

# POLICONDRITE RECIDIVANTE

## Estudo Retrospectivo de Seis Casos

PATRÍCIA PINTO, IVA BRITO, JOSÉ BRITO, JOSÉ PINTO, FRANCISCO VENTURA  
Serviço de Reumatologia. Hospital de São João. Porto

### RESUMO

**Introdução:** A Policondrite Recidivante é uma conectivite rara, de etiologia desconhecida, caracterizada por episódios recorrentes de inflamação dos tecidos cartilagueos. O processo imunológico pode também afectar outras estruturas, como o rim, os vasos sanguíneos e a medula óssea.

**Material e Métodos:** Revisão clínica de seis casos clínicos diagnosticados e tratados no serviço de Reumatologia, no período de 1990 a 2005, focando as manifestações clínicas, idade de aparecimento, idade de apresentação, tempo desde a apresentação até ao diagnóstico, sobrevida, doenças associadas e terapêutica realizada.

**Resultados:** O ratio mulher/homem na nossa série foi 2:4, a idade média de diagnóstico foi 52 anos. O tempo médio entre o início das queixas e o diagnóstico foi de 18 meses, que variou de oito meses a quatro anos.

Todos os doentes apresentavam condrite auricular e nasal; o envolvimento laringotraqueal foi detectado em quatro doentes; artralguas e artrite em quatro doentes, envolvimento cardíaco em dois doentes assim como um caso de síndrome mielodisplásica. O envolvimento ocular foi diagnosticado em quatro casos.

A associação de prednisolona e metotrexato foi a principal terapêutica utilizada.

**Discussão:** Na nossa série, embora muito pequena, apenas o sexo não apresentava distribuição semelhante as outras séries pois esta patologia é mais frequente no sexo feminino. As manifestações clínicas e as patologias associadas foram semelhantes.

O objectivo final desta revisão é reduzir o tempo de diagnóstico salientando as suas manifestações clínicas.

*Palavras-chave:* Policondrite Recidivante, policondrite refratária, condrite, cartilagem.

### SUMMARY

#### SIX CLINICAL CASES OF RELAPSING POLYCONDROITIS: REVIEW

**Introduction:** Relapsing Polycondritis is a rare connective tissue disease of unknown aetiology that is manifested by inflammatory changes in cartilaginous tissues but the immune damage can spread and involve other tissues.

**Material and methods** Six patients with relapsing polycondritis treated in our service, between 1990 and 2003, were reviewed. The clinical features, age of onset, time from onset to diagnosis, disease associations and treatment were focused.

**Results:** The female-to-male ratio in our serie was 2:4, The median age onset of symptoms was 52 years. A diagnosis delay varied from 8 months to 4 years, with a median time of 18 months. All the five patients had auricular and nasal condritis, laryngotracheal involvement was detected in four patients, arthralgia and arthritis also in four patients, cardiac involvement was present in two patients, myelodysplastic syndrome in one patient and ocular disease in four patients.

Conclusion: This is small sample study that differs from other studies in sex distribution. This disease is more frequent in females and in our sample men were more affected. The clinical manifestations and disease associations were similar to other populations. Calling attention is the best way to diminish time to diagnosis of this rare pathology.

*Key words: relapsing polycondritis, connective tissue disease, condritis, cartilage*

## INTRODUÇÃO

A Policondrite Recidivante (PR) é uma doença multisistémica rara, de etiologia desconhecida, que se caracteriza por inflamação recorrente e potencial destruição dos tecidos cartilagíneos. Todas as formas de cartilagem podem ser afectadas, a cartilagem elástica dos pavilhões auriculares e nariz, a cartilagem hialina das articulações periféricas, a fibrocartilagem vertebral e a cartilagem laringo-traqueo-brônquica. As estruturas ricas em proteoglicanos do olho, ouvido interno, coração e vasos sanguíneos também podem ser afectadas<sup>1,2</sup>.

A etiopatogenia da PR não é conhecida, no entanto, vários mecanismos imunopatológicos foram descritos. Na cartilagem afectada foi demonstrada a presença de imunoglobulinas e complemento. Os anticorpos dirigidos contra o colagénio tipo II são detectados em 2/3 dos casos de PR mas não são específicos<sup>6</sup>. Estão presentes em 20% dos doentes com Artrite Reumatóide<sup>7</sup>. Foi documentada também a existência de autoreactividade contra a matrilina -1, que é uma proteína da cartilagem presente apenas nas cartilagens auricular, nasal, traqueal e costochondral<sup>8</sup>. O aumento do HLA DR4 está descrita, sem apresentar um subtipo predominante.

O envolvimento de órgãos vitais, como a árvore traqueo-brônquica, o coração, o rim ou a medula óssea e o seu carácter destrutivo colocam em risco a vida e acarreta diminuição da esperança de vida.

