



DOENÇA DE BEHÇET – NOVOS CRITÉRIOS, MAIOR PRECOCIDADE DIAGNÓSTICA?

Autor: Inês Ferreira da Silva Santos

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço: Rua de S. Martinho, nº104, 8ºdto

3810 – 183, Aveiro

Trabalho final do 6º Ano Médico , integrado no ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina, com vista à atribuição do grau de Mestre. A sua realização contou com a orientação científica do Dr. Carlos Jorge Vidal de Vilhena Magalhães Crespo e co-orientação do Professor Doutor Armando Simões Pereira de Carvalho (Universidade de Coimbra).

Agradecimentos

Ao Dr. Jorge Crespo e ao Professor Doutor Armando de Carvalho pela possibilidade e incentivo na realização deste artigo científico.

Ao Professor Doutor Rui Proença pela valiosa colaboração.

À Sónia Coutinho pela ajuda incondicional.

A todos os doentes que participaram neste estudo, agradeço o entusiasmo e a colaboração.

Índice

Resumo	5
Abstract	6
Introdução	7
Material e métodos	12
Resultados	13
Discussão	17
Conclusão	19
Referências	20

Resumo

Introdução A doença de Behçet (DB) é uma vasculite multissistémica de etiologia desconhecida, diagnosticada, habitualmente, segundo os critérios do *International Study Group for Behçet's Disease* (ISGBD) de 1990. Em 2006 foram criados os novos *International Criteria for Behçet's Disease* (ICBD) e em 2010 criada uma nova proposta sobre os mesmos. **Objectivo** Aplicar os três sistemas de diagnóstico sobre a mesma amostra de indivíduos portadores de DB a fim de perceber qual permite uma maior precocidade diagnóstica. **Métodos** Foi recolhida e registada a informação clínica de doentes com o diagnóstico confirmado pelos critérios do ISGBD. A amostra foi caracterizada estatisticamente. Foram aplicados os critérios ICBD nas suas 2 versões e comparada a precocidade diagnóstica entre os três grupos de critérios. **Resultados** O estudo incidiu numa amostra de 50 doentes, todos eles apresentando aftose oral recorrente. A idade média da 1ª manifestação surgiu aos $14,8 \pm 10,3$ anos, tendo-se registado uma demora média de $12,3 \pm 9,35$ anos para estabelecer o diagnóstico de acordo com os critérios do ISGBD, de $9,2 \pm 8,9$ anos com os critérios do ICBD (2006) e de $9,9 \pm 8,8$ anos com a revisão destes critérios em 2010. As diferenças foram estatisticamente significativas entre os critérios do ISGBD e qualquer dos grupos de critérios do ICBD. **Conclusão** Qualquer das propostas de critérios de classificação do ITR-ICBD permite estabelecer um diagnóstico mais precoce de DB. Neste estudo, a proposta de 2006 é a melhor, considerando como portador de DB quem reunir um $score \geq 3$ de um conjunto de manifestações que incluem a aftose genital (AG) e as lesões oculares (com um $score$ de 2) e a aftose oral recorrente (AOR), as lesões cutâneas, o teste de patergia positivo e as manifestações vasculares (com um $score$ de 1). Devem ser excluídas outras patologias que possam justificar aquelas lesões.

Palavras-chave: doença de Behçet, diagnóstico, critérios de diagnóstico.

Abstract

Introduction Behçet's disease (BD) is a multisystemic vasculitis of unknown etiology, usually diagnosed according to the *International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD)* criteria, from 1990. In 2006 the new *International Criteria for Behçet's Disease (ICBD)* were created and revised in 2010. **Objective** To apply the three sets of criteria on the same sample in order to understand which of them allows an earlier diagnosis. **Methods** Patients were selected with BD confirmed by the ISGBD. The sample was statistically characterized. The ICBD criteria were applied using both versions and the precocity of diagnosis was compared between the three sets of criteria. **Results** This study was performed over 50 patients, all presenting recurrent oral aphtosis. The mean age for the first manifestation was $14,8 \pm 10,3$ years, the diagnosis could be achieved, at $12,3 \pm 9,35$ years using the ISGBD criteria, at $9,2 \pm 8,9$ years with the ICBD of 2006 and at $9,9 \pm 8,8$ years with the ICBD of 2010. The differences were statistically significant between the ISGBD criteria and the two sets of the ICBD criteria. **Conclusion** Both ICBD of 2006 and its revision of 2010 proved to anticipate the diagnosis, overlapping the ISGBD criteria. In this study, the 2006 criteria was the best, diagnosing BD when 3 or more points are achieved from a set of manifestations such as genital aphtosis and eye lesions (each 2 points), recurrent oral aphtosis, skin lesions, positive pathergy test and vascular manifestations (each 1 point). Other pathologies that might justify those lesions must be excluded.

