



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

MAYARA RODRIGUES CANTO DE OLIVEIRA

DOENÇA DE BEHÇET:

ASPECTOS IMPORTANTES E CARACTERÍSTICOS

ARIQUEMES-RO

2015

Mayara Rodrigues Canto de Oliveira

**DOENÇA DE BEHÇET:
ASPECTOS IMPORTANTES E CARACTERÍSTICOS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Profº. Orientador Ms. Nelson Pereira Da Silva Júnior.

Ariquemes – RO

2015

Mayara Rodrigues Canto de Oliveira

**DOENÇA DE BEHÇET:
ASPECTOS IMPORTANTES E CARACTERÍSTICOS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profº. Orientador Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Profª. Espª Jucélia da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Profª. Espª Regiane Rossi Oliveira Lima
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, 24 Novembro de 2015

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Ao prof^o Orientador, pela orientação, apoio, confiança e dedicação em todas as etapas deste trabalho.

A minha família, pela confiança e motivação.

Aos meus amigos pela força e incentivo.

A todos que de algum modo, colaboraram para a realização e finalização deste trabalho.

RESUMO

A doença de Behçet (DB) é uma doença multissistêmica designada como vasculite, com diagnóstico fundado na presença de úlceras orais recorrentes, úlceras genitais, manifestações oculares e cutâneas, além do envolvimento com vários órgãos. A DB sucede-se de várias formas, as úlceras aftosas orais recorrentes estão presentes em 99% dos pacientes, e o Sistema Nervoso Central (SNC) é afetado cerca de 10% dos casos, estabelecendo um indicador de gravidade. O objetivo deste trabalho é descrever sobre a DB, relatar o diagnóstico, apresentar as manifestações clínicas e demonstrar os principais tratamentos, possibilitando assim, maiores informações a respeito dessa doença. Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada através de pesquisas em bases de dados em plataforma eletrônicas (Scielo, Google acadêmico). O tratamento da DB apresenta diversas farmacoterapias ainda indicadas de maneira experimental, devido à carência de informação baseada em evidências na área e exigem uma interdisciplinaridade entre os especialistas.

Palavras-chave: Doença de Behçet (DB); Vasculite; Ulcerações orais.

ABSTRACT

Behcet's disease (BD) is a multisystemic disease designated as vasculitis, with diagnostic based on the presence of recurrent oral ulcers, genital ulcers, ocular and cutaneous manifestations, beyond of involvement in various organs. The BD happens in many ways, the recurrent oral aphthous ulcers are present in 99% of patients, and the Central Nervous System (CNS) is affected about 10% of cases, establishing a severity indicator. The objective of this study is to describe on the BD, report the diagnosis and present clinical manifestations and demonstrate the main treatments, thus enabling more information about this disease. This is a literature review, carried through by research in databases in electronic platform (Scielo, Google Scholar). The Treatment of BD has several pharmacotherapies still indicated experimentally, due to the lack of information, based in evidences in area and require an interdisciplinarity among experts.

Keywords: Behçet's disease (BD); vasculitis, oral ulcerations.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Múltiplas úlceras orais	16
FIGURA 2 - Úlcera aftóide na mucosa oral.....	16
FIGURA 3 - Aftas orais.....	17
FIGURA 4 - Lesões na cavidade bucal.....	17
FIGURA 5 - Manifestação cutânea, pústula.....	18
FIGURA 6 - Manifestação oftalmológica, uveíte.....	18
FIGURA 7 - Aspecto dermatoscópico de um teste de patergia.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS

DB Doença de Behçet

ISGBD *International Study Group for Behçet's a Disease*

SNC Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3 METODOLOGIA	13
4 REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 DEFINIÇÃO DA DB.....	14
4.2 EPIDEMIOLOGIA.....	14
4.3 FISIOPATOLOGIA.....	15
4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	15
4.5 DIAGNÓSTICO.....	19
4.6 TRATAMENTO.....	20
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23

INTRODUÇÃO

A doença de Behçet (DB), foi descrita pelo dermatologista Turco Hulusi Behçet em 1937, é uma doença de caráter inflamatório complexa, ocasiona vasculite crônica e recorrente com multissistêmica. (PIRES et al.,2004).

De acordo com Serrato et al. (2006), a DB é uma doença multissistêmica designada como vasculite, com diagnóstico fundado na presença de úlceras orais recorrentes, úlceras genitais, manifestações oculares e cutâneas, além do envolvimento com vários órgãos.

