



Doença de Behçet: uma revisão narrativa

Thiago José Islanderson dos Santos Castro¹, Josiane Simplicio de Abreu¹, João Pedro Gomes Pequeno Gonzaga¹, Rômulo José Falcão Farias¹, Brenda Lorena de Jesus Araújo¹, Beatriz Bastos Santos¹, Maria Gabriela Lermen de Souza¹, Liz Silva Mariano¹, Pedro Lucas Pessoa Cardoso¹, Gabriel Alves Da Silva Santiago¹, Ana Caroline dos Santos Sousa¹, Camila Camaia Souza Winter¹, Caio Gabriel Ferreira Souza¹, Gabriela Castro de França¹, Brenna Martins Barboza¹, Emanoele Batista Rafael¹, Henrique Lima Martins¹, Monique Lima Martins¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n6p480-492>

Artigo recebido em 28 de Abril e publicado em 08 de Junho de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este artigo tem, como objetivo, explorar a fisiopatologia, as manifestações clínicas e as opções terapêuticas da Doença de Behçet (DB) com base em publicações científicas recentes. Foram selecionados estudos publicados entre 2019 e 2025, em inglês e português, na base de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando termos relacionados à doença. A DB é uma vasculite inflamatória crônica de origem autoimune, que pode afetar vasos de diferentes calibres e comprometer múltiplos sistemas do organismo. Suas principais manifestações incluem úlceras orais e genitais recorrentes, lesões cutâneas, acometimento articular e sintomas gastrointestinais e neurológicos. Dentre as complicações mais graves, destaca-se a uveíte, que pode evoluir para perda visual irreversível. O diagnóstico é essencialmente clínico e segue os critérios do International Study Group for Behçet's Disease, baseando-se na recorrência das manifestações. Embora não exista cura, o tratamento visa o controle da inflamação e a redução do risco de complicações, sendo os imunossupressores e anti-inflamatórios as principais abordagens terapêuticas. O diagnóstico precoce e o acompanhamento médico contínuo são fundamentais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Síndrome de Behçet, Vasculite, Úlceras Orais, Eritema Nodoso, Autoimunidade.

Behçet's disease: a narrative review

ABSTRACT

This article aims to explore the pathophysiology, clinical manifestations, and therapeutic options of Behçet's Disease (BD) based on recent scientific publications. Studies published between 2019 and 2024, in English and Portuguese, were selected from the PubMed database, using terms related to the disease. BD is a chronic inflammatory vasculitis of autoimmune origin, which can affect vessels of different calibers and compromise multiple systems of the body. Its main manifestations include recurrent oral and genital ulcers, skin lesions, joint involvement, and gastrointestinal and neurological symptoms. Among the most serious complications, uveitis stands out, which can progress to irreversible visual loss. The diagnosis is essentially clinical and follows the criteria of the International Study Group for Behçet's Disease, based on the recurrence of manifestations. Although there is no cure, treatment aims to control inflammation and reduce the risk of complications, with immunosuppressants and anti-inflammatories being the main therapeutic approaches. Early diagnosis and ongoing medical monitoring are essential to improve the prognosis and quality of life of patients.

Keywords: Behcet Syndrome, Vasculitis, Oral Ulcer, Erythema Nodosum, Autoimmunity.

Instituição afiliada – UNINASSAU

Autor correspondente: *Thiago José Islanderson dos Santos Castro* thiaqoislanderson@rocketmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Doença de Behçet (DB) é uma condição inflamatória de etiologia desconhecida, todavia de caráter crônico, multissistêmico e complexo. Pode também ser entendida como uma vasculite, que acomete de pequenos a grandes vasos, cursando assim com vários fenótipos diferentes. Tende a ser tipicamente caracterizada por úlceras orais recorrentes, possivelmente acompanhadas de manifestações pulmonares, gastrointestinais, cardiovasculares e neurológicas (VARGAS, et al., 2021).