Keywords: Behçet's disease; diagnosis; diagnosis criteria.

Introdução

O reconhecimento de uma entidade como a Doença de Behçet (DB) remonta aos tempos de Hipócrates (séc. IV AC). Porém, foi o dermatologista turco Hulusi Behçet que a descreveu com pormenor em 1937, dando-lhe divulgação internacional e caracterizando-a como uma tríade sintomática de lesões orais, genitais e inflamação ocular recorrentes, que julgava atribuíveis a infecção viral. Desde então, a DB tem vindo a ser sistematicamente reavaliada para reformulação dos seus critérios/métodos de diagnóstico.

Perante a ausência de testes específicos e de parâmetros laboratoriais sugestivos, o diagnóstico da DB é exclusivamente clínico, devendo ser descartadas outras patologias que possam justificar aquelas lesões [1,2,3].

Apesar de se desconhecer a sua etiologia, sabe-se que se traduz por uma vasculite sistémica, e pensa-se tratar de uma patologia multifactorial que envolve um terreno genético mais susceptível, uma desregulação do sistema imunitário inata e uma activação por certos agentes infecciosos, entre outros factores [4,5].

As manifestações clínicas compreendem afecções das mucosas, com especial destaque para a aftose oral recorrente (AOR) e a aftose genital (AG); da pele, sendo mais representativa a pseudofoliculite, o eritema nodoso e a resposta de hipersensibilidade ao teste da patergia que, embora não sendo um teste específico, continua a ter um grande significado diagnóstico [6]; oftalmológicas, podendo ocorrer uma inflamação em qualquer segmento ocular (uveítes), tanto a nível da câmara anterior como da câmara posterior; articulares, manifestando-se com queixas mecânicas ou inflamatórias, tanto a nível periférico como axial; neurológicas (parenquimatosas ou vasculares), manifestações raras mas associadas a elevada morbidade e mortalidade; vasculares, envolvendo tanto o sistema venoso (mais frequente) sob a forma de flebites e

tromboses venosas, como o arterial (aneurismas); gastrointestinais (GI), associadas ao aparecimento de úlceras no tracto GI [1,3,4,5,7,8].

Desde que esta doença foi descrita em 1937, muitos critérios de classificação se sucederam, o primeiro dos quais menos de 10 anos depois da comunicação inicial de H. Behçet (Tabela 1) [9].

<i>Curth</i>	1946
<i>Hewitt et al.</i>	1969
<i>Mason and Barnes</i>	1969
<i>Hewitt et al. revised</i>	1971
<i>Japan</i>	1972
<i>Hubault and Hamza</i>	1974
<i>O'Duffy</i>	1974
<i>Chen</i>	1980
<i>Dilsen et al.</i>	1986
<i>Japan, revised</i>	1988
<i>International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD)</i>	1990
<i>Iran</i>	1993
<i>Classification tree</i>	1993
<i>Dilsen, revised</i>	2000
<i>Korea</i>	2003
<i>International Criteria for Behçet's Disease (ICBD)</i>	2006

Tabela 1 - Critérios de classificação da doença de Behçet.

Actualmente os critérios mais utilizados são os propostos em 1990 pelo *International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD)* [10], que contou com participação de 7 países (França, Irão, Japão, Tunísia, Turquia, Reino Unido e EUA), grupo que traduziu uma primeira tentativa de criar um consenso internacional sobre esta matéria, tendo sido largamente aceite desde que foi apresentado (Tabela 2). Com estes critérios torna-se imperativa a presença de AOR traduzida pela presença de 3 ou mais episódios de aftose oral por ano e mais duas das seguintes manifestações: AG, lesões cutâneas, lesões oftalmológicas, teste da patergia positivo. Esta classificação, ainda que muito específica, era pouco sensível, tendo dado azo ao aparecimento de novas propostas (Tabela 3).