Ocorre geralmente na população entre 18-40 anos de idade, havendo pouca predominância na infância e adolescência. Quando se manifesta até a idade de 16 anos é considerada DB infanto-juvenil. (ROBAZZI et al.,2005).

A etiologia e a patogenia são pouco conhecidas, evidenciadas por fatores genéticos, imunológicos e infecciosos. (CARNEIRO et al.,2005 apud ZIERHUT et al.,2003).

De acordo com Bittencourt et al. (2013), a sintomatologia inicial mais comum são as ulcerações orais aftosas. Geralmente são múltiplas e difíceis de serem diferenciadas das úlceras orais que aparecem com frequência originadas por outras etiologias.

Segundo Bastos e Brito (2011, p.396), [...] “O diagnóstico da doença é feito com base nos critérios propostos pelo *International Study Group for Behçet’s a Disease* (ISGBD).” [...]

Em 1990, o ISGBD propôs como critério inicial de diagnóstico a ocorrência de pelo menos 3 episódios de ulceração oral herpetiforme ou aftosa num período de 12 meses. (FERREIRA et al., 2010).

O tratamento da DB apresenta diversas farmacoterapias ainda indicadas de maneira experimental, devido à carência de informação baseada em evidências na área. (NEVES et al., 2006).

Segundo Sousa et al. (2005), a escolha da farmacoterapia deve ser realizada de forma individual, de acordo com as manifestações clínicas do paciente, priorizando as manifestações com maiores gravidades, como os envolvimento: gastrointestinais, sistema nervoso central (SNC), ocular e de grandes vasos.

Este trabalho tem por justificativa abordar um tema desconhecido no meio acadêmico e entre a sociedade, com ênfase nos aspectos importantes e característicos da doença. Possibilitando assim, maiores informações a respeito dessa doença.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever sobre a Doença de Behçet (DB).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Descrever o diagnóstico da DB;
- ✓ Apresentar as manifestações clínicas;
- ✓ Relatar os principais tratamentos para o controle da DB.

3 METODOLOGIA

O embasamento teórico deste trabalho se dá segundo estudos de diferentes autores capazes de orientar a investigação do objeto da pesquisa, “Doença de Behçet: Aspectos Importantes e Característicos”.

Este estudo caracteriza-se como de revisão bibliográfica realizada no período de fevereiro a outubro de 2015. O presente trabalho emprega pesquisas em sites que disponibilizam artigos oficiais, cuja consulta é pública e de livre acesso e pesquisa em livros da biblioteca Julio Bordignon, pertencente à Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA em Ariquemes-RO, utilizando o descritor em Ciências da Saúde (DeCS): Síndrome de Behçet. Foram pesquisados artigos em base de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google acadêmico. A pesquisa teve como critérios de inclusão de referências publicadas de 2001 a 2014, disponibilizadas na íntegra, em língua portuguesa e inglesa, os critérios de exclusão consistiam em referências que não obedeciam ao delineamento temporal de publicação, que estivessem incompletas, não fossem coerentes com o tema pesquisado. Foram utilizados 34 referências, sendo 28 artigos, 1 livro disponível na Biblioteca Júlio Bordignon, 1 pesquisa no banco de dados DrugBank e utilizou-se o Google para pesquisa das imagens.

4 REVISÃO LITERATURA

4.1 DEFINIÇÃO DA DB

A DB é uma forma de vasculite, definida inicialmente como uma tríade de estomatite aftosa recorrente, aftas genitais e uveíte recidivante descrita por Hulusi Behçet em 1937. A doença consiste em associações de manifestações oculares, mucocutâneas, neurológicas, cardiovasculares, gastrintestinais e outras. (SCHERRER et al.,2014).

É conhecida também como adamantides-behçet, é uma entidade relacionada a aspectos genéticos e geográficos, de natureza inflamatória e multissistêmica, com desempenho recidivante e crônico. (BONAMIGO et al.,2011). Raramente se associa a neoplasias malignas, a natureza autoimune da doença e/ou imunossupressão farmacológica na maioria dos casos tem sido detectada como fatores causais. (FERREIRA et al.,2012).

Segundo Carvalho et al. (2011), a DB é uma desordem multissistêmica que se apresenta recorrente, recidivante e crônica em formas de úlceras orais, úlceras genitais e uveíte que pode causar cegueira e deficiências neurológicas.

Sucedese de várias formas, as úlceras aftosas orais recorrentes estão presentes em 99% dos pacientes, e o SNC é afetado em cerca de 10% dos casos, estabelecendo um indicador de gravidade. (ALCÂNTARA et al.,2005).