O diagnóstico de PR, pode ser difícil pois é uma patologia rara e com sintomas de aparecimento insidioso, que podem mimetizar outras patologias como infecções ou reacções alérgicas.

Os critérios de diagnóstico da PR foram descritos em primeiro lugar por McAdam<sup>3</sup> e posteriormente por Damiani e Levine<sup>4</sup> e Michet<sup>5</sup>. Requerem a presença de condrite em pelo menos dois locais (nasal, auricular ou traqueo-laringea)

ou uma condrite e duas outras manifestações sistémicas que incluem inflamação ocular, inflamação auditiva e vestibular ou artrite seronegativa. Não há marcadores específicos de diagnóstico ou de actividade da doença.

Os autores descrevem seis casos clínicos de Policondrite Recidivante, observados na consulta de Reumatologia do Hospital São João.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de seis casos clínicos de PR, duas doentes do sexo feminino, quatro do sexo masculino, com idade média de aparecimento de 52 anos, tempo médio de diagnóstico de 18 meses, variando de 8 meses a 4 anos e sobrevida de 8 anos e 5 meses.

Nas manifestações clínicas salienta-se a presença de envolvimento cartilagíneo nasal e auricular em todos os doentes e envolvimento traqueo-laringeo em quatro doentes. Artralgias e artrite foram observadas em quatro doentes, sendo predominantemente localizadas nas pequenas articulações das mãos e joelhos.

Em dois doentes foram detectadas patologias cardíacas e foi diagnosticada síndrome mielodisplásica num caso clínico. O envolvimento ocular foi a manifestação extra-cartilagínea mais frequente, presente em quatro doentes.

Os sintomas sistémicos, que incluíam febre, astenia, anorexia e emagrecimento estavam presentes em cinco doentes. A febre associava-se frequentemente a crise inflamatória.

Verificaram-se dois óbitos: morte súbita num doente do sexo masculino, cuja autópsia mostrou rotura da aorta e síndrome mielodisplásica numa doente do sexo feminino.

Os dados clínicos estão discriminados nos quadros I, II, III e IV.

Quadro I - Características epidemiológicas dos doentes com PR

Epidemiologia	Doentes
Sexo	2♀: 4♂
Idade média	59 anos
Idade média aparecimento queixas	52 anos
Idade média diagnóstico	54 anos
Tempo médio ate ao diagnóstico	18 meses (8-48)

Manifestações clínicas	Doentes
Condrite nasal	6
Condrite auricular	6
Envolvimento traqueo-laríngeo	4
Hipoacusia	3
Artrite	4
Regurgitação aórtica	2
Aortite	1
Vasculite	1
Asténia, anorexia, emagrecimento	5
Febre	5
Inflamação ocular	4

Quadro II - Manifestações clínicas doentes com PR

Manifestações clínicas (n°)	Doentes
Condrite nasal	6
Condrite auricular	6
Envolvimento traqueo-laríngeo	2
Hipoacusia	3
Diminuição da acuidade visual	1
Regurgitação aórtica	2
Complicações hematológicas	1

Quadro IV - Causas de morte

Causas de morte	Doentes
Rotura aorta	1
Síndrome mielodisplásico	1

### Tratamento

Todos os doentes foram tratados com corticoterapia (prednisolona com dose variável de 0.2 mg/kg a 1 mg/kg dia) nos períodos de crise ou de forma crónica, nas duas formas refratárias. A imunossupressão com metotrexato

foi realizada em dois casos, respectivamente 15 mg uma vez por semana, sendo substituído por leflunomide, com sucesso, numa doente por persistência de envolvimento traqueo-brônquico. A associação de AINE em doentes com artrite refratária à corticoterapia foi efectuada em dois doentes, com melhoria clínica.

### DISCUSSÃO

Este estudo apresenta uma pequena amostra mas trata-se de uma patologia rara com menos de 1000 casos publicados<sup>9</sup>.

Os estudos efectuados com 337 doentes mostraram que a PR surge habitualmente na quinta década de vida e na raça branca, à semelhança da nossa pequena amostra. A predominância do sexo masculino (ratio de 2:1) na nossa série difere em relação a distribuição do sexo, normalmente com um ratio 1:1<sup>9</sup>.

A frequência das manifestações clínicas mostra que a condrite auricular é a forma de apresentação mais frequente, caracterizada por inflamação intermitente do pavilhão auricular, poupando o lóbulo da orelha. Este facto permite distinguir do principal diagnóstico diferencial, a pericondrite infecciosa. A condrite nasal afecta a parte distal do septo, é muito dolorosa e pode provocar o nariz em sela (presente em um doente na nossa série)

Poliartrite ou oligoartrite, habitualmente, não erosiva, seronegativa e assimétrica é a segunda manifestação clínica, podendo ser a manifestação inaugural. As articulações mais envolvidas são as pequenas articulações das mãos e pés e os joelhos. Está presente em 50% a 80%, como na nossa série.

