

## POLICONDRITE RECIDIVANTE

Günter Hans Filho<sup>(2)</sup>, José Ivan Albuquerque Aguiar<sup>(2)</sup>, Rivaldo Venâncio da Cunha<sup>(3)</sup>, Anamaria Melo Miranda Paniago<sup>(4)</sup> e Andréa Lindemberg<sup>(5)</sup>.

### RESUMO

Apresentamos paciente feminina de 56 anos com policondrite recidivante associada a artrite reumatóide. Policondrite recidivante é doença sistêmica nem sempre reconhecida, embora não necessariamente rara, caracterizada por lesões inflamatórias recorrentes, disseminadas, potencialmente destrutivas comprometendo estruturas cartilaginosas, predominantemente orelhas e nariz, podendo também acometer sistema cardiovascular e outros órgãos do sentido, como olhos (embora estes normalmente não contenham cartilagem). O diagnóstico é clínico, eventualmente necessitando comprovação histopatológica ou de imunofluorescência. Em cerca de 30% dos casos a policondrite recidivante está associada com doenças do colágeno, sendo que em 5% estas são artrite reumatóide juvenil e/ou adulta. É considerada doença multissistêmica autoimune, cujos determinantes antigênicos são produtos dos condrócitos predominantemente colágeno tipo II, e cujos mecanismos imunológicos são importantes na iniciação e perpetuação da doença. Convém diferenciar de outros processos inflamatórios, infecciosos ou não, que acometem as orelhas e/ou nariz. O curso clínico da policondrite é muito variável. Pode caracterizar-se por episódios de reagudização ou pode ser fulminante com curso rapidamente agressivo, tendo sobrevida média de 11 anos. A causa *mortis* em 50% dos pacientes pode ser relacionada à policondrite, direta ou indiretamente, ou complicações do seu tratamento, e as principais causas são: infecção, vasculite sistêmica e malignidade. No tratamento empregam-se antiinflamatórios não hormonais, sulfona, corticoterapia sistêmica e/ou imunossuppressores, e relatos isolados utilizando-se ciclosporina A e plasmáfereze. Nas urgências respiratórias superiores ou cardiovasculares (válvulas ou aneurismas) indica-se intervenção cirúrgica.

**UNITERMOS:** Policondrite recidivante. Colagenose. Diagnóstico diferencial.

<sup>(2)</sup> Médico e professor assistente do Departamento de Clínica Médica na disciplina de Dermatologia, FUFMS.

<sup>(2)</sup> Médico e professor adjunto da disciplina de Doenças Infecto-parasitárias, Departamento de Clínica Médica, FUFMS.

<sup>(3)</sup> Médico e professor assistente da disciplina de Doenças Infecto-Parasitárias, Departamento de Clínica Médica, FUFMS.

<sup>(4)</sup> Médica e professora auxiliar da disciplina de Doenças Infecto-Parasitárias, Departamento de Clínica Médica, FUFMS.

<sup>(5)</sup> Médica-residente do Serviço de Doenças Infecto-Parasitárias, Hospital Universitário, FUFMS.

Serviço de Dermatologia e de Doenças Infecto-Parasitárias do Hospital Universitário da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FUFMS) - Campo Grande - MS.

Recebido para publicação em 07/06/95

## INTRODUÇÃO

Policondrite recidivante é doença sistêmica nem sempre reconhecida, caracterizada por lesões inflamatórias potencialmente destrutivas envolvendo estruturas cartilaginosas, caracteristicamente orelhas e nariz, podendo também comprometer o sistema cardiovascular e outros órgãos do sentido como olhos. Em cerca de 30% dos casos a policondrite recidivante está associada com doenças do colágeno. É considerada doença auto-imune multissistêmica, cujos determinantes antigênicos são produtos de condrócitos predominantemente colágeno tipo II, e cujos mecanismos imunológicos são importantes na iniciação e perpetuação da doença. Pode se apresentar simulando "otite externa crônica com celulite do pavilhão auricular", "celulite recidivante do nariz" ou "leishmaniose".

Relatamos paciente feminina de 56 anos com policondrite recidivante associada à artrite reumatóide. Clinicamente apresentava colapso total dos pavilhões auriculares, anacusia bilateral, nariz em sela, rouquidão e lesões cutâneas maculosas eritemato-purpúricas algumas com centro enegrecido predominantes nos membros inferiores, além de alterações clínico-laboratoriais de artrite reumatóide.

## RELATO DE CASO CLÍNICO

A.M.B., 56 anos, feminina, cor parda, natural de Araçuaí-MG e procedente de Cuiabá-MT, examinada e internada em 23/Out/89 no HU/UFMS sob registro no. 245.388-6. Há 6 anos iniciou surtos recorrentes e freqüentes de poliartrite em extremidades distais e joelhos, com rigidez matinal, sendo diagnosticada artrite reumatóide, recebendo antiinflamatórios não hormonais e corticosteróides. Há 3 anos, após curto período de flogose dos pavilhões auriculares, estes desabaram, e igualmente o seu nariz, e refere início de hipoacusia bilateral, diminuição da acuidade visual e lesões purpúricas nos membros aos mínimos traumatismos. Há 3 meses zumbido predominante no ouvido esquerdo, tonturas e vômitos, diagnosticando-se labirintite. Há 2 meses perda completa da audição e há 4 dias lesões cutâneas nos membros inferiores. De antecedentes, seus pais eram primos de I grau.