4.2 EPIDEMIOLOGIA

A DB se apresenta endêmica no Leste do Mediterrâneo e nos países do Leste e Oriente Médio. Há predominância na Turquia (80-370 casos/100.000 indivíduos), com ocorrências familiares. Os homens são os mais afetados pela síndrome, enquanto nos países do Norte Europeu ocorre com mais frequência em mulheres, na faixa etária entre 20 a 40 anos, sendo rara na infância. (BONAMIGO et al.,2011).

Segundo Santana et al. (2008), a DB afeta ambos os sexos com a mesma frequência, mas os homens são acometidos com mais severidade, principalmente a forma aneurisma de artéria pulmonar.

O Japão também demonstra prevalência da doença na região de Hokkaido há 30,5 casos por 100.000 habitantes. (SILVA et al.,2010).

4.3 FISIOPATOLOGIA

A vasculite é a lesão patológica fundamental da DB, caracteriza-se por um processo de inflamação necrosante dos microvasos. (ALCÂNTARA et al.,2005).

A patogenia da DB ainda se encontra obscuro, mas sugere-se que alguns fatores genéticos, imunes e ambientais podem estar envolvidos. (SILVA et al.,2008).

O quadro patológico caracteriza-se em vasculite, encontrada em biopsias em torno das lesões mucocutâneas. O estado de hipercoagulabilidade é característico da DB, com formação de trombos venosos ou arteriais. As lesões ativas são introduzidas por neutrófilos hiper-reativos na DB, apresentando quimiotaxia exacerbada e produção aumentada de várias enzimas lisossômicas. O processo fisiopatológico se desencadeia através da exposição a antígenos infecciosos, afetando o indivíduo com uma predisposição genética determinada, capazes de se desenvolver uma resposta imune desapropriada, conduzindo uma forma celular. Os neutrófilos hiper-reativos são responsáveis pela lesão tecidual, abrangendo células do paciente que expressam moléculas iguais as do agente infeccioso inicial. A decorrente disfunção de células endoteliais contribui de forma deflagradora de eventos trombóticos na circulação sanguínea. (NEVES et al.,2006).

4.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DB caracteriza-se pela ocorrência de úlceras orais, úlceras genitais, uveíte e lesões na pele. (SILVA et al.,2010). A ocorrência dos sintomas se caracteriza por

remissões e exacerbações inesperadas e com o passar do tempo ocorre uma diminuição da frequência dos episódios. (SILVA et al.,2006).

As úlceras aftosas orais clinicamente se apresentam em três maneiras, úlcera aftosa menor cuja cura pode variar de 10 a 14 dias, sem deixar cicatriz; úlcera aftosa maior, uma forma grave que cicatriza vagorosamente e pode deixar cicatriz, úlceras aftosas herpetiformes que podem ocorrer diversas úlceras ao mesmo tempo, podendo levar a cura de 7 a 30 dias e deixam cicatrizes. As úlceras aftosas apresentam características comuns como o formato circular, a profundidade, o edema e a dor, como mostra nas figuras 1, 2, 3 e 4. (FRAIHA et al.,2002).



A figura 1: Múltiplas úlceras orais

Fonte: <http://www.minutosaude.pt/web/?p=1498>



Figura 2: Múltiplas úlceras aftóides

Fonte: https://www.google.com.br/search?q=doen%C3%A7a+de+beh%C3%A7et&biw=1517&bih=741&source=lnms&tbn=isch&sa=X&sqj=2&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI1vj5x62syAIVCUyQCh0XDADI&dpr=0.9#tbn=isch&q=ulcera+aftoide&imgsrc=hB0mYBULzph47M%3a



Figura 3: Aftas orais

Fonte: https://www.google.com.br/search?q=doen%C3%A7a+de+beh%C3%A7et&biw=1517&bih=741&source=lnms&tbn=isch&sa=X&sqj=2&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI1vj5x62syAIVCUyQCh0XDADI&dpr=0.9#imgrc=PrRIHqWiMB3PFM%3A



Figura 4: Lesões na cavidade bucal

Fonte: <http://estomatologiaonlinepb.blogspot.com.br/2014/09/sindromes-sindrome-de-behçet.html>

Nas úlceras genitais ocorre o aparecimento de ulcerações similares às aftas (CARNEIRO et al.,2005).

