

Policondrite Recidivante, um Caso Clínico

Relapsing Polychondritis, Case Report

Nuno Silva, Elisa Serradeiro

Resumo

A policondrite recidivante é uma patologia inflamatória, multissistémica, de etiologia desconhecida que afeta as cartilagens. Caracteriza-se por episódios recorrentes de inflamação das estruturas cartilaginosas que podem resultar em lesão ou destruição dos tecidos. As manifestações mais comuns são a condrite auricular, articular, nasal e traqueal e cerca de um terço dos casos está associado a vasculites ou outra doença autoimune. Apresenta-se o caso de um doente de 74 anos, sexo masculino, internado no serviço de Medicina Interna por pneumonia. Durante o internamento apresentou inflamação da cartilagem do pavilhão auricular direito, o que alertou para a possibilidade de diagnóstico de policondrite. Referia episódios semelhantes nos últimos 3 meses, episódio de olho vermelho um ano antes e artrite com cerca de 10 anos de evolução. Após investigação complementar concluiu-se tratar de um caso de policondrite recidivante, com boa resposta inicial à prednisolona, mas com necessidade de doses altas pelo que iniciou metotrexato.

Palavras-chave: Metotrexato; Policondrite Recidivante; Prednisolona.

Introdução

A policondrite recidivante (PR) é uma patologia inflamatória, multissistémica, de etiologia desconhecida que afeta as cartilagens. Caracteriza-se por episódios recorrentes de inflamação das estruturas cartilaginosas que pode resultar em lesão e destruição dos tecidos. O diagnóstico é quase sempre clínico mas pode ser complementado por biópsia.¹ As manifestações mais comuns são a condrite auricular, articular, nasal e traqueal, mas qualquer cartilagem do corpo pode ser afetada. Cerca de um terço dos casos está associado a vasculites ou outra doença autoimune, nomeadamente artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistémico. Outras entidades associadas à PR são doenças inflamatórias intestinais, endócrinas, hematológicas e da pele.²

Abstract

Relapsing polychondritis is a multisystemic inflammatory disease of unknown etiology that affects the cartilages. It is characterized by recurrent episodes of inflammation of the cartilaginous structures resulting in tissue injury or destruction. The most common manifestations are chondritis of the ear, joints, nose and trachea. About one third of cases are associated with vasculitis or other autoimmune disease. We report the case of a 74 year-old male patient admitted to the internal medicine ward for pneumonia. During hospitalization he showed inflammation of the cartilage of the right ear which warned to possible polychondritis diagnosis. He reported similar episodes for the past three months, one red-eye episode a year ago and arthritis with 10 years evolution. After further investigation we assumed the diagnosis of relapsing polychondritis, with good initial response to prednisolone but needing increased doses that led us to initiate methotrexate.

Keywords: Methotrexate; Polychondritis, Relapsing; Prednisolone

Caso Clínico

Homem de 74 anos, autónomo nas actividades da vida diária, com antecedentes de hiperuricemia e bloqueio aurículo-ventricular (BAV) completo com necessidade de *pacemaker* há 18 anos, medicado com alopurinol e furosemida. Recorreu ao serviço de urgência por quadro de febre, tosse com expectoração associado a astenia. Ao exame objectivo apresentava-se pálido, na auscultação pulmonar apresentava crepitações no terço médio à direita, sem outras alterações de relevo. Na radiografia de tórax observava-se uma condensação na base esquerda e outra no lobo médio. Analiticamente apresentava pancitopenia (hemoglobina 10,2 g/dL, leucócitos 3900/uL, plaquetas 55000/uL) e proteína C reativa (PCR) 19,2 mg/dL. Ficou internado no serviço de Medicina Interna medicado com ceftriaxona e azitromicina. Durante o internamento evoluiu de forma favorável relativamente ao quadro respiratório