O Exame Físico revelou paciente com *fascies* de sofrimento crônico, emagrecida, palidez cutâneo-mucosa, rouquidão e surdez bilateral (a anamnese foi auxiliada por sua sobrinha). Pressão arterial = 150 x 95 mmHg. Eritema conjuntival, nariz em sela com ápice e asas nasais flácidos (vide Figura nº 01). Pavilhões auriculares deformados (vide figura nº 01 e 02), com consistência amolecida e micronodulações na sua superfície pregueada (não se detectando nenhuma estrutura de consistência cartilaginosa). Não apresentava madarose. Ausculta cardíaca não evidenciou sopro. Nas extremidades, alguns quirodáctilos fusiformes, outros em pescoço de cisne, com atrofia dos músculos interósseos das mãos (vide figura nº 03). Creptação ao mobilizar joelhos, com aumento de volume flogístico e presença de derrame articular no joelho direito e dor na mobilização das articulações coxofemorais. Ao exame dermatológico, a pele apresentava-se difusamente elastótica, com máculas purpúricas punctiformes de até 6 mm dispersas nos membros inferiores, algumas com centro enegrecido (vide figura nº 04). Sensibilidade preservada nos membros e sem espessamento neural.

Avaliação otorrinolaringológica constatou ausência da cartilagem quadrangular do septo nasal, atrofia da cartilagem alar, colapso do conduto auditivo externo na sua porção cartilaginosa e conduto auditivo externo íntegro na sua porção óssea. Exame audiométrico revelou hipoacusia neurosensorial profunda bilateral.

## Exames laboratoriais

Hemograma: 3.000.000 de hemácias/mm<sup>3</sup>; hematócrito = 25 %, CHCM = 30% e VCM = 83 u<sup>3</sup>; 4.200 leucocitos com diferencial normal. Velocidade de hemossedimentação = 133 mm na 1ª hora. Mucoproteínas = 7,6 mg% (nl 1,9 - 4,5). Proteína C Reativa com título de 1:80. Waler-Rose = 1:320. Látex = 1:1280. Proteínas totais = 7,2 g%, com albumina = 3,0 g%,  $\alpha_1$  = 0,15 g% (2%),  $\alpha_2$  = 0,6 g% (8%),  $\beta$  = 0,75 g% (12%) e  $\gamma$  = 2,7 g% (38%). C4 = 19,2 (64-160) IU/ml e CH50 = 20 (150-250) IU/ml. Uréia = 44 mg%.

Resultados negativos ou dentro da normalidade: fator antinuclear (em núcleo de células de fígado de camundongo e HEp2), complemento C3, crioglobulinas, sódio, potássio, glicemia, creatinina.

Urina: densidade = 1.015, pH = 5,5, 40 leucócitos por campo e 30 hemácias p.c. e bacteriúria discreta. Urocultura negativa. Fezes: protoparasitológico negativo e pesquisa de sangue oculto positiva.

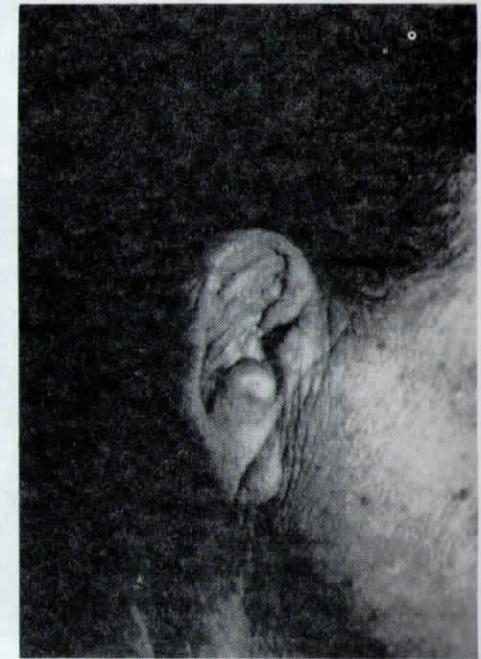
Líquido sinovial (joelho): glicose = 20 mg%, proteínas = 5,7 g%, leucócitos = 74.000/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 95% e linfócitos 5%), baciloscopia = presença de bacilos Gram negativos.

R X de tórax e planigrafia de tórax evidenciou nódulo de 2,5 cm de diâmetro no lobo inferior esquerdo (vide figuras nº 5 e 6). R X de mãos revelou lesões periarticulares radiocarpais, carpais, carpometacarpiais, articulações metacarpo-falangeanas e interfalangeanas com subluxações. Formações císticas subcondrais com imagem em saca-bocado (vide figura nº 7). R X das articulações coxofemorais mostrou destruição bilateral com perfuração do acetábulo à esquerda (vide figura nº 8).

Eletrocardiograma dentro dos padrões da normalidade e ecocardiograma bidimensional mostrou espessamento de paredes da raiz da aorta, válvula aórtica com boa mobilidade, sem espessamento ou vegetações visíveis, espessamento do septo inter-atrial, hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e pequeno derrame pericárdico posterior.