	Doentes	Casos- -controlo	Países
<i>International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD) - 1990</i>	886	97	7
<i>International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD)</i>	2556	1163	27

Tabela 2 - Número de países, doentes e controlos que participaram nos estudos desenvolvidos pelos dois grupos internacionais.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Exactidão (%)
<i>International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD) - 1990</i>	92	97	92
<i>International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD) - 2006</i>	96,1	88,7	93,8
<i>International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD) - 2010</i>	93,9	92,1	93,4

Tabela 3 – Percentagens de sensibilidade, especificidade e exactidão por conjunto de critérios de diagnóstico da DB.

Em 2004 foi organizado o *International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD)*, sob orientação de F. Davatchi, em que Portugal esteve muito bem representado por diversos grupos de médicos internistas e reumatologistas (Tabela 4). Este grupo internacional juntou um número substancialmente maior de doentes e casos controlo propondo, em 2006, os novos *International Criteria for Behçet's Disease (ICBD)*, posteriormente revistos em 2010, como um sistema de pontuações (*scores*), sendo atribuída uma diferente valorização a cada sinal e sintoma envolvido (Tabela 5). Uma pontuação igual ou superior a 3 faz o diagnóstico de DB segundo o formato de 2006, passando a 4 com a proposta de 2010. Na Tabela 3 apresentam-se os resultados da sensibilidade, especificidade e exactidão de cada um destes conjuntos de critérios.

País	DB	Casos- -controlo	País	DB	Casos- -controlo
Áustria	13	6	Líbia	52	9
Azerbaijão	30	0	Marrocos	88	54
China	113	82	Paquistão	1	0
Egipto	203	34	Portugal	241	142
França	32	0	Rússia	48	47
Alemanha	86	38	Arábia Saudita	71	41
Grécia	115	87	Singapura	52	40
Índia	67	9	Espanha	85	8
Irão	293	354	Taiwan	16	1
Iraque	64	0	Tailândia	30	15
Israel	12	0	Tunísia	103	57
Itália	105	55	Turquia	234	35
Japão	191	0	EUA	171	8
Jordânia	40	41	Total	2556	1163

Tabela 4 - Países que pertencem ao ITR-ICBD e respectiva contribuição, em termos de número de doentes com DB e casos-
-controlo.

ICBD (2006)	ICBD (2010)
2 pontos	
Aftose genital	Aftose oral recorrente
Manifestações oculares	Aftose genital
	Manifestações oculares
1 ponto	
Aftose oral recorrente	Lesões cutâneas
Lesões cutâneas	Manifestações vasculares
Teste da patergia positivo	Manifestações do sistema nervoso central
Manifestações vasculares	Teste da patergia positivo
	Manifestações do sistema nervoso central
Diagnóstico	
≥ 3 pontos	≥ 4 pontos

Tabela 5 - Scores dos novos critérios de diagnóstico do ITR-ICBD.

Perante o estabelecimento destes novos critérios, alternativos aos actualmente mais utilizados, pretende-se com este trabalho perceber qual deles permite estabelecer mais precocemente o diagnóstico de DB: os critérios vigentes do ISGBD, os novos critérios internacionais (ICBD) propostos em 2006 pelo ITR-ICBD ou a sua revisão de 2010. A metodologia incidiu num estudo comparativo aplicado aos dados recolhidos em vários indivíduos confirmadamente portadores de DB. Procurou-se definir a cronologia do aparecimento das suas manifestações clínicas e perceber qual dos conjuntos de critérios permitiria essa maior precocidade de diagnóstico.

Material e métodos

O presente estudo incidiu na recolha de dados de doentes diagnosticados com DB, segundo os critérios vigentes do ISGBD.

Os dados foram recolhidos mediante a análise do processo único de cada indivíduo e posterior entrevista telefónica para confirmar e/ou adquirir informação não presente no processo, caracterizando com maior rigor a idade de aparecimento de cada uma das manifestações.