mas apresentou episódio de inflamação exuberante do pavilhão auricular direito, que poupava o lobo (Fig. 1). Era um processo inflamatório doloroso, que o doente quantificava como 7 em 10. A história clínica colhida durante o internamento revelou vários episódios semelhantes autolimitados nos últimos 3 meses, episódios de artralguas, envolvendo os tornozelos, joelhos e punhos com 10 anos de evolução, história de um episódio de olho vermelho doloroso, um ano antes, que resolveu com corticóide oral. Realizou estudo autoimune que foi totalmente negativo. Assumiu-se o diagnóstico de PR e iniciou prednisolona (PDN) 20 mg/dia com resolução da inflamação auricular, artralgia e melhoria dos valores de hemoglobina. Realizou tomografia torácica que exclui alterações das vias aéreas e do parênquima pulmonar. Iniciou desmame de prednisolona até 5 mg e cerca de um mês e meio depois a condrite auricular recidivou e teve episódio de episclerite (Fig. 2). Foi necessário aumentar a dose de prednisolona até 20 mg para manter o controlo sintomático. Três meses depois iniciou metotrexato com bom controlo dos sintomas articulares, condrite auricular e da pancitopenia, assim como dos marcadores inflamatórios (Tabela 1).

Discussão

A policondrite recidivante é uma patologia inflamatória, multissistémica, de etiologia desconhecida que afeta as cartilagens. Descrita pela primeira vez em 1923 por Jacksch-Wartenhorst e denominada “policondromatose” foi caracterizada inicialmente como sendo uma entidade degenerativa.³ Caracteriza-se por episódios recorrentes de inflamação das estruturas cartilaginosas que pode resultar em lesão e destruição dos tecidos.

A epidemiologia permanece desconhecida mas estima-se uma incidência de três casos por milhão, com início da doença entre os 40 e 60 anos, mas existem casos descritos em ambos os extremos de idade, incluindo um caso de PR congénita num filho de uma mulher com PR. Afeta igualmente indivíduos de todas

as raças e sem predomínio de género, mas algumas séries descrevem predomínio no género feminino de 3:1. Está descrita a associação entre a PR e HLA-DR4 e DR6, mas sua relevância ainda não está bem definida. Acredita-se que seja um processo imunomediado contra o colagénio tipo II. Há autores que defendem a necessidade de haver um insulto inicial capaz de expor os epítomos do tecido conjuntivo para desencadear a cascata inflamatória,⁴ por outro lado, um estudo defende que a formação de anticorpos anti-colagénio tipo II pode ser o evento inicial e não consequência da inflamação.⁵

A PR afeta as cartilagens de múltiplos órgãos como o ouvido, nariz, laringe, traqueia, brônquios e articulações. Além disso, pode também atingir tecidos ricos em proteoglicanos como o olho, aorta, coração e pele. A condrite auricular é a manifestação mais frequente e está presente em quase todos os doentes com PR. Caracteriza-se por edema, rubor e dor no pavilhão auricular, poupando o lobo não cartilaginoso. Pode prolongar-se por semanas ou apenas alguns dias. A inflamação pode atingir também o meato auditivo externo e a trompa de Eustáquio originando o seu estreitamento que pode complicar com otites e resultar em diminuição da acuidade auditiva ou surdez. Além disso a inflamação do ouvido médio pode causar sintomas de disfunção vestibular como ataxia, tonturas, náuseas e vômitos, simulando um acidente vascular cerebral da circulação posterior. A condrite nasal normalmente é de início súbito, afeta a parte distal do septo e é muito dolorosa, pode acompanhar-se de epistaxis. As complicações da destruição desta cartilagem são o nariz “em sela” e/ou o achatamento da extremidade distal do nariz. O atingimento das vias aéreas pode prolongar-se à laringe, traqueia e brônquios, manifestando-se com rouquidão, tosse, dispneia, sibilância e até estridor respiratório. Dor na cartilagem tiróidea é um achado frequente. Quando as cartilagens costocodrais são afetadas pode haver compromisso da dinâmica ventilatória, o que associado a inflamação da árvore traqueobrônquica condiciona um maior risco de obstrução e infeções respiratórias.

