchon G, Wechsler B, Chretien J, Godeau P. Multiple pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease and Hughes-Stovin syndrome. *Am J Med* 1981;71:736-741.
13. Yazigi H, Pazarli M, Barnes C et al. A controlled trial of azathioprin in Behçet's syndrome. *N Engl J Med* 1990;322:281-285.
14. Feyza E, Tugrul Ç. Pulmonary vasculitis in Behçet's disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:232-239.
15. Grenier P, Bletry O, Cornud F, Godeau P, Nahum H. Pulmonary involvement in Behçet's disease. *AJR* 1981;137:565-569.
16. Atadan T, Yahya MB, Gokmen E. Thoracic involvement in Behçet's disease: pathologic, clinical and imaging features. *AJR* 1995;164:51-56.
17. Numan F, Civan I, Turgut B, Hasan T, Oktay Ç. Behçet disease: pulmo-nary arterial involvement in 15 cases. *Radiology* 1994;192:465-468.