Registaram-se apenas os dados relativos aos parâmetros clínicos de cada indivíduo:

- I. Aftose oral recorrente: condição confirmada por especialista, não atribuível a outra patologia e com uma frequência de 3 ou mais episódios por ano.
- II. Aftose genital: manifestação confirmada por especialista, não atribuível a outra patologia, como herpes genital, sífilis ou cancróide.
- III. Lesões oftalmológicas: uveíte do segmento anterior, posterior ou panuveíte, ou ainda outras lesões como iridociclite, episclerite, vitrite ou vasculite retiniana, confirmada por oftalmologista.
- IV. Lesões cutâneas: manifestações de eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões pápulo-pustulosas ou acneiformes, observadas e avaliadas por especialista e não atribuíveis a outras condições.
- V. Teste da patergia: apenas registado quando avaliado por especialista e traduzido pela formação de pápula eritematosa $\geq 2\text{mm}$, surgindo 48h após picada na pele com agulha 22-24G.
- VI. Manifestações vasculares: apenas registadas quando confirmadas por exame imagiológico.

- VII. Manifestações do sistema nervoso central (SNC): apenas registadas quando o diagnóstico foi confirmado mediante o recurso a exames complementares de diagnóstico.
- VIII. Manifestações gastrointestinais: apenas registadas quando atribuíveis à DB, através de estudo endoscópico, e não atribuíveis a outra patologia.
- IX. Manifestações articulares: foram valorizados os quadros de afecção articular de características inflamatórias ou mistas, axiais ou periféricas, não atribuíveis a outra patologia.

A análise estatística consistiu, em primeiro lugar, numa caracterização da amostra em causa, com recurso ao cálculo da mediana, média e desvio padrão, bem como das frequências relativas. No cálculo da média, foram identificados e rejeitados os valores discrepantes (*outliers*), quando superiores a 1,5 vezes o 3º quartil somado à diferença entre o 3º quartil e 1º quartil ($Q3+1,5AIQ$). Para avaliar a relação de independência entre duas variáveis qualitativas utilizou-se o teste do qui-quadrado. Consideraram-se como estatisticamente significativos valores de $p<0,05$.

Para comparar as diferenças entre os critérios de diagnóstico referidos, foi utilizado o teste t de student. Consideraram-se como estatisticamente significativos valores de $p<0,05$ e extremamente significativos valores de $p<0,001$.

Resultados

A amostra é constituída por um grupo de 50 doentes diagnosticados com DB segundo os critérios do ISGBD. Destes, 16 (32%) são do sexo masculino e 34 (68%) do sexo feminino, verificando-se uma relação de sexo masculino/feminino de 0,47.

A ocorrência dos diferentes tipos de manifestações é dada pela figura 1, no total da amostra e de acordo com o sexo.

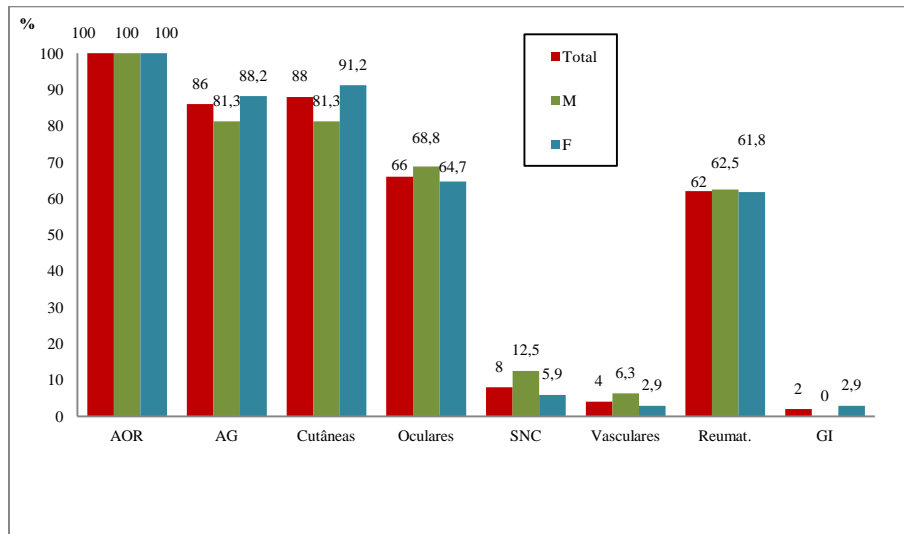


Figura 1 - Frequência de aparecimento das manifestações de acordo com o sexo.