Para esclarecer o nódulo no lobo inferior do pulmão esquerdo indicou-se broncoscopia que evidenciou: cordas vocais móveis sem alterações morfológicas, traquéia com mucosa edemaciada e na entrada do brônquio principal direito, que encontrava-se edemaciado, a paciente apresentou importante broncoespasmo impedindo progressão do aparelho e continuação do exame. Não foi realizada a biópsia deste nódulo.

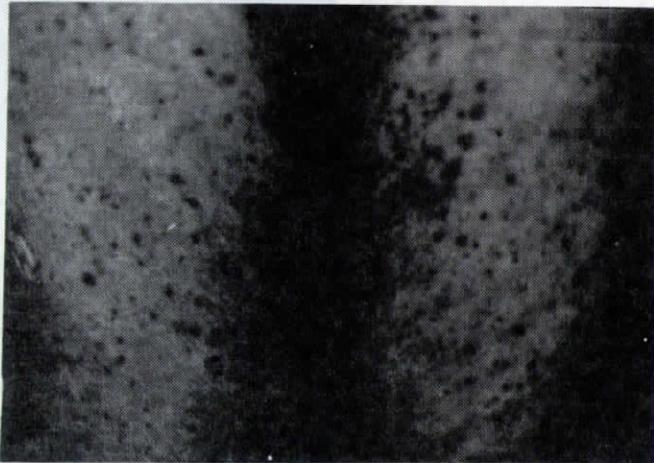
Imunofluorescência direta de fragmento de pavilhão auricular revelou presença de depósitos granulares grosseiros em estrutura provável de cartilagem com anticorpos anti-IgG +/4, anti-IgM ++/4 e anti-C3 +++/4, e depósitos granulares finos em parede de vasos sanguíneos de derme superficial com anticorpos anti-IgG +/6, anti-IgM ++/6 e anti-C3 +++/6. Histopatologia evidenciou fibrose (fragmento de pavilhão auricular) sem detectar cartilagem na amostra biopsiada.



**Figura 1 e 2.** Nariz em sela com ápice e asas nasais flácidas; pavilhões auriculares flácidos com micronodulações na superfície pregueada, aspecto em "couve-flor".

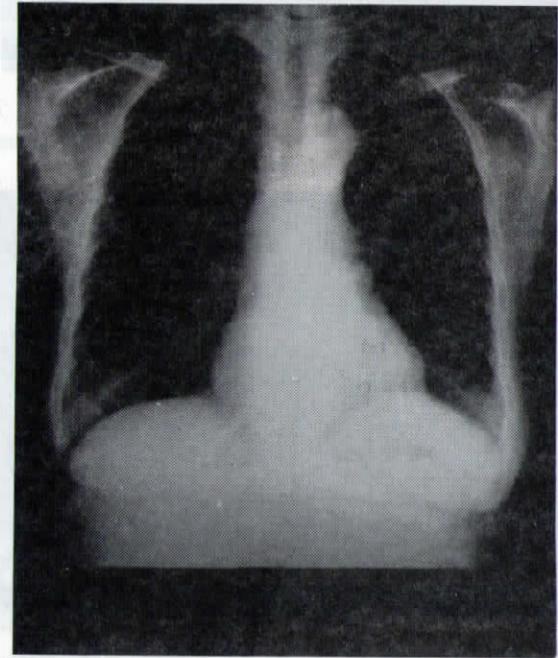


**Figura 3.** Quirodáctidos fusiformes, alguns em pescoço de cisne e atrofia dos músculos interósseos.

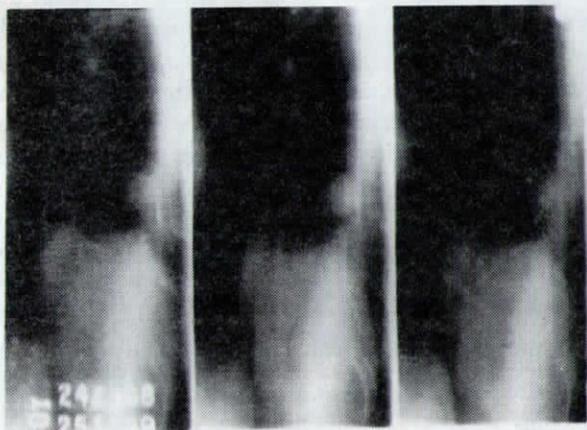


**Figura 4.** Máculas eritemato-purpúricas, punctiformes, nos membros inferiores, algumas com centro enegrecido.

Inicialmente foi encaminhada ao serviço de Dermatologia com suspeita de hanseníase ou seqüela de leishmaniose no nariz. Foram realizados diagnósticos de: policondrite recidivante (devido aos pavilhões auriculares em couve-flor; hipoacusia neurosensorial profunda bilateral; nariz em sela; rouquidão; conjuntivite; lesões cutâneas de vasculite leucocitoclástica; anemia normocítica e normocrômica; imunofluorescência direta de cartilagem auricular), artrite reumatóide (pelo quadro clínico e achados laboratoriais; derrame pericárdico; lesões cutâneas de vasculite leucocitoclástica; provável nódulo reumatóide no pulmão, anemia normocítica e normocrômica), artrite séptica de joelho direito, hipoacusia neurosensorial profunda, vasculite leucocitoclástica nas pernas e hipertensão arterial sistêmica leve. Foi medicada com antibióticos sistêmicos, prednisona 60 mg/dia, ciclofosfamida 50 mg/dia, alfa-metildopa 500 mg/dia e furosemide 40 mg/dia, e regressão progressiva da corticoterapia a medida que apresentou resposta clínica parcial satisfatória da poliartrite.