As manifestações oftalmológicas são definidas por uveíte difusa e episódios de vasculite oclusiva que causam alterações irreversíveis isquêmicas da retina neurosensorial e baixa acuidade visual, como mostra na figura 5. O progresso da doença pode ocasionar a cegueira. (CORRÊA et al.,2011).

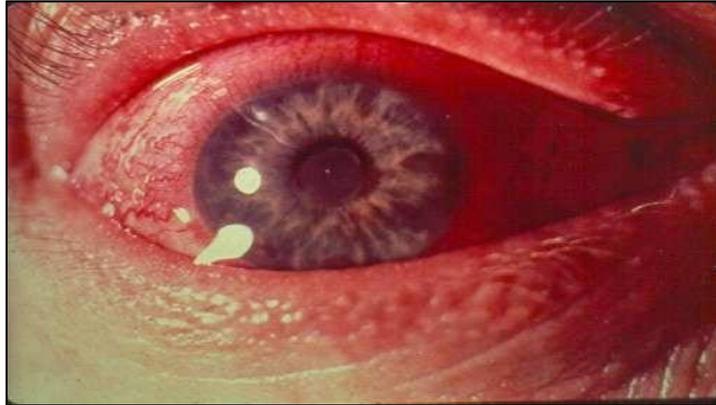


Figura 5: Manifestações oftalmológicas, uveíte

Fonte: <http://estomatologiaonlinepb.blogspot.com.br/2014/09/sindromes-sindrome-de-behcet.html>

As manifestações gastrointestinais apresentam lesões ulcerativas aftóides no intestino grosso, estômago e intestino delgado. (BONAMIGO et al.,2011).

O envolvimento neurológico, conhecido como Neuro-Behçet acomete cerca de 10% dos casos. O início da síndrome clínica é associado às manifestações sistêmicas como febre, mal estar, uveíte e piora das lesões mucocutâneas. (NETO et al.,2012).

Em 1941 o envolvimento de SNC foi previamente reconhecido, sendo retratado apenas em 1944. (SANTOS et al.,2009).

As manifestações cutâneas mais frequentes são eritema nodoso e pseudofoliculite/nódulos acneiformes, como mostra na figura 6. (SILVA et al.,2010).



Figura 6: Manifestação cutânea, pústula

Fonte: <http://estomatologiaonlinepb.blogspot.com.br/2014/09/sindromes-sindrome-de-behcet.html>

O envolvimento intestinal da DB é raro, se manifesta com sintomas gastrointestinais, caracteriza-se pela presença de algumas úlceras profundas,

arredondadas, apresentam as margens bem definidas, localizados na região íleo-cecal. A colonoscopia é o exame utilizado para diagnosticar e avaliar a gravidade da doença. (FERREIRA et al.,2010).

As manifestações pulmonares são tosse, dispnéia, dor torácica e hemoptise. Os aneurismas de artéria pulmonar pode haver complicações com a formação de trombos. (SAMANO et al.,2002).

As principais complicações estão localizadas no SNC, pulmonar, gastrointestinal, grandes artérias e nas manifestações oftalmológicas que podem ocasionar à cegueira. (BONAMIGO et al.,2011).

4.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado conforme os critérios proposto pelo ISGBD. (CORRÊA et al.,2011).

Segundo Neves et al. (2006), os critérios de classificação pelo ISGBD são: 1. Ulcerações orais recorrentes (pelo menos três vezes no período de 12 meses), 2. Ulceração genital recorrente, 3. Lesões oculares, 4. Lesões cutâneas, 5. Teste de patergia positivo.

De acordo com Ferreira et al. (2010), o critério inicial de diagnóstico é a ocorrência de pelo menos 3 episódios de ulceração oral num período de 12 meses. Para confirmação do diagnóstico da DB, o paciente tem que apresentar 2 ou mais critérios de classificação.

Segundo Bittencourt et al. (2013, p. 456), [...] A patergia é uma hiperreatividade da pele inespecífica ao trauma, como uma picada de agulha. A pápula ou pústula geralmente se forma em 24 a 48 hs após a punção da pele com uma agulha. [...]

O teste de patergia é realizado frequentemente no antebraço do paciente, consiste numa lesão cutânea causada pelas picadas de agulha na pele do paciente que pode ou não provocar uma resposta inflamatória extensa no portador da doença, como mostra na figura 7. (SCHERRER et al.,2014).