A AOR está presente em 100% dos casos. A AG está presente em 43 casos (86%), aparecendo em 13 (81,3%) dos 16 indivíduos do sexo masculino e em 30 (88,2%) dos 34 indivíduos do sexo feminino ($\chi^2=0,062$; $p=8038$). Relativamente às manifestações cutâneas, registaram-se 44 casos (88%), 13 (81,3%) do sexo masculino e 31 (88,2%) do sexo feminino ($\chi^2=0,122$; $p=0,7271$). Em relação às manifestações oftalmológicas, foram contabilizados 33 casos (66%), 11 (68,8%) no sexo masculino e 22 (64,7%) no sexo feminino ($\chi^2=0,027$; $p=0,8696$). As manifestações reumatológicas apresentaram-se em 62% da amostra (31 casos), 10 (62,5%) no sexo masculino e 21 (61,8%) no sexo feminino ($\chi^2=0,001$; $p=0,9754$). Registaram-se, ainda, 2 (4%) casos de manifestações vasculares, 1 em cada sexo ($\chi^2=0,298$; $p=0,5853$), 4 (8%) casos de lesões do SNC, 2 casos em cada sexo ($\chi^2=0,596$; $p=0,4403$), e 1 caso de manifestações GI no sexo feminino ($\chi^2=0,471$; $p=0,4927$). Para cada uma destas manifestações a diferença entre os sexos não foi significativa. O teste da patergia foi realizado apenas em 12 (24%) indivíduos, 2

do sexo masculino e 10 do sexo feminino, sendo positivo em 8 (66,7%), 1 (50%) do sexo masculino e 7 (70%) do sexo feminino ($\chi^2=0,098$; $p=0,7540$). Também neste caso, a diferença entre os sexos não é estatisticamente significativa.

Como manifestação inaugural da DB, a AOR é a mais frequente (88%), seguindo-se as manifestações cutâneas (26%), a AG (18%) e as manifestações oftalmológicas (12%), verificando-se, ainda um caso de lesão vascular, aos 37 anos, como primeira manifestação da doença.

A primeira manifestação ocorre em média aos $14,8 \pm 10,3$ anos (rejeitando-se um *outlier*), com uma mediana de 15 anos. Analisando cada uma das manifestações, a AOR surge mais precocemente (mediana de 15 anos; média de $16,4 \pm 12,3$ anos), seguindo-se as manifestações genitais (mediana de 24 anos; média de $24,7 \pm 8,7$ anos, rejeitando-se dois *outliers*), cutâneas (mediana de 25 anos; média de $25,3 \pm 10,4$ anos) e as manifestações oculares (mediana de 25 anos; média de $26,2 \pm 7,4$ anos, rejeitando-se dois *outliers*) - figura 2.

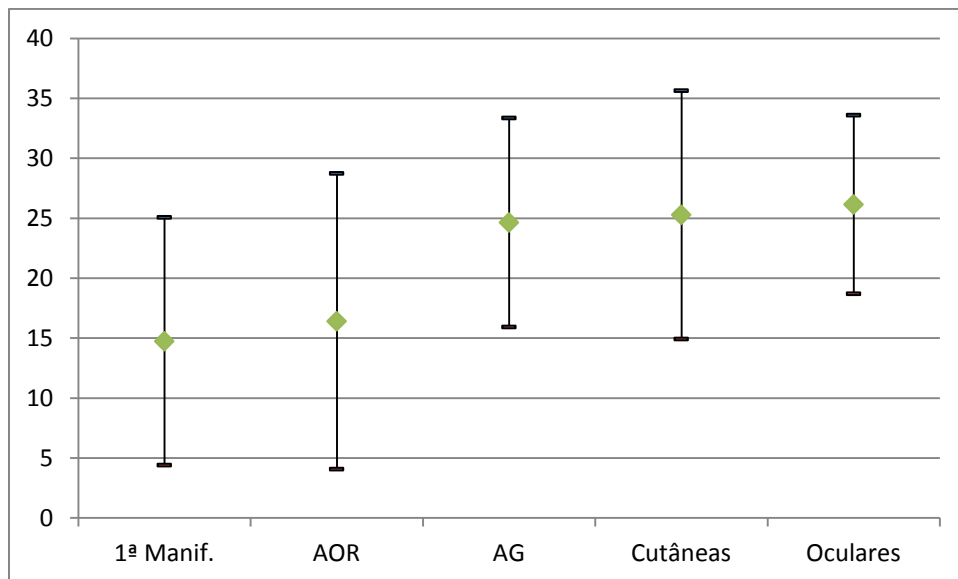


Figura 2 – Idade média de início das diferentes manifestações.