Outros sistemas orgânicos também podem ser acometidos por esse processo inflamatório, causando afecções mucocutâneas, articulares e/ou oculares. Descrita em 1937 por Hulusi Behçet, a DB tem como tríade clássica: estomatite aftosa recorrente, uveíte recidivante e ulceração genital (BELCZAK, et al., 2019). Uma variante da DB já foi descrita, chamada de Síndrome de Hughes-Stovin, onde são observados também aneurismas pulmonares e trombose (TIMM, et al., 2022).

O perfil de paciente com maior chance de ser acometido é o adulto jovem, entre 20-40 anos, com um pico de ocorrência aos 30 anos. Ainda que não exiba preferência por sexo em termos de incidência, o acometimento em homens tende a ser mais severo. Ademais, sob um ponto de vista geográfico, sua distribuição predomina nas regiões da antiga “Rota da Seda”, localizada entre a Ásia e a Bacia do Mediterrâneo (DUMONT, et al., 2022).

A exata etiologia da DB permanece ainda um mistério. Entende-se que, provavelmente, a sua causa seja representada por uma complexa interação entre fatores ambientais (infecções por *Streptococcus sanguis* e vírus *Herpes simplex*, por exemplo) e predisposição genética, que cursem com disfunção de células T regulatórias (MAGALHÃES, et al., 2024).

O diagnóstico da DB é baseado em critérios clínicos definidos pelo International Behçet Disease Study (IBDSG). O curso clínico pode variar muito entre os pacientes, exibindo o padrão de exacerbação e remissão. Ademais, o tratamento pode ser dividido entre sintomático e etiológico, sendo os medicamentos imunossupressores amplamente utilizados (PEREIRA; ARAÚJO; CARVALHO, 2019).

Frente ao exposto, percebe-se que a DB é uma patologia com o potencial de

expressar uma grande variabilidade de sinais e sintomas, o que pode, por vezes, atrasar o pensamento dessa doença como diagnóstico. Ainda, uma vez que os danos causados à saúde do paciente tem base inflamatória e imune, é necessário acompanhamento e tratamento voltado para essa fisiopatologia. Sob o pensamento de que a DB deve ser de conhecimento dos profissionais da saúde, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão narrativa de literatura sobre os aspectos da Doença de Behçet, discorrendo sobre sua etiopatogenia, quadro clínico e arsenal terapêutico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, tendo o PubMed e Scholar Google como fonte de arquivos. Foi utilizado o decritor “Doença de Behçet” em combinações diferentes com “fisiopatologia”, “sintomas” e “tratamentos”. Não houve um processo de sistematização completa dos estudos, todavia, foram determinados alguns critérios de seleção: artigos publicados entre 2019-2025, em inglês e português, que trouxessem informações relevantes para a construção do conhecimento sobre Doença de Behçet.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Introdução e epidemiologia

A Doença de Behçet (DB) é definida por um acometimento multissistêmico e inflamatório, caracterizada principalmente por úlceras orais e genitais, além de lesões na pele e uveíte. Trata-se de uma afecção vascular (vasculite), porém de causa desconhecida e podendo também envolver outros sistemas orgânicos: trato gastrointestinal, sistema cardiopulmonar, sistema nervoso e articulações. Foi descrita pela primeira vez em 1937, pelo dermatologista turco Hulusi Behçet, que observou a tríade sintomática clássica (SOUZA, et al., 2023).

Sob ótica quantitativa, a ocorrência de DB é similar em ambos os sexos, contudo, entre os homens, é observado que a doença exibe um prognóstico mais severo, além de envolvimento de mais órgãos e maior mortalidade. O processo patológico de Behçet usualmente se inicia entre a segunda e terceira década de vida, sendo que o surgimento



mais precoce da doença está associado a pior prognóstico (WATTS, et al., 2022).

As análises mais definitivas sobre incidência são prejudicadas pelo fato de a DB ser uma condição rara, ainda, foram constatadas algumas informações epidemiológicas. Os pacientes com menos de 25 anos concentram as maiores incidências, com os países Coreia do Sul, Taiwan, Suécia e Polônia apresentando taxas anuais de acometimento de 3,9/100.000, 2,4/100.000, 0,2/100.000 e 0,05/100.000, respectivamente (MAGALHÃES, et al., 2024).