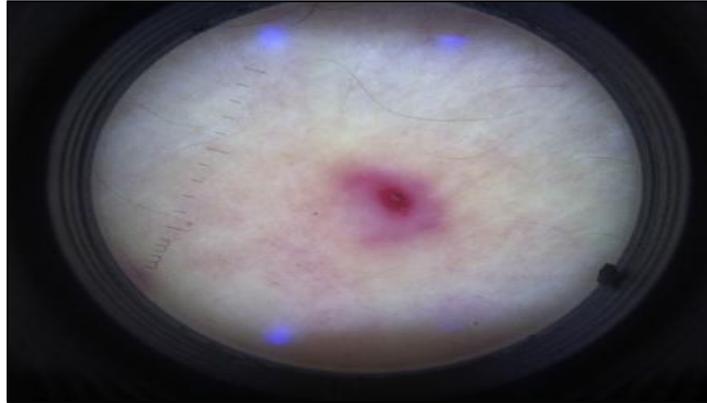


Figura 7: Aspecto Dermatoscópico de um Teste de Patergia

Fonte: https://www.google.com.br/search?q=Aspecto+Dermatosc%C3%B3pico+de+um+Teste+de+Patergia&biw=1517&bih=741&source=Inms&tbn=isch&sa=X&ved=0CAYQ_AUoAWoVChMI4fPmsfazyAlVg9UeCh1aQAQT&dpr=0.9#imgrc=IncXLcXRFsvnQM%3A

Para diagnóstico da DB não existem exames laboratoriais específicos, em casos de atividade da doença a resposta na fase aguda se apresenta por elevação da Velocidade de Hemossedimentação (VHS), Proteína C Reativa, componentes do complemento (C3, C4, C9), Interleucina-8 e de imunoglobulinas (IGA, IgM) e alfa 2-globulina. (BONAMIGO et al.,2011).

Segundo Belczak et al. (2010), não existe teste laboratorial para DB, a causa da doença não foi definida, o diagnóstico é baseado em achados clínicos.

4.6 TRATAMENTO

A escolha da farmacoterapia depende das manifestações clínicas do paciente e realizar-se de forma individual. (SILVA et al.,2010). Nos casos de maior gravidade como os sintomas gastrointestinais, SNC e lesões de grandes vasos, os medicamentos mais utilizados são os corticóides e imunossupressores. (PIRES, 2004).

Nos casos mais comuns os medicamentos mais prescritos são Colchicina, talidomida, azatioprina, ciclosporina, dapsona e interferon. (NEVES et al.,2006).

A colchicina é utilizada para prevenir e aliviar as crises agudas. Os efeitos adversos são abundantemente no trato gastrintestinal, náuseas, vômitos e dor abdominal. (RANG et al.,2007). É prescrita nos casos de úlceras orais e genitais,

prevenção de uveíte anterior e posterior. (PIRES, 2004). O uso prolongado de colchicina pode conduzir a infertilidade. (FRAIHA et al.,2002).

Os corticóides sistêmicos estão indicados para o eritema nodoso. (PIRES, 2004).

A talidomida é indicada também para úlceras orais e genitais e pseudofoliculite. (PIRES, 2004). Atualmente a talidomida ressurgiu como um fármaco com boa atividade imunomoduladora e antiinflamatória, sempre que for prescrito, o paciente deverá receber junto do medicamento, um termo de esclarecimento, onde deverá ser preenchido e assinado um termo de responsabilidade pelo médico que a prescreveu. (BORGES; FROEHLICH, 2003). O uso da talidomida é restrito por apresentar efeitos teratogênicos em mulheres na idade fértil e tem sido utilizada na forma mucocutâneas. (PIRES et al.,2001).

A azatioprina interfere com a síntese de purinas e é citotóxica, é abundantemente utilizado para imunossupressão, principalmente para o controle de doenças autoimunes, o principal efeito indesejável é a depressão da medula óssea. (RANG et al.,2007).

A ciclosporina apresenta potente atividade imunossupressora e o efeito adverso mais comum e mais grave é a nefrotoxicidade. (RANG et al.,2007).

A dapsona possui propriedades imunossupressoras antiinflamatórias e antibacterianas, é indicada para o tratamento de dermatite herpetiforme. (DRUGBANK, 2015).

O interferon possui atividade antiviral, antitumoral e imunomoduladora. (NEVES et al.,2006).

O tratamento depende das manifestações clínicas do paciente, do grau de gravidade, solicitando uma equipe multidisciplinar: clínico, reumatologista, nutricionista, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos. (SILVA et al.,2006).

Algumas recomendações não farmacológicas são muito importantes para um controle dos sintomas da doença, como evitar dietas muito salgadas, condimentadas e apimentadas, evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e agentes de limpeza dentária ou de higienização oral que possam ser irritantes. (BONAMIGO et al.,2011).