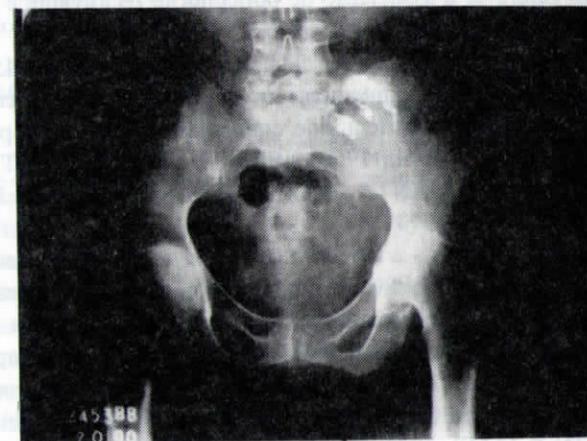
**Figura 5.** R X e planigrafia de tórax evidenciando nódulo de 2.5 cm de diâmetro no lobo inferior esquerdo.



**Figura 6.** R X e planigrafia de tórax evidenciando nódulo de 2.5 cm de diâmetro no lobo inferior esquerdo.



**Figura 7.** R X de mãos, com lesões periarticulares, subluxações e formações císticas subcondrais e imagens em saca-bocado. Osteoporose.



**Figura 8.** R X de articulações coxo-femorais, revelando destruição das mesmas e perfuração do acetábulo à esquerda.

## DISCUSSÃO

**Dados históricos** - em 1923, JAKSCH-WARTENHORST descreveu em pormenores o primeiro doente, mencionando como "policondropatia". A policondrite recidivante já recebeu outras denominações como, "condromalácia sistêmica" (ALTHERR, 1936; VON MEYENBURG, 1936), "inflamação difusa da cartilagem" (GORDON, PERLMAN & SCHECHTER, 1948), "síndrome das articulações e alterações patológicas das cartilagens com iridociclite destrutiva" (HILDING, 1952), "contribuição à ciência com uma síndrome reumática com comprometimento disseminado das cartilagens" (HARDERS, 1954), "atrofia da cartilagem auricular e nasal em caso de artrite mutilante com síndrome *sicca* seguindo administração de gonadotrofina coriônica" (ROGERS & LANSBURY, 1955), "policondrite atrofica crônica" (BOBER & CZARNIECKI, 1955; BEAN et al., 1958 ) e "condrite e pericondrite difusa e irite" (HARWOOD, 1958), "condrólise difusa" (REED, 1972), "pancondrite" (ROTHENBERGER & STOLL, 1974; HARDERS, 1974) e "pancondrite sistêmica" (ROSSNER et al., 1975).

O termo policondrite recidivante, foi sugerido por PEARSON et al. em 1960, e a maioria dos autores admite ser esta denominação a mais descritiva (HUGUES et al., 1972). Síndrome "MAGIC" (*mouth and genital ulcers with inflamed cartilage*) refere-se à associação de policondrite recidivante e síndrome de Behçet. (FIRESTEIN, 1985).

**Epidemiologia** - a literatura apresenta, até 1990, pelo menos 450 relatos de policondrite recidivante. Predominantemente ocorre em caucasianos entre 40 e 60 anos. A prevalência entre os sexos tem sido equivalente e não existe predisposição familiar aparente (PEARSON et al., 1960; HERMAN, 1989; MICHET et al., 1986; ARKIN & MASI, 1975; SAMANTA et al., 1988; ARUNDELL & HASERICK, 1960; HERMAN & DENNIS, 1973).

**Manifestações clínicas** - a tabela nº 01 apresenta as manifestações clínicas predominantes da policondrite recidivante numa revisão de 452 pacientes.

Envolvimento do aparelho auditivo é a manifestação clínica inicial mais freqüente, ocorrendo mais no sexo masculino (MICHET et al., 1986), apresentando-se com sensibilidade e edema eritemato-violáceo restrito numa área ou difuso, na porção cartilaginosa de um ou ambos os pavilhões auriculares - os lóbulos não são envolvidos (ARKIN & MASI, 1975; SCULLY et al., 1982). Episódios prolongados ou recorrentes de inflamação tendem a levar a perda permanente da integridade cartilaginosa, resultando numa aparência flácida ou pendente (desabada) do(s) pavilhão (ões) auriculares, alterações estas denominadas de "orelhas em couve-flor" (HUGUES et al., 1972; SWAIN & STROUD, 1972). Comprometimento do ouvido interno caracterizado por disfunção da audição e/ou vestibular atinge 39% dos pacientes. (HERMAN, 1989; CODY & SONES, 1971).

No nariz, a condrite surge geralmente com aspecto agudamente inflamatório, e se resolve em dias. Repetidos surtos podem causar colapso de cartilagens com retração da columela resultando em deformidade característica de nariz em sela, principalmente em pacientes femininas jovens. Tais alterações, às vezes, surgem na ausência de inflamação clínica evidente. Não tem sido relatada anosmia. (HERMAN, 1989; MICHET et al., 1986; ARKIN & MASI, 1975).