A alta ocorrência de DB é observada sobretudo em países do Extremo Oriente, Oriente Médio e países do mediterrâneo. Essa distribuição geográfica faz a doença ser conhecida também como “Rota da Seda” (SOUZA, et al., 2023). Tende a ser rara na Europa Ocidental e na América, exibindo estimativas de 1 a 2 casos por milhão de pessoas no mundo ocidental (PIMENTEL, et al., 2025). Ainda, a prevalência tende a cair no norte da Europa e no sul da África. Por fim, observou-se também que os países com maior incidência também tendem a apresentar maior severidade da doença (WATTS, et al., 2022).

Fisiopatogenia

A causa exata do surgimento da DB ainda permanece desconhecida. Todavia, acredita-se que o gatilho esteja apoiado na combinação entre fatores genéticos e ambientais, justamente devido à alta prevalência na região do Oriente Médio e Leste Asiático (LAVELLE, et al., 2024).

O alelo HLA-B51 do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) está muito associado à ocorrência de DB, provavelmente por características estruturais da cadeia pesada do HLA-B51, mas também envolvendo combinações de diferentes funções do HLA classe 1. Porém, ainda que esse alelo seja o fator genético conhecido mais associado com DB, ele representa menos de 20% do risco genético (TONG, et al., 2019).

O HLA-B51 é uma proteína do MHC classe I responsável pela apresentação de antígenos para células TCD8+. A Aminopeptidase 1 do Retículo Endoplasmático (ERAP1) é uma protease responsável por cortar peptídeos apresentados em moléculas HLA classe I (como o HLA-B51) para células TCD8+. Nesse contexto, Estudos de Associação

do Genoma Completo (GWAS) demonstraram que a combinação entre a presença do HLA-B51 junto de uma variante codificadora da ERAP1 chamada Hap10 representou um risco 11 vezes maior de desenvolver DB, enquanto que a presença isolada do HLA-B51 conferiu um risco 4 vezes maior (AL-OBEIDI; NOWATZKY, 2023).

Outros aspectos genéticos também foram abordados. Estudos de sequenciamento genético em pacientes de ascendência europeia demonstraram variantes raras ligadas à DB que afetam os genes LIMK2 e NEIL1, cuja função é codificar proteínas envolvidas na motilidade celular ou reorganização do citoesqueleto e no reparo da excisão de base, respectivamente. Essas alterações funcionais podem estar associados à infiltração anormal de leucócitos e ao estresse oxidativo presente na DB (AL-OBEIDI; NOWATZKY, 2023).

Algumas meta-análises e estudos GWAS observaram variantes na Interleucina-10 e no locus IL-23R–IL-12RB2. Essas variantes de IL-10 ligadas à doença estão associadas a reduções da expressão dessa citocina anti-inflamatória, tornando o indivíduo suscetível a um estado pró-inflamatório, aumentando assim a suscetibilidade à DB (TONG, et al., 2019).

Os monócitos e células TCD4+ de pacientes com DB foram submetidos a estudos que demonstraram uma metilação diferente no DNA, sobretudo em genes que provavelmente regulam a dinâmica do citoesqueleto. Esse padrão de metilação foi, inclusive, afetado pelo tratamento da DB, uma vez que foi observada reversão da metilação em pacientes cuja doença encontrava-se em estado de remissão. Esses dados sugerem fortemente um papel central da imunidade adquirida, da atividade de células T e da apresentação de antígenos na DB (AL-OBEIDI; NOWATZKY, 2023).

No que se refere à possíveis gatilhos para o surgimento da DB em indivíduos que portam o alelo HLA-B51, estuda-se que infecções bacterianas e virais possam servir como tal substrato. Os microorganismos que estão mais relacionados com DB são *Streptococcus* ssp e o herpes vírus simplex. Outros também são identificados, como parvovírus B19, *Helicobacter pylori*, Epstein-Barr vírus, *Staphylococcus aureus*, citomegalovírus e herpes zoster vírus. Tais infecções, por exibirem potencial para deflagrar inflamação sistêmica, podem desencadear resposta imune exacerbada e inadequada, provocando dano endotelial e, assim, comprometimento vascular

(VARGAS, et al., 2021).