O tratamento cirúrgico é utilizado nas complicações arteriais, por recorrência do aneurisma, os riscos aumentam muito quando a cirurgia é realizada na fase ativa da doença. (D`ALESSANDRO et al.,2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DB é uma doença inflamatória, multissistêmica, crônica, de acometimento vascular, com desempenho recidivante, com o passar do tempo os pacientes aprendem a conviver com os períodos em que a doença apresenta sintomas menos agressivos ou até ausentes.

As manifestações clínicas da DB compreendem úlceras aftosas orais, úlceras genitais, envolvimento neurológico, gastrointestinal, alterações cutâneas, manifestações oftalmológicas, cardiovascular, pulmonar e entre outras, associado com vasculite sistêmica.

O sintoma inicial mais comum da DB são as ulcerações orais e geralmente se apresentam em múltiplas úlceras na mucosa oral.

As complicações de maior gravidade envolvem o SNC, pulmonar, gastrointestinal e grandes artérias. O tratamento é realizado com drogas imunossupressoras ou com corticosteróides.

O diagnóstico se baseia na história clínica e exame físico, com preenchimento de critérios definidos internacionalmente. São realizadas pela presença de úlceras orais recorrentes, úlceras genitais, alteração na visão, alterações de pele ou teste de patergia positivo, não existe nenhum exame específico, possuem apenas alguns exames que podem ajudar no diagnóstico clínico da doença. É uma doença que necessita ser diagnosticado o mais breve possível, para ter o melhor controle clínico da doença.

O tratamento depende das manifestações clínicas do paciente, do grau de gravidade, solicitando uma equipe multidisciplinar.

Através de uma dieta adequada e um tratamento farmacológico proposto pelo o médico responsável o paciente terá uma melhor qualidade de vida e controle dos sintomas da doença.

REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA, Lauro João Lobo; TRENTIN JÚNIOR, Alcides; MOCELLIN, Marcos; MIRA, João Gilberto S.; ROBERT, Fábio; ROSA, Ordival Augusto. Rinossinusite em paciente com síndrome de Behçet. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 71, n. 2, p. 250-253, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992005000200023&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992005000200023>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

BASTOS, Andréa de Lima; BRITO, Isabela Lage Alves. Aneurismas da artéria pulmonar na doença de Behçet: relato de caso. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 396-398, Dec. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842011000600012&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842011000600012>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

BELCZAK, Sergio Quilici; AUN, Ricardo; VALENTIN, Luisa; SINCOS, Igor Rafael; NASCIMENTO, Luciano Dias; LEÃO, Pedro Puech. et al. Tratamento endovascular de aneurismas da aorta em pacientes com doença de Behçet: relato de dois casos. **J. vasc. Bras.**, Porto Alegre, v. 9, n. 2, p. 89-94, Jun 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167754492010000200014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

BITTENCOURT, Maraya de Jesus Semblano; LAGE, Thaian Lima; PAZ, Otavio Augusto Gomes; DIAS, Carolina Moraes; BARROS, Renata Silva; VIEIRA, Waldonio de Brito Vieira. Behçet disease in association with Budd-Chiari syndrome and multiple thrombosis - Case report. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 88, n. 3, p. 448-451, Jun. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S036505962013000300448&lng=en&nrm=iso><http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131930>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

BONAMIGO, Renan Rangel; OLM, Gislaine Silveira; RAZERA, Fernanda. Dermatoses neutrofílicas: parte I. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 11-27, Fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100002&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000100002>. Acesso em: 20 abr. 2015.

BORGES, Larissa de Godoy; FROEHLICH, Pedro Eduardo. Talidomida: novas perspectivas para utilização como antiinflamatório, imunossupressor e antiangiogênico. **Revista Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 96-102, Jan. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-

42302003000100041&lng=en&nrm=iso><http://dx.doi.org/10.1590/S010442302003000100041>. Acesso em 30 jun. de 2015.