Aplicando os critérios de diagnóstico do ISGBD, o tempo que decorre entre o aparecimento da primeira manifestação e o estabelecimento de critérios que permitam confirmar o diagnóstico é de $12,3 \pm 9,35$ anos (limites de 0 – 33, rejeitando-se um *outlier*), com uma mediana de 11,5 anos. Recorrendo aos novos critérios de diagnóstico propostos pelo ITR-ICBD com o *score* apresentado em 2006, verifica-se um espaço de tempo de $9,2 \pm 8,9$ anos (limites de 0 – 32, rejeitando-se um *outlier*), com uma mediana de 7 anos, enquanto que, pela nova revisão de 2010 o tempo que decorre é de $9,9 \pm 8,8$ anos (limites de 0 – 32, rejeitando-se um *outlier*), com uma mediana de 7,5 anos. Estas diferenças estão ilustradas na figura 3.

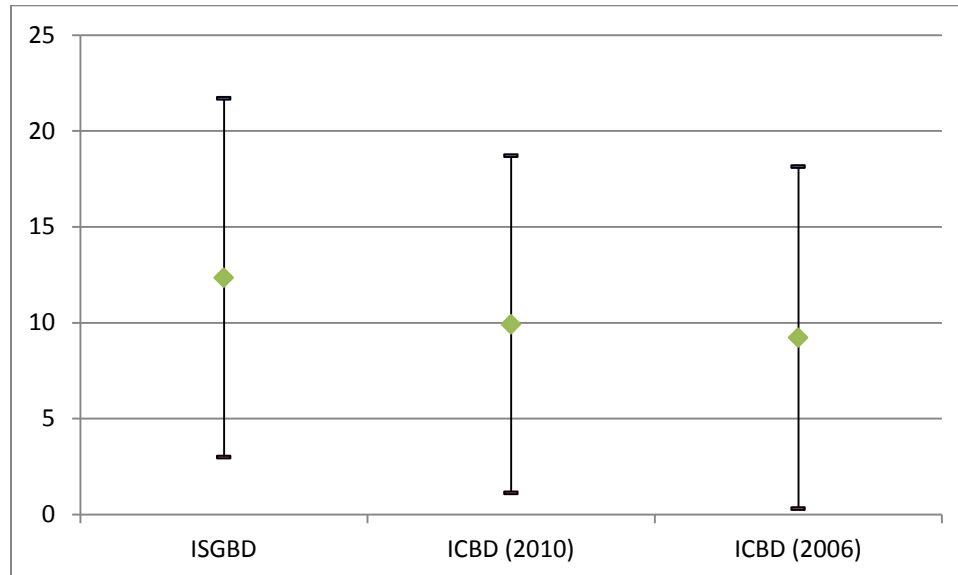


Figura 3 – Média do tempo que decorre entre a 1ª manifestação e o estabelecimento do diagnóstico, segundo os diferentes critérios.

Com a aplicação dos critérios de 2006 verifica-se que, em 58% dos casos, o tempo para a confirmação do diagnóstico é igual ao obtido com os critérios de 1990. Nos restantes 42% observa-se uma redução no tempo decorrido até ao diagnóstico, com um ganho de $7,4 \pm 6,2$ anos. Com a nova revisão de 2010, em 66% dos casos verifica-se a mesma relação tempo/diagnóstico obtida com os critérios de 1990, ganhando os restantes 34% um tempo de $7,1 \pm 6,3$ anos (Figura 4). Comparando os resultados obtidos com a proposta do ITR-ICBD de 2006 e a sua revisão em

2010, também se verifica o mesmo tempo para a confirmação do diagnóstico em 92% dos casos. Os restantes representam 4 casos (8%) que, com a proposta de 2006, têm um diagnóstico mais precoce numa média de $8,5 \pm 6,6$ anos (limites de 2-12).