Quadro clínico e diagnóstico

As manifestações clínicas mais comuns incluem: úlceras orais, úlceras genitais e lesões cutâneas. As úlceras orais, observadas em quase todos os casos de DB (92-100%), são usualmente pequenas, com diâmetro menor que 10mm, e indicam um período de atividade da doença. Ao serem observadas, caracterizam-se por uma lesão circundada por um halo vermelho e uma úlcera central, com distribuição em lábios, boca, amígdala, gengiva, língua e faringe (MAGALHÃES, et al., 2024). As lesões em faringe podem, inclusive, causar uma estenose pelo processo de cicatrização. Nesses casos, foram sugeridas cirurgias reconstrutivas utilizando retalhos como uma opção de intervenção segura e eficaz (HATEMI, et al., 2023).

As úlceras genitais são observadas em 57-93% dos pacientes e costumam ser maiores que 1cm, apresentando morfologia parecida com as úlceras orais. Nos homens, exibem localização típica em escroto e, menos frequente, em glândula e corpo do pênis. Nas mulheres, os pequenos e grandes lábios são mais acometidos, bem como vagina e colo uterino. A depender da localização da úlcera, dispareunia e corrimento purorruivo também podem ser queixas das pacientes (MAGALHÃES, et al., 2024).

As lesões cutâneas, que acometem 80% dos pacientes, são sobretudo representadas pelo eritema nodoso, que são nódulos dolorosos e hiperemiados, mais comum em face anterior de pernas, e pela pseudofoliculite, que são lesões acneiformes pustulares (SOUZA, et al., 2023).

O componente de vasculopatia da DB se caracteriza por disfunção endotelial, desbalanço entre os fatores procoagulantes e anticoagulantes (causando um estado de hipercoagulação), e aumento da expressão endotelial de moléculas de adesão (LAVELLE, et al., 2024). O envolvimento vascular na DB é mais comum entre os homens, sendo que o acometimento arterial é menos comum quando comparado ao sistema venoso. Ainda, o surgimento de tromboflebitides superficiais está relacionado fortemente com acometimento vascular (HATEMI, et al., 2023).

Outros sistemas orgânicos também podem ser acometidos pela DB. Uma das

condições mais preocupantes pelo surgimento de uveíte (inflamação da úvea ocular, uma camada do olho que inclui a íris, o corpo ciliar e a coroide), complicação oftalmológica muito associada à DB e que pode estar associada com perda irreversível da visão na ausência de tratamento. Os sintomas incluem dor ocular, olhos vermelhos e turvos, fotofobia e comprometimento da capacidade visual (ANDRADE, et al., 2023).

No que se refere ao sistema cardiovascular, regurgitação aórtica é a forma mais comum de lesão valvar cardíaca, associando-se com prolapso da valva aórtica. Outras formas de acometimento incluem lesões semelhantes à vegetação e aneurisma da raiz da aorta. Ainda, sob análise ecocardiográfica, os pacientes com DB podem apresentar comprometimento funcional em ambos os lados do coração (HATEMI, et al., 2023).

A DB pode cursar com úlceras intestinais, potencialmente causando sintomas como dor abdominal, diarreia e sangramento gastrointestinal. Além disso, o sistema osteoarticular também é afetado, sobretudo sob a forma de artralgia ou artrite de joelhos e tornozelos, provavelmente explicada pelo depósito de imunocomplexos na sinóvia ou pelo ataque direto de células T autorreativas, causando inflamação sinovial e articular (LAVELLE, et al., 2024).