CARNEIRO, Suzana Célia de Aguiar Soares; LEAL, Jefferson Luiz Figueiredo; VALENÇA, Ângela Simoni de Melo; ANDRADE, Emanuel Sávio de Souza. Síndrome de Behçet: relato de caso. **Revista Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac**; v.5, n.4, p.49-52,out/dez 2005. Disponível em: <http://www.revistacirurgiabmf.com/2005/v5n4/v5n4a7.pdf>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

CARVALHO, Daniela; OIKAWA, Fernando; MATSUDA, Nilce Mitiko; YOMADA, Alice Tatsuko. Budd-Chiari syndrome in association with Behçet's disease: review of the literature. **São Paulo Med. J.**, São Paulo ,v. 129,n. 2,p. 107-109,Mar.2011 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802011000200009&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S151631802011000200009>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

CORRÊA, Ticiane Paula Resende; ARANTES, Tiago Eugênio Faria; LIMA, Verônica Castro; MUCCIOLI, Cristina. Avaliação estrutural do pólo posterior em pacientes com doença de Behçet. **Arq. Brasileira Oftalmologia** São Paulo, v. 74, n. 6, p. 395-399, Dez 2011 disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492011000600002&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492011000600002>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

D'ALESSANDRO, Gabriel Salum; MACHETTO, Rafael Forti; SILVA, Simone Martins; CAMPOS JÚNIOR, Walter; AKEL, Cláudio Jamil; ETCHEBEHERE, Renato Murilo; CARDOSO, Roberta Murasaki; IZUKAWA, Nilo Mitsuru. Aneurisma de artéria poplítea como manifestação da doença de Behçet descompensada. **J. vasc. Bras.**, Porto Alegre, v. 5, n. 3, p. 215-219, Set. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167754492006000300010&lng=en&nrm=iso><http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000300010>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

DRUGBANK. Disponível em: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00034>. Acesso em 20 abr. de 2015.

FERREIRA, Rosa; TRIGO, Emília; TORRES, Joana; AGOSTINHO, Cláudia; FORTUNA, Jorge; CAMPOS, Mário Júlio. Doença de Behçet intestinal. **J Port Gastrenterol.**, Lisboa, v. 17,n. 6,nov. 2010 Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-81782010000600006&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

FERREIRA João Pedro; GONÇALVES, Fabienne; CORREIA, João Araújo; XAVIER, Luciana; FARRAJOTA, Pedro. Doença de Behçet e linfoma. Associação fortuita. **Revista Medline**. V.19, n.3, jul/set.2012. Disponível em: <http://repositorio.chporto.pt/biststrem/10400.16/bitstream/10400.16/1357/1Doen%C3%A7a%20Beh%C3%A7et%2bLinfoma.%20Associa%C3%A7%C3%A3o%5b1%5d.pdf>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

FRAIHA, Paula M.; BITTENCOURT, Patrícia G.; CELESTINO, Leandro R. Estomatite aftosa recorrente: revisão bibliográfica. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 571-578, Ago. 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003472992002000400019&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992002000400019>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

NETO, Nelson Barbosa Franco; RIGO, Vanessa da Silva; CUNHA, Viviane Roseli; OLIVEIRA, Fábio Pascotto. Mielite longitudinal secundária à síndrome de Behçet. Relato de caso. **Revista Brasileira Clin Med**. São Paulo, v. 10, n. 3, p. 256-9, 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n3/a2871.pdf>. Acesso em 20 abr. de 2015.

NEVES, Fabrício Souza; MORAES, Júlio César Bertacini; GONCALVES, Célio Roberto. Síndrome de Behçet: à procura de evidências. **Revista Brasileira Reumatologia**, São Paulo, v. 46, supl. 1, p. 21-29, Jun.2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.Php?script=sci_arttext&pid=S048250042006000700005&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042006000700005>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

PIRES Leopoldo Antônio; CRUZEIRO, Marcelo Maroco; PINTO, Moisés Pereira; FELÍCIO, André Carvalho. Neuro-Behçet: Relato de Dois Casos. **Revista Neurociências.**, São Paulo v. 9, n. 1. p. 36-39, 2001. Disponível em: <http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2001/RN%2009%2001/Pages%20from%20RN%2009%2001-8.pdf> . Acesso em 20 abr. de 2015.

PIRES, Ana Luiza Guedes; PICARELLI, Maria Mercedes Caracciolo. Doença de Behçet na adolescência: relato de um caso com boa resposta à sulfasalazina Behçet's disease in adolescence: case report with. **Revista AMRIGS**, v. 48, n. 2, p. 104-108, 2004. Disponível em: <http://www.amrigs.org.br/revista/48-02/rc%2002>. Pdf. Acesso em: 20 abr. De 2015.

RANG, H.P. et al. **Rang & Dale Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.

ROBAZZI, Teresa Cristina Martins Vicente; ARRUTI, Renata; SOUZA, Ana Karina; SANTIAGO, Mittermayer B. Doença de Neuro-Behçet de início na infância. **Revista Brasileira Reumatologia**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 262-265, ago.2005. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042005000400013&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042005000400013>. Acesso em 20 abr. de 2015.