Tabela 1: Evolução analítica

	21-novembro	29-novembro	29-dezembro	9-abril	13-maio	8-julho	7-outubro
hemoglobina (g/dL)	10,2	10,9	11,7	10,7	10,1	11,7	12
leucócitos (/uL)	3900	6200	4000	4100	3100	3300	4100
plaquetas ($\times 10^3/uL$)	55	211	185	130	121	117	150
VS (mm/1 ^ª h)			43	40			22
PCR (mg/dL)	19,2	1,6	1,7				
prednisolona (mg/dia)		20	10	5	5	7,5	7,5
metotrexato (mg/semana)					7,5	10	10



Figura 1: Condríte auricular poupando o lobo



Figura 2: Episclerite

As artralguas são a segunda manifestação mais frequente, estando presente no início da doença em cerca de um terço dos doentes e pode aparecer no decorrer da doença em até dois terços. Qualquer articulação pode ser atingida mas as mais comumente afectadas são as metacarpofalângicas, interfalângicas proximais, punhos e joelhos. O atingimento articular manifesta-se com um padrão migratório, assimétrico, de oligo ou poliartrite não deformante.⁶

As manifestações oculares ocorrem em cerca de 60% dos doentes e as mais frequentes são a esclerite, episclerite e conjuntivite. Normalmente aparecem cedo na evolução da doença e estão associadas a inflamação noutros locais, nomeadamente nariz e articulações. Uveítes ocorrem em 25% dos doentes com PR, sendo as uveítes anteriores as mais frequentes. Outras manifestações oculares incluem proptose, perfuração da córnea e neurite ótica, esta última muitas vezes associada a vasculite sistémica. Se não tratadas podem evoluir para cegueira.⁷

O atingimento cardiovascular está presente entre 25 a 50% dos doentes e pode variar entre vasculite leucocitoclástica até vasculite de grandes vasos, com a formação de aneurismas. Outras complicações cardíacas incluem alterações da condução, como BAV completo, e disritmias como a taquicardia supraventricular; isto ocorre pela proximidade do sistema de condução cardíaco da raiz da aorta. A doença renal é rara mas acarreta sempre pior prognóstico e é potencialmente fatal. O atingimento pode ser por lesão primária do rim ou mediado por processos de vasculite.

A PR pode causar alterações dermatológicas inespecíficas, as mais comuns são as aftas orais, nódulos cutâneos, eritema nodoso e púrpura. As manifestações cutâneas, na ausência de outra doença associada, estão presentes em 35% dos doentes mas este valor duplica na presença de outra doença sistémica. Manifestações menos comuns são urticária, angioedema, livedo reticular e úlceras nos membros. O atingimento neurológico da PR é muito raro e acredita-se ser mediado por processos de vasculite de pequenos/ médios vasos quer do sistema nervoso central quer periférico. As manifestações neurológicas são muito variadas e incluem cefaleias, paralisia nervos cranianos, convulsões, parestesias e encefalite asséptica.

Cerca de um terço dos doentes com PR apresentam associação com outra patologia, nomeadamente vasculites ou outra doença autoimune.⁸ A lista detalhada das patologias associadas à PR está presente na Fig. 3. O diagnóstico geralmente é clínico mas pode ser complementado por biópsia de locais afectados. Os critérios de McAdam foram os primeiros, em 1976, a ser aceites para o diagnóstico de PR, que posteriormente foram modificados por Damiani e Levine e por Michet (Fig. 4).

Não existe um tratamento pré-definido para a PR, a sua abordagem depende das manifestações. Assim, a inflamação ligeira das articulações, ouvido e nariz normalmente responde bem com o uso de anti-inflamatórios não esteróide, dapsona ou colchicina. A dapsona deve ser a primeira escolha quando outras manifestações sistémicas estão presentes. Corticóides sistémicos estão indicados nos *flares* de doença, porém a sua continuação nos períodos de remissão não está bem estabelecida. Nos doentes com inflamação crónica que requerem terapêutica a longo prazo com corticóides a utilização de metotrexato, azatioprina ou ciclosporina pode permitir a redução da dose de corticóides.⁹ Existem relatos de doentes tratados com sucesso com infliximab e etanercept em casos de manifestações sistémicas graves.¹⁰

No doente apresentado o diagnóstico de PR só foi estabelecido cerca de 10 anos após as primeiras manifestações da doença, que neste caso foram artralguas, não valorizadas nem pelo doente nem pelo médico assistente. Contudo a primeira manifestação poderá ter sido o BAV completo. O doente apresentava características clínicas suficientes para assumir o diagnóstico, incluindo a boa resposta à terapêutica instituída, pelo que não se realizou biópsia. Neste doente estão presentes as manifestações mais comuns da doença bem como o seu carácter intermitente. Por ser seguido frequentemente em consulta, foi possível o rápido controlo dos *flares* de doença.