Sob olhar obstétrico, ainda que a DB não danifique comprovadamente a fertilidade de um casal, a gestação e o parto podem exibir complicações devido à doença. Durante a gestação, algumas pacientes exibem piora do quadro clínico, enquanto que outra parcela (correspondente a cerca de 40%) experimenta remissão dos sintomas. O pré-natal deve ser entendido como de alto risco, e deve-se ter em mente que algumas opções farmacológicas estarão contraindicadas (MAGALHÃES, et al., 2024).

Ademais, existe uma forma de acometimento da DB conhecida por Neuro-Behçet, em que os pacientes apresentam algum comprometimento neurológico, e exibe prevalência de 2,2-5%. Tais pacientes exibem algum dano no sistema nervoso central, cursando com incapacidades funcionais, potencialmente graves e fatais. Mais de 70% dos pacientes apresentam cefaleia, porém outros sinais e sintomas neurológicos são os de acometimento do trato piramidal, disfunção de nervos cranianos, sinais de disfunção cerebelar, papiledema e acometimento de esfínters. Ainda, sintomas psiquiátricos também são comuns (PEREIRA; ARAÚJO; CARVALHO, 2019).

Os estudos demonstram que, em linhas gerais, as mulheres tendem a exibir um

acometimento mais voltado para os sistemas mucocutâneo e musculoesquelético, enquanto que os homens exibem maior dano vascular, neurológico (sistema nervoso central), além de uveíte (WATTS, et al., 2022).

Muitas manifestações da DB exibem características de perivasculite sistêmica, em que foram observadas infiltração precoce de neutrófilos, dano endotelial e necrose fibrinoide, mediada por macrófagos e neutrófilos, em graus variados. As lesões cutâneas nodulares, aftas mucocutâneas e lesões oculares exibem infiltração de neutrófilos. Ainda, os neutrófilos ativados elevam os níveis séricos de mieloperoxidase (AL-OBEIDI; NOWATZKY, 2023).

A experiência de vida de um paciente com DB pode ter variados graus de prejuízo. Alguns estudos conduzidos demonstram que cerca de 40% dos pacientes experimentam algum dano em atividades de vida diária, incluindo aqueles que necessitam de ajuda parcial ou total para a realização dessas tarefas. As lesões mais associadas à prejuízo na função diária foram as lesões oftalmológicas crônicas, paralisia, artrite e psicose (HATEMI, et al., 2023).

O diagnóstico de DB pode ser desafiador devido a diversidade de manifestações clínicas e das diferentes hipóteses diagnósticas para cada uma. O diagnóstico de DB é baseado principalmente em achados clínicos, segundo o International Study Group for Behçet's Disease, sendo necessária a identificação de úlceras orais recorrentes associado a pelo menos dois dos achados seguintes: úlceras genitais recorrentes; lesões oftalmológicas (uveíte anterior e/ou posterior, ou vasculite retiniana); lesões cutâneas; e um teste de patergia positivo (LAVELLE, et al., 2024).

O teste da patergia é um exame complementar que consiste em inserir uma agulha na região anterior do antebraço, observando-se posteriormente o surgimento de pápulas eritematosas ou pústulas em resposta à picada após 24-48 horas. O objetivo desse teste é identificar uma hipersensibilidade cutânea ao trauma, característica frequente de pacientes com DB (MAGALHÃES, et al., 2024).

Tratamento

A DB, por exibir caráter de cronicidade, não exibe tratamento que cure o paciente, sendo que as intervenções são feitas de maneira a amenizar os sintomas. Além

disso, o tratamento dependerá das manifestações clínicas (SOUZA, et al., 2023). As úlceras cutâneas e do trato gastrointestinal costumam ser manejadas com corticoides tópicos ou sistêmicos, ou colchicina (sendo a talidomida também uma opção). Em casos mais severos, sobretudo com acometimento cutaneomucoso e articular, azatioprina e metotrexato também podem ser utilizados (PASCOLAT; MELLO; BOESE, 2020). O manejo dos episódios agudos da uveíte pode ser feito com drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs), sendo que o tratamento com corticoide peri ou intra-ocular pode ser usado, como terapia de ponte, junto do tratamento sistêmico, enquanto esta última é escalonada. Ainda, defende-se que os pacientes com dano oftalmológico devem ser acompanhados por especialistas (MAGALHÃES, et al., 2024).