SAMANO, Marcos Naoyuki; LADEIRA, Renata Teixeira; MEIRELES, Luiz Pedro; FERNANDES, Paulo Manuel Pêgo. Aneurisma de artéria pulmonar como manifestação da doença de Behçet. **J. Pneumologia**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 150-154, Jun.2002. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010235862002000300007&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862002000300007>. Acesso em 30 jun. de 2015.

SANTANA, Alfredo Nicodemos Cruz; ANTUNES, Telma; BARROS, Juliana Monteiro; KAIRALLA, Ronaldo Adib; CARVALHO, Carlos Roberto Ribeiro; BARBAS, Carmen Silvia Valente. Acometimento pulmonar na doença de Behçet: uma boa experiência com o uso de imunossupressores. **J. Bras. pneumol.**, São Paulo ,v. 34,n. 6,p. 362-366,Jun. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000600005&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000600005>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

SANTOS JUNIOR, Amiton; MELLA, Lucas Francisco Botequio; TURATO, Egberto Ribeiro; BOTEGA, Neury José. Alterações psiquiátricas após corticoterapia em paciente com rara manifestação neurológica de Síndrome de Behçet e o papel da interconsulta psiquiátrica. **Revista psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 36, n. 5, p. 203-205, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010160832009000500005&lng=en&nrm=iso><http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832009000500005>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

SERRATTO, Varlei Antônio; NETTO, Juliana Gomes Loyola; YOSHIZUMI, Lysandra; PAIVA, Eduardo. Doença de Behçet com extensa trombose venosa. **Revista Brasileira Reumatologia**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 362-364, Out. 2006. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042006000500012&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042006000500012>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

SILVA JUNIOR, Otacílio Figueiredo; ARAÚJO, Ricardo Henrique de Souza; FREIRE, Eútilia Andrade Medeiros; TRAVASSOS JÚNIOR, Ronaldo Rangel; CAVALCANTE, Thiago Emanuel Rodrigues; LUCENA, Tarcísio José Pinheiro; NETO, Norberto de Castro Nogueira; MELO, Alessandra Vanessa de Albuquerque. F. Doença de Behçet cursando com trombose de veia cava superior. **J. Vascular Brasileira** Porto Alegre,

v. 5, n. 1, p. 74-77, Mar.2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492006000100015&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492006000100015>. Acesso em: 20 abr. de 2015.

SILVA, Karina; HIGA, Marcelo; TERRERI, Maria Tereza; BORSATO, Maria Luisa; HILARIO, Maria Odete E. Ulcerações orais e genitais como manifestação inicial de leucemia em criança. **Revista paul. pediatria**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 84-87, Mar. 2008. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.Php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822008000100014&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S010305822008000100014>. Acesso em: 30 jun. de 2015.

SILVA, Maurício Bezerra; MANTOVANI, Joyce de Sena; CRUZ, Juliana Santos; SANTOS, Vanessa Simões Dell Valhe. Reabilitação fisioterapêutica na Síndrome de Behçet: revisão bibliográfica. **O mundo da saúde**. São Paulo. v. 34, n. 2. p. 276-283 2010. Disponível em: http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo_saude/75/276a283.pdf. Acesso em 20 abr. de 2015.

SOUZA, Alexandre Wagner Silva de; PILEGGI, Paula; HACHBARTH, Elisa Terezinha. Tratamento com infliximabe da doença de Behçet ativa.**Rev. Bras. Reumatol.**,São Paulo, v. 45,n. 2,p. 91-93, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042005000200009&lng=en&nrm=iso>.<http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042005000200009>. Acesso em 20 abr. de 2015.

SCHERRER, Maria Antonieta Rios; CASTRO, Lúcia Porto Fonseca; ROCHA, Vanessa Barreto; PACHECO, Leonardo. Dermatoscopia no teste cutâneo da patergia: série de casos de pacientes com suspeita de Doença de Behçet. **Revista Brasileira. Reumatologia**, São Paulo, v. 54, n. 6, p. 494-498, Dez.2014. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S048250042014000600494&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.06.003>. Acesso em 20 abr. de 2015.

ZIERHUT M. et al. Immunology and functional genomics of Behçet's disease. **Cellular and molecular life sciences CMLS**: p. 1903-1922, 2003. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00018-003-2333-3#page-1>. Acesso em 20 abr. de 2015.