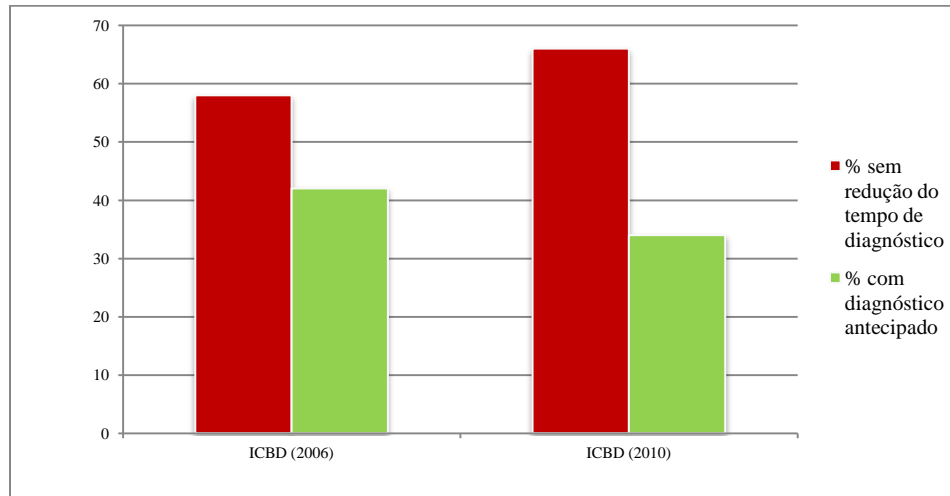


Figure 4 – Comparação do número de doentes, em percentagem, com e sem redução do tempo de diagnóstico alcançado com a utilização das duas novas propostas do ITR-ICBD em relação aos critérios do ISGBD.

Comparativamente, a aplicação dos critérios do ITR-ICBD de 2006 revelou uma precocidade diagnóstica significativamente superior à dos do ISGBD ($p < 0,001$). A mais recente revisão dos mesmos critérios, de 2010, também mostrou uma diminuição do tempo necessário para se chegar ao diagnóstico ($p = 0,0011$), quando comparada com a do ISGBD de 1990, ainda que não tão acentuada. Comparados entre si, os critérios de 2006 e 2010 não mostram diferença significativa na precocidade de diagnóstico ($p = 0,097$).

Discussão

Neste estudo foi realizada uma caracterização da amostra, por forma a perceber as semelhanças que existem com outros grupos estudados anteriormente e em áreas geográficas diferentes.

A relação entre o sexo masculino/feminino não é homogênea entre os vários estudos realizados, abrangendo valores entre 0,3-4,9 [8]. Neste estudo, predomina o sexo feminino, com uma relação M/F de 0,47. Esta predominância também se verifica em estudos realizados em países como o Brasil [11] ou a Coreia [12].

A frequência de aparecimento das várias manifestações associadas também se encontra dentro dos padrões observados noutros estudos [8]. A AOR representa a manifestação obrigatória para a inclusão dos indivíduos neste trabalho, assim como noutros estudos que utilizem como critério de diagnóstico os critérios do ISGBD, manifestando-se, assim, em 100% dos casos [13,14]. O teste da patergia, embora tenha sido efectuado apenas em 24% dos casos, apresentou uma percentagem de positividade semelhante à encontrada noutros estudos [7]. As manifestações GI e articulares, apesar de não estarem previstas nos critérios de diagnóstico desta doença, foram também registadas, uma vez que fazem parte das manifestações descritas nesta patologia [1,3,4,5,7,8].

Relativamente à frequência das manifestações inaugurais, encontraram-se ligeiras diferenças em relação a estudos anteriores, verificando-se, no entanto, a prevalência da AOR como a primeira a surgir [14,15].

Também, comparando o tempo que decorre entre a 1ª manifestação e o preenchimento dos critérios necessários para firmar o diagnóstico, outros estudos revelaram um tempo médio inferior ao que aqui foi constatado [15,16].

Passando à análise do que foi a aplicação dos diferentes métodos de diagnóstico, há claramente uma vantagem na utilização dos critérios propostos pelo ITR-ICBD.

Os dois novos grupos de critérios mostraram diferenças significativas na precocidade diagnóstica da DB quando comparados com os critérios do ISGBD de 1990. A utilização da

proposta do ITR-ICBD de 2010 revelou um grau de significância estatística ligeiramente inferior ao da proposta de 2006. No entanto, em ambas se verifica que na maioria dos doentes decorre um tempo para a confirmação diagnóstica idêntico ao obtido com a aplicação dos critérios de 1990. Porém, em 42% (ICBD de 2006) e 34% (ICBD de 2010) dos doentes, o diagnóstico seria estabelecido mais precocemente. Esta vantagem é estatisticamente mais significativa com a aplicação dos critérios do ITR-ICBD de 2006. A grande diferença destes critérios para a revisão de 2010, neste estudo, passa pela antecipação diagnóstica naqueles doentes que apresentam uma primeira manifestação isolada distinta da AOR.