Vasculites	Doenças hematológicas
Arterite de células gigantes	Síndrome mielodisplásico
Arterite de Takayasu	Mieloma
Poliarterite nodosa	Linfoma
Granulomatose com poliangéite	Crioglobulinémia mista
Granulomatose eosinófilica com poliangéite	Doenças gastrointestinais
Síndrome MAGIC	Doença e Crohn
Doenças do tecido conjuntivo	Colite ulcerosa
LES	Colangite biliar primária
Artrite reumatóide	Doenças da pele
Síndrome de Sjogren	Psoríase
Doença mista do tecido conjuntivo	Dermatite atópica
Espondilite anquilosante	Vitiligo
Esclerose sistémica	Líquen plano
Síndrome de Raynaud	Doenças endócrinas
Outras	Tiriodite autoimune
Miastenia gravis	Diabetes mellitus
Febre familiar mediterrânea	Timoma

Figura 3: Doenças associadas a policondríte recidivante

McAdam (3 em 6)
Condrite auricular bilateral
Poliartrite não erosiva, seronegativa
Condrite nasal
Inflamação ocular
Condrite Árvores traqueobrônquica
Lesão audiovestibular
Damiani e Levine (1 em 3)
3 critérios de McAdam
1 critério de McAdam + histologia positiva
2 critérios de McAdam + resposta a corticóides ou dapsona
Michet (1 em 2)
Inflamação em 2 de 3 locais: cartilagem auricular, nasal ou laringotraqueal
Inflamação em 1 de 3 locais: cartilagem auricular, nasal ou laringotraqueal + 2 sinais de entre: inflamação ocular, disfunção vestibular, artrite seronegativa, diminuição de acuidade auditiva

Figura 4: Critérios diagnóstico policondríte recidivante

Conclusão

A policondrite recidivante é uma patologia muito rara, inflamatória, progressiva apesar de períodos de remissão e potencialmente fatal. Pode estar associada a outras patologias. Os clínicos devem estar alertados para esta patologia pois as complicações da PR podem ser graves mas assintomáticas ou desvalorizadas pelos doentes. O seguimento e monitorização são igualmente importantes para evitar sequelas debilitantes. ■

Proteção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo

*Correspondência: Nuno Silva- nunoreis13@hotmail.com
Serviço de Medicina, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro,
Vila Real, Portugal*

Recebido: 02.03.2016

Aceite: 21.04.2016

Referências

1. Riccieri V, Spadaro A, Taccari E, Zoppini A. A case of relapsing polycondritis: pathogenetic considerations. *Clin Exp Rheumatol.* 1988; 6:95
2. Kent P, Michet C, Luthra H. Relapsing polycondritis: *Curr Opin Rheum.* 2004; 16: 56-61
3. Jaksch-Wartenhorst R. Polycondropathia. *Wien Arch Inn Med.* 1923;6:93-100
4. Trentham DE, Le CH. Relapsing polycondritis. *Ann Intern Med.* 1998; 129:114
5. Arnaud L, Mathian A, Haroche J, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of relapsing polycondritis: a 2013 update. *Autoimmun Rev.* 2014 ;13:90-5.
6. Eng J, Sabanathan S. Airway complications in relapsing polycondritis. *Ann Thorac Surg.* 1991; 51:686
7. Hoang-Xaun T, Foster CS, Rice BA. Scleritis in relapsing polycondritis. Response to therapy. *Ophthalmology.* 1990; 97:892
8. Gergely P Jr, Poor G. Relapsing polycondritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2004;18:723-38
9. Park J, Gowin KM, Schumacher HR Jr. Steroid sparing effect of methotrexate in relapsing polycondritis. *J Rheumatol.* 1996; 23:937
10. Richez C, Dumoulin C, Coutouly X, Schaeffer T. Successful treatment of relapsing polycondritis with infliximab. *Clin Exp Rheumatol.* 2004 ;22:629-31