Das manifestações oculares a mais comum é esclerite e episclerite, freqüentemente associada com uveíte não granulomatosa. Outras estruturas oculares ou de anexos podem ser comprometidas. (HERMAN, 1989; McADAM et al., 1976; FERRY, 1989; RUCKER & FERGUSON, 1965).

Artropatia na policondrite é o segundo quadro clínico mais comum (70% dos pacientes). Classicamente sua apresentação é de artrite ocasional, migratória, assimétrica, não erosiva, não deformante, e seronegativa, de dias a várias semanas de

duração, resolvendo-se espontaneamente ou após medidas antiinflamatórias. (HERMAN, 1989; DOLAN et al., 1966; O'HANLAN et al., 1976; SOTER, 1989).

**Tabela 1.** Freqüência (em percentuais) das manifestações clínicas predominantes da policondrite recidivante em 452 pacientes

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	FREQUÊNCIA	
	Percentagem de pacientes	
	Inicial	Cumulativa
Inflamação auricular	38	85
Artropatia (total)	35	70
Articulações periféricas		69
Costocondral/manubriesternal		26
Inflamação da cartilagem nasal	23	63
Inflamação ocular (total)	19	55
Esclerite/episclerite	13	35
Conjuntivite	7	28
Irite/corioretinite	4	17
Queratite	3	11
Doença laringo-traqueo-braquial	18	49
Envolvimento ouvido interno(total)	9	39
Audição		34
Vestibular		18
Doença cardiovascular (total)		30
Vasculite sistêmica		16
Insuficiência valvular cardíaca		9
Aneurisma		6
Lesões cutâneas	18	25

**Fonte:** HERMAN, J.H. - Polychondritis. In: KELLEY, W.N.; HARRIS, E.D.,JR.; RUDDY, S. & SLEDGE, C.B. -*Textbook of Rheumatology*. 3.ed. Philadelphia, Saunders, 1989, p.1513-1522.

Envolvimento laringo-traqueo-brônquico é indicador prognóstico pobre. São comuns infecções secundárias do trato respiratório superior e/ou inferior. (HUGUES et al., 1972; HERMAN, 1989; ARKIN & MASI, 1975; DOLAN et al., 1966; MOLONEY, 1978).

A manifestação cardiovascular mais comum é o desenvolvimento, predominantemente em homens, de insuficiência aórtica, embora outras valvulas cardíacas possam ser lesadas. Podem surgir aneurismas de vasos de grande e médio calibre. (HERMAN, 1989; MICHET et al., 1986; DAPOGNY et al., 1985; ROUTHY et al., 1988; YAMASAKY et al., 1966).

Não tem sido identificado um quadro dermatológico específico, observando-se principalmente urticária, angioedema, eritema multiforme, livedo reticular, paniculite e eritema nodoso, além de associações com outras dermatoses. (HILDING, 1952; BEAN et al., 1958; PEARSON et al., 1960; FIRESTEIN et al., 1985; MICHET et al., 1986; HERMAN & DENNIS, 1973; DOLAN et al., 1966; HAMMAR, 1976; PIERARD et al., 1982; CONN et al., 1982; SIDI et al., 1982; CHECK et al., 1983; HAIGH et al., 1987; BORBUJA et al., 1989; SMITH et al., 1988; LAURENT et al., 1988; CUNLIFFE, 1979; ROWELL, 1979; SILVA et al., 1991). Associação de policondrite recidivante e síndrome de Behçet denomina-se síndrome MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage). (FIRESTEIN et al., 1985; PINDBORG, 1979).

Manifestações neurológicas podem incluir alterações dos pares cranianos, hemiplegia, sinais cerebelares, convulsões, síndrome do cérebro orgânico e demência. (McADAM et al., 1976; SERRATRICE et al., 1986; RIDGWAY et al., 1979; WILLIS et al., 1984; SUNDARAN & RAJPUT, 1983).

Doença renal é rara, e quando presente geralmente reflete vasculite sistêmica concomitante ou outra doença associada, podendo evoluir para insuficiência renal grave. (CHANG-MILLER et al., 1987)

Por vezes a policondrite se apresenta como febre de origem obscura. Raras citações de anorexia e perda de peso. (HUGUES et al., 1972; HERMAN, 1989).

**Crítérios diagnósticos** - para estabelecer diagnóstico definitivo exigem-se três ou mais dos achados clínicos (condrite auricular bilateral; poliartrite inflamatória seronegativa, não erosiva; condrite nasal; inflamação ocular como conjuntivite, queratite, esclerite, episclerite, ou uveíte; condrite do trato respiratório; disfunção coclear e/ou vestibular), ou pelo menos um achado clínico com confirmação histológica de condrite e pericondrite (da cartilagem mais recentemente comprometida); ou condrite em duas ou mais localizações anatômicas distintas com resposta favorável aos corticóides e/ou dapsona (diaminodifenilsulfona). (McADAM et al., 1976; DAMIANI & LEVINE, 1979).

**Doenças associadas** - existe coexistência significativa (30%) de policondrite com diversas formas de doença do tecido conjuntivo (vasculite sistêmica, artrite

reumatóide juvenil e adulta, lupo eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren, doença de Behçet, espondilite anquilosante, doença de Reiter, esclerose sistêmica, polimialgia reumática, etc). Existem relatos infreqüentes de associações com doenças da tireóide, com doenças inflamatórias intestinais, anemia hemolítica, e síndromes dismielopoiéticas e mieloproliferativas. (HERMAN, 1989; HAIGH et al., 1987; ITABASHI et al., 1990; TANAKA et al., 1990; UENO et al., 1981).

**Diagnóstico diferencial** - Lesões inflamatórias progressivas comprometendo cartilagens do ouvido, nariz e sistema laringo-traqueo-brônquico, por vezes acompanhadas de alterações oftalmológicas, articulares e/ou cardiovasculares distinguem a policondrite de outras doenças. Deve-se distinguir a policondrite recidivante nas seguintes situações clínicas (HERMAN, 1989; ARKIN & MASI, 1975; SCULLY et al., 1982):

Inflamação do ouvido externo (comumente vista em policondrite recidivante) deve ser distinguida da pericondrite infecciosa da aurícula, inflamação estreptocócica aguda da orelha (erisipela), infecções crônicas (lupo vulgar, sífilis, hanseníase e micoses profundas). Deformidades nodulares da orelha podem ser diferenciadas da condrodermatite nodular crônica da hélix, condromalácia cística da aurícula, e pós inflamações auriculares induzidas por trauma, produtos irritantes ou sensibilizantes e queimadura pelo frio. Calcificações das estruturas cartilaginosas, principalmente do ouvido externo, podem também ser encontradas seguindo trauma, na insuficiência adrenal, ocronose, acromegalia, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, diabetes melito, hipertensão essencial, hipervitaminose A e hipersensibilidade familiar ao frio.

Inflamação e alterações destrutivas envolvendo a cartilagem nasal exigem diferenciação da granulomatose de Wegener, granulomatose linfomatóide, granuloma letal da linha média, lesões granulomatosas resultantes da sífilis, tuberculose, leishmaniose e hanseníase, e também de carcinoma e linfossarcoma. Ausência de inflamação da mucosa na policondrite é útil para diferenciação diagnóstica.

Esclerite necrotizante, queratite, poliartrite e otite média com possibilidade de disfunção audiovestibular pode ocorrer em poliartrite nodosa, na granulomatose de Wegener e síndrome de Cogan. Lesões pulmonares, renais e do sistema nervoso central e periférico, ocorrendo na granulomatose de Wegener ajudam a distingui-la da policondrite recidivante.

Coexistência de inflamação ocular, artrite e doença cardíaca valvular ou do miocárdio, exige diferenciação de artrite reumatóide, doença de Behçet, sarcoidose e espondiloartropatias soronegativas.

Síndrome de Reiter lembra policondrite pela artrite e lesões oculares, mas se difere pelo quadro uretral e lesões cutâneas e/ou mucosas comumente encontradas na síndrome de Reiter.

Além da policondrite, estenose traqueal pode se resultar de: trauma associado à entubação endotraqueal; reações granulomatosas infecciosas e não infecciosas no mediastino; doença neoplásica; uso de betabloqueadores; revestimento em sabre da traquéia associada com doença pulmonar obstrutiva crônica; e de rara entidade, a traqueobroncopatia osteocondróplastica, diferenciada pelos nódulos calcificados da mucosa que se projetam no lume da traquéia ou do brônquio principal.

Aortite e aneurismas aórticos exigem diferenciação da lues cardiovascular, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, necrose cística idiopática da média e arteriosclerose. Síndromes mais benignas da caixa torácica, tais como costochondrite idiopática ou traumática, síndrome de Tietze, condrodinia costosternal e síndrome da cartilagem xifóide, não têm manifestações sistêmicas.

**Diagnóstico laboratorial** - Não existem testes laboratoriais específicos para policondrite. As principais anormalidades são aumento da velocidade de hemossedimentação, anemia normocítica e normocrômica e leucocitose modesta. Estudos sorológicos têm detectado fator reumatóide e fator antinuclear (padrão difuso). Pode ocorrer sorologia falso-positiva para lues. Imunocomplexos circulantes têm sido mais identificados utilizando precipitação C1q e ensaios em fase sólida. Numa minoria de pacientes têm sido detectados anticorpos anticartilagem através de imunofluorescência indireta e identificados anticorpos para colágeno tipo II. A concentração urinária de glicosaminoglican pode estar aumentada. Pelo método de Di Ferrante e Rich, quando a relação entre a dosagem do ácido glucurônico e a creatinina for maior ou igual a 4,21 este achado é considerado anormal, sendo encontrado nas reagudizações da policondrite e interpretado como destruição cartilaginosa. (HERMAN, 1989; TRELSTAD, 1989).

Estudos radiológicos são úteis em revelar complicações da policondrite (inclusive calcificações). Os achados mais comuns evidenciam destruição da cartilagem. Tomogramas traqueais, cinebroncografia e tomografia computadorizada podem mostrar estenose e estreitamento da árvore traqueobrônquica. Raios X de tórax podem revelar atelectasia e/ou pneumonia, alargamento do arco aórtico, ou proeminência da aorta ascendente ou descendente.

Alterações patológicas - Lesões precoces de cartilagem são caracterizadas por infiltração variável de polimorfonucleares e proeminente de linfócitos,

monócitos/macrófagos e plasmócitos no tecido pericondral, concomitantemente com perda focal ou difusa da coloração basofílica da matriz, a qual é indicativa da depleção de proteoglican. Subseqüentemente tecido de granulação invade e substitui regiões da cartilagem, criando ilhas seqüestradas de células degeneradas e pobres em matriz. Uma abundância deste tecido de granulação é responsável pelo desenvolvimento de nódulos auriculares e, em parte, pelo estreitamento traqueobrônquico. Eventualmente ocorre fibrose, e se evidenciam espaços císticos contendo material gelatinoso, assim como áreas focais de calcificação e formação óssea. (HERMAN, 1989; VALENQUELA et al., 1980).

**Considerações etiológicas e patofisiológicas** - A causa da policondrite recidivante é desconhecida. Sugere-se comportar como tipo de vasculite localizada em tecidos nos quais o conteúdo de glicosaminoglicans seja alto. A distribuição curiosa de lesões pode ser explicada pois a cartilagem, parede aórtica, esclera e córnea são todas ricas em glicosaminoglicans, os quais podem também estar presentes nas membranas otológicas (membrana cupular e tectorial do ouvido interno) e na zônula ciliar do olho. (HUGUES et al., 1972).

Embora a susceptibilidade genética e o mecanismo que causa o início permaneçam desconhecidos, evidências sugerem que a degradação da matriz é largamente mediada por enzimas originadas de mecanismos desencadeantes imunológicos e não imunológicos dos condrócitos e células infiltradas. As alterações na integridade da matriz do tecido conjuntivo podem, de fato, resultar em autoimunização de proteoglican, colágeno e elastina e talvez aos determinantes antigênicos dos condrócitos. As respostas imunes humorais (direta e/ou por imunocomplexos) e as mediadas por células que sucedem, podem ambas induzir e perpetuar a inflamação, resultando em dano adicional deste tecido e possivelmente à distância compartilhando a antigenicidade do componente da matriz. Produtos da resposta imune podem também modular o metabolismo do tecido conjuntivo. (HERMAN, 1989; TRELSTAD, 1989; DAHLQVIST et al., 1983; THOMAS, 1956)

**Evolução e prognóstico** - O curso clínico da policondrite é muito variável. Caracteriza-se por episódios de reagudização ou de doença latente com curso variável quanto a severidade ou pode ser fulminante. Em 86% dos pacientes ocorreu uma média de 5 episódios inflamatórios intermitentes. A sobrevida média é de 11 anos, não sendo influenciada pela corticoterapia. As principais causas *mortis* foram infecção, vasculite sistêmica e malignidade, as variáveis que melhor predisseram a mortalidade foram: idade de diagnóstico, anemia e comprometimento laringotraqueal. (HERMAN, 1989; MICHET et al., 1986).

**Tratamento** - Manifestações menos severas da doença podem geralmente ser controladas com uso de aspirina e/ou drogas anti-inflamatórias não hormonais, entre as quais colchicina (ASKARI, 1984; GOLLHAUSEN et al., 1988; KAYE & SONES, 1964). Tendo capacidade de inibir a degradação cartilaginosa por enzimas lisossomais induzida por hipervitaminose A, além de seu efeito imunomodulatório potencial, tem sido crescentemente indicada 4,4-diaminodifenil-sulfona (50 a 200 mg/dia) com algum sucesso (GOUET et al., 1984). Embora não havendo evidências que os glicocorticóides possam alterar o curso natural da doença, eles são geralmente eficazes em reduzir a frequência e severidade das recorrências. Inicia-se com 30 a 60 mg/dia de prednisona ou seu equivalente, e após estabilização clínica reduz-se gradualmente até dose de manutenção de 5 a 25 mg/dia, dependendo da resposta clínica. (HERMAN, 1989; McADAM et al., 1976; OWEN et al, 1970). Se ocorre progressão da doença a despeito das medidas anteriormente prescritas, recomenda-se tentativa com drogas imunossupressoras, como ciclofosfamida, azatioprina, e 6-mercaptopurina. Estas drogas têm lugar no tratamento da policondrite, especialmente em combinação com corticóides, os quais podem ter a sua dose diminuída. (HUGUES et al., 1972; HERMAN, 1989; MAHINDRAKAR & LIBMAN, 1970; MICHELSON, 1984; KINDBLON et al., 1977). Citações isoladas indicam ciclosporina A, 15 mg/kg/dia (SVENSON et al., 1986; SVENSON et al., 1984) e plasmaferese (BOTEY et al., 1984).

Quando de obstrução severa do trato respiratório deve-se realizar traqueostomia de urgência em vez de intubação endotraqueal ou avaliação endoscópica. Considerar possibilidade de troca valvular ou valvuloplastia quando a(s) válvula(s) cardíaca(s) encontra(m)-se lesada(s) e desencadeando insuficiência cardíaca refratária a tratamento clínico. Aneurismas aórticos tem sido ressecados, e com sucesso empregadas próteses vasculares. (HERMAN, 1989; DALY, 1966)

## SUMMARY

### Relapsing Polychondritis

The case presented is of relapsing polychondritis associated with rheumatoid arthritis in a female patient that was 56 years old. Relapsing polychondritis is not always recognized, although not necessarily uncommon, systemic disorder. It is characterized by recurrent, widespread, potentially destructive inflammatory lesions involving cartilaginous structures, mainly in the

ears and nose. The cardiovascular system and other organs such as the eyes (although these normally do not contain cartilage) can be involved. The diagnosis is clinical, but eventually it can be done by histopathology or immunofluorescence. In about 30 percent of the cases of relapsing polychondritis there is coexistence with connective tissue disease. From this five percent is juvenile or adult rheumatoid arthritis. It is considered as a multisystem autoimmune disease whose antigenic determinants are products of chondrocytes mainly type II collagen. The immunologic mechanisms are important to initiate and perpetuate the disease. It should be differentiated from other inflammatory diseases that compromise the ears or the nose, that can be infectious or not. The clinical course is highly variable. It can be characterized by episodic flare-up of ever-changing severity or it can have fulminant evolution. The average survival is approximately 11 years, and the most frequent causes of death are infection, systemic vasculitis, and malignancy. The treatment can be done with the use of nonsteroid anti-inflammatory drugs, dapsone, corticosteroids and/or immunosuppressive drugs. Sporadic citations has used cyclosporin A and plasmapheresis. Surgery is indicated when there is an important upper respiratory tract distress or if severe case of cardiovascular problem (valvular or aneurysm) is present.

**KEYWORDS:** Relapsing Polychondritis: Case report; Polychondritis Collagen disease.

Agradecimentos especiais a: Prof. Dr. Raymundo Martins Castro (In memoriam), Prof. Dr. Maurício Mota de Avelar Alchorne (EPM-SP), Prof. Dr. Maçanori Odashiro (FUFMS) e Prof. Dr. Isaias Pereira da Costa (FUFMS).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTHERR, F. apud PEARSON, C.M.; KLINE, H.M. & NEWCOMER, V.D. - Relapsing polychondritis. *N. Engl. J. Med.*, **263**:51-58, 1960.
- ARKIN, C.R. & MASI, A.T. - Relapsing Polychondritis: Review of Current Status and Case Report. *Sem. Arthritis Rheum.*, **5**:41-62, 1975.
- ARUNDELL, F.W. & HASERICK, J.R. - Familial Chronic Atrophic Polychondritis. *Arch. Dermatol.*, **82**:439-440, 1960.

HANS FILHO, G.; AGUIAR, J.I.A.; CUNHA, R.V.; PANIAGO, A.M.M. & LINDEMBERG, A. Policondrite Recidivante. *Rev. Pat. Trop.* 24 (1): 55 - 78, jan/jun. 1995

- ASKARI, A.D. - Colchicine for treatment of relapsing polychondritis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 10:507-510, 1984.
- BEAN, W.B.; DREVETS, C.C. & CHAPMAN, J.S. - Chronic atrophic polychondritis. *Medicine*, 37:353, 1958.
- BOBER, S. & CZARNIECKI, W. Polychondritis chronica atrophicans - *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 85:448, 1955.
- BORBUJA, J.; BALSAL, A.; AGUADO, P. & CASADO, M. - Relapsing polychondritis associated with psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 20:130-132, 1989.
- BOTEY, A.; NAVASA, M.; DEL OLMO, A.; MONTOLIU, J.; FERRER, O.; CARDESA, A.; DARNELL, A. & REVERT, L. - Relapsing polychondritis with segmental necrotizing glomerulonephritis. *Am. J. Nephrol.*, 4:375-378, 1984.
- CHANG-MILLER, A.; OKAMURA, M.; TORRES, V.E.; MICHET, C.J.; WAGONER, R.D.; DONADIO, J.V., JR.; OFFORD, K.P. & HOLLEY, K.E. - Renal involvement in relapsing polychondritis. *Medicine (Baltimore)*, 66:202-217, 1987.
- CHECK, I.J.; ELLINGTON, E.P.; MORELAND, A. & MCKAY, M. - T helper-suppressor cell imbalance in pyoderma gangrenosum, with relapsing polychondritis and corneal keratolysis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 80:396-399, 1983.
- CODY, D.T.R. & SONES, D.A. - Relapsing polychondritis: Audiovestibular manifestations. *Laryngoscope* 81:1208-1222, 1971.
- CONN, D.L.; DICKSON, E.R. & CARPENTER, H.A. - The association of Churg-Strauss vasculitis with temporal artery involvement, primary biliary cirrhosis and polycondritis in a single patient. *J. Rheumatol.*, 9:744-748, 1982.
- CUNLIFFE, W.J. - Relapsing Polychondritis. In: ROOK, A.; WILKINSON, D.S. & EBLING, F.J.G. - *Textbook of Dermatology*. 3.ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979, p.1652-1653.

HANS FILHO, G.; AGUIAR, J.I.A.; CUNHA, R.V.; PANIAGO, A.M.M. & LINDEMBERG, A. Policondrite Recidivante. *Rev. Pat. Trop.* 24 (1): 55 - 78, jan/jun. 1995

- DAHLQVIST, A.; LUNDBERG, E. & OSTBERG, Y. - Hydralazine-induced relapsing polychondritis-like syndrome. Report of a case with severe chronic laryngeal complications. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 96:355-359, 1983.
- DALY, J.F. - Relapsing polychondritis of the larynx and trachea. *Arch. Otolaryngol.*, 84:570-573, 1966.
- DAMIANI, J.M. & LEVINE, H.L. - Relapsing Polychondritis -report of ten