Recorrendo a estudos já realizados no âmbito da avaliação da performance dos critérios de 1990, existem, de facto, alguns pontos que atrasam o estabelecimento de um diagnóstico definitivo [12]. As comparações feitas entre os critérios do ISGBD e cada uma das propostas do ITR-ICBD revelam que estas apresentam um aumento da sensibilidade e da exactidão diagnóstica, ainda que à custa de uma diminuição da especificidade [9,17]. A proposta de 2006 já foi considerada como o sistema de diagnóstico mais eficaz [17], revelando-se neste estudo como a que mais precocemente permite o diagnóstico.

As principais limitações deste trabalho prendem-se com o facto de ter sido realizado com base numa amostra de tamanho reduzido. No entanto, houve o cuidado de contactar individualmente todos os doentes para clarificar datas e cronologia de aparecimento das diferentes manifestações.

Conclusão

Qualquer das propostas de critérios de classificação do ITR-ICBD permite estabelecer um diagnóstico mais precoce de DB. Neste estudo, a proposta de 2006 é a melhor, considerando

como portador de DB quem reunir um *score* ≥ 3 de um conjunto de manifestações que incluem a AG e as lesões oculares (com um *score* de 2) e a AOR, as lesões cutâneas, o teste de patergia positivo e as manifestações vasculares (com um *score* de 1). Devem ser excluídas outras patologias que possam justificar aquelas lesões.

Referências

- 1 Neves F, Moraes J, Gonçalves C. Síndrome de Behçet: à Procura de Evidências. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2006; 46: 21-29.
- 2 Riera-Mestre A, Martinez-Yelamos S, Martinez-Yelamos A, *et al.* Clinicopathologic Features and Outcomes of Neuro-Behçet Disease in Spain: A Study of 20 Patients. *European Journal of Internal Medicine* 2010; 21: 536-541.
- 3 Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, *et al.* How to deal with Behçet's disease in daily practice. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2010; 13: 105-116.
- 4 Mendes D, Correia M, Barbedo M, *et al.* Behçet's disease — a contemporary review. *Journal of Autoimmunity* 2009; 32: 178-188.
- 5 Evereklioglu C. Current Concepts in the Etiology and Treatment of Behçet's Disease. *Survey of Ophthalmology* 2005; 50: 297-350.
- 6 Davatchi F, Chams-Davatchi C, Ghodsi Z, *et al.* Diagnostic value of pathergy test in

- Behçet's disease according to the change of incidence over the time. *Clinical Rheumatology* 2011; 30: 1151-1155.
- 7 Yazici Y, Yurdakul S, Yazici H. Behçet's Syndrome. *Current Rheumatol Reports* 2010; 12: 429-435.
- 8 Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, *et al.* Behçet'disease: from east to west. *Clinical Rheumatol* 2010; 29: 823-833.
- 9 Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. *Pathology Research International* 2012; 607921; doi: 10.115/2012/607921
- 10 International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
- 11 Oliveira A, Buosi A, Dutra L, Souza A. Behçet Disease, Clinical Features and Management in a Brazilian Tertiary Hospital. *Journal of Clinical Rheumatology* 2011; 17: 416-420.
- 12 Chang H, Kim S. Survey and Validation of the Criteria for Behçet's Disease Recently Used in Korea: a Suggestion for Modification of the International Study Group Criteria. *Journal of Korean Medical Science* 2003; 18: 88-92.

- 13 Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *International Journal of Dermatology* 2003; 42: 346-351.
- 14 Yang P, Fang W, Meng Q, et al. Clinical Features of Chinese Patients with Behçet's Disease. *Ophthalmology* 2008; 115: 312-318.
- 15 Crespo J., Grupo Nacional para o Estudo da Doença de Behçet. Doença de Behçet, Casuística nacional. *Medicina Interna* 1997; 4:225-232.
- 16 Alpsy E, Donmez L, Onder M, et al. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *British Journal of Dermatology* 2007; 157: 901-906.
- 17 Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Shahram F, et al. Validation of the International Criteria for Behçet's disease (ICBD) in Iran. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2010; 13: 55-60.