O manejo da DB, assim como de outras patologias crônicas, é proporcionalmente fortalecido com a educação do paciente. Um estudo se debruçou sobre cem *websites* que continham informações sobre a DB e avaliou características como qualidade, confiabilidade e o quão fácil de entender eram as ideias expostas. A conclusão foi que, mesmo com boa confiabilidade e qualidade, os textos careciam de didática, com o entendimento diminuído (HATEMI, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Behçet é caracterizada por um acometimento inflamatório de vasos de diversos calibres e que cursa com sintomas como úlceras orais e genitais recidivantes, bem como lesões cutaneomucosas como eritema nodoso e pseudofoliculite. Outros sistemas orgânicos podem ser acometidos também, como o trato gastrointestinal, sistema articular e cardiovascular. No entanto, uma das principais complicações da DB é representada pela uveíte anterior e/ou posterior, uma forma de acometimento oftalmológico. O diagnóstico, não raro, pode ser desafiador, uma vez que o quadro clínico pode abranger sintomas amplos e diversos. Ainda, por se tratar de um processo fisiopatológico de natureza autoimune, a doença não exhibe cura, sendo que os tratamentos são voltados para amenizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente.



REFERÊNCIAS

1. AL-OBEIDI, A. F; NOWATZKY, J. IMMUNOPATHOGENESIS OF BEHÇET'S DISEASE. *Clinical Immunology*, v. 253, p. 1-19, 2023.
2. ANDRADE, M. M., et al. DOENÇA DE BEHÇET: AVALIAÇÃO REUMATOLÓGICA E COMPLICAÇÕES OFTALMOLÓGICAS. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 9, p. 1-11, 2023.
3. BELCZAK, S. Q., et al. Tratamento endovascular da doença de Behçet: relato de caso. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 18, p. 1-5, 2019.
4. DUMONT, L. S., et al. Tratamento endovascular na doença de Behçet: uma revisão integrativa. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 21, p. 1-7, 2022.
5. HATEMI, G., et al. Behçet's syndrome: one year in review 2023. *Clinical and Experimental Rheumatology*, v. 41, p. 1945-1954, 2023.
6. LAVELLE, S., et al. Behçet's Disease, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment Approaches: A Comprehensive Review. *Medicina*, v. 60, n. 4, p. 1-16, 2024.
7. MAGALHÃES, A. C. F., et al. Doença de Behçet - uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 4, p. 1-14, 2024.
8. PASCOLAT, G; MELLO, G. F; BOESE, L. C. R. DOENÇA DE BEHÇET EM ADOLESCENTE: RELATO DE CASO. *Revista de Medicina*, v. 78, n. 1, p. 97-100, 2020.
9. PEREIRA, S. L. A; ARAÚJO, D. B; CARVALHO, J. F. Manifestações neurológicas da doença de Behçet. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 19, n. 1, p. 144-146, 2019.
10. PIMENTEL, E. A., et al. DOENÇA DE BEHÇET VERSUS DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL: SIMILARIDADES CLÍNICAS, MECANISMOS PATOGÊNICOS E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 1, p. 902-911, 2025.
11. SOUZA, D. R., et al. OS DESAFIOS ENCONTRADOS AO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE BEHÇET: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Revista Científica Interdisciplinar*, v. 8, p. 165-178, 2023.
12. TIMM, A. R., et al. Aneurisma de artéria pulmonar por doença de Behçet: síndrome de Hughes Stovin. *BioSCIENCE*, v. 80, n. 2, p. 154-156, 2022.
13. TONG, B., et al. Immunopathogenesis of Behcet's Disease. *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 1-12, 2019.
14. VARGAS, R. M., et al. Acometimento vascular na doença de Behçet: o processo imunopatológico. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 20, p. 1-7, 2021.



15. WATTS, R. A., et al. Global epidemiology of vasculitis. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 18, p. 22-34, 2022.