A inflamação traqueo-laríngeo representa uma manifestação grave pois pode provocar estenose e colapso das vias aéreas, com risco elevado de morte. A presença de alterações pulmonares deve ser sempre pesquisada nestes doentes.

A episclerite e a esclerite são as manifestações oculares mais frequentes. São detectadas em 18 a 60% dos doentes e no nosso estudo foram diagnosticadas em 40% dos doentes.

As complicações cardiovasculares são raras mas influenciam o prognóstico. O envolvimento da aorta (4-10%) é a forma de apresentação mais frequente, com aortite, formação de aneurismas ou rotura. Inflamação de artérias de médio calibre é uma manifestação rara que pode afectar as artérias coronárias, podendo manifestar-se por eventos isquémicos cardíacos, como foi o caso de uma doente da nossa série.

Pericardite ou distúrbio da condução auriculoventri-

cular são raros e não foram detectados na nossa série<sup>11</sup>. A rotura da aorta representou a causa de morte de um dos dentes da nossa série.

As síndromas mielodisplásicas são as complicações hematológicas mais frequentes<sup>12</sup>. É uma complicação potencialmente fatal como se verificou num dos nossos doentes.

Outros órgãos e sistemas podem ser afectados em menor número de doentes, nomeadamente o sistema renal, a pele, as mucosas e o sistema neurológico.

A terapêutica da PR tem por objectivos aliviar os sintomas e prevenir a evolução da doença. Nas formas clínicas moderadas, com envolvimento das cartilagens nasal, auricular e costochondral e sinovite utilizam-se corticóides e anti-inflamatórios não esteróides (AINE) nos períodos de crise.

No envolvimento laringo-traqueo-brônquio a utilização crónica de dose elevadas de corticoterapia endovenosa mostrou-se eficaz, mas no envolvimento vascular, nomeadamente da aorta, verificou-se persistência de inflamação apesar da aparente remissão da PR<sup>10</sup>. A terapêutica imunossupressora foi utilizada na refratariedade ou necessidade de doses elevadas ou prolongadas de CCT. O metotrexato foi o mais utilizado nas séries publicadas, com eficácia demonstrada na condrite refratária aos corticóides e AINE. Outros imunossupressores foram utilizados como a ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina, leflunomide, infliximab e etanercept com eficácia variável

## CONCLUSÃO

A PR é uma patologia rara, autoimune, na qual os tecidos cartilagíneos são o alvo principal mas a resposta imunológica pode afectar outros tecidos como o sistema cardiovascular, o olho, o rim e o sistema hematológico

A variabilidade do quadro clínico e o carácter intermitente desta conectivite tornam o diagnóstico precoce difícil.

A terapêutica é ajustada a manifestação clínica. Nas formas leves e moderadas a corticoterapia e os AINE's são os fármacos de primeira linha. Nas formas refratárias o metotrexato é o imunossupressor mais utilizado com sucesso confirmado na condrite auricular refratária. Há evidência da eficácia de outros imunossupressores em casos anedóticos (formas refratárias e potencialmente fatais).

## BIBLIOGRAFIA

1. KENT P, MICHET C, LUTHRA H: Relapsing polycondritis: *Curr Opin Rheum* 2004; 16: 56-61
2. TRENTAN D, CHRISTINE H: Relapsing Polycondritis: *An Intern Med* 1998; 129:114-122
3. MCADAM LP, O' HANLAN MA, BLUESTONE R: Relapsing Polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55:193-215
4. DAMIANI JM, LEVIN HL: Relapsing polychondritis – report of ten cases; *Laryngoscope* 1979; 89: 929-946
5. MICHET CJ JR, MCKENNA CH, LUTHRA HS, O' FALLON WN: Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986; 104:74-8
6. FOIDART JM, ABE S, MARTIN G et al: Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. *NEJM* 1978; 299: 1203-7
7. COOK AD, ROWLEY MJ, MACKAY IR, GOUGH A, EMERY P: Antibodies to type II collagen in early rheumatoid arthritis: correlation with disease progression. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1720-7
8. BUCKNER JH, WU JJ, REIFE RA, TERATO K, EYRE DR: Autoreactivity against matrilin-1 in a patient with relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 939-43
9. VINCENEUX P, POUCHOT J, PIETTE JC: Polychondrite atrophiante. *Maladies et syndromes systémiques* 623-652
10. BUCKLEY LM, ADES PA: Progressive aortic valve inflammation despite apparent remission of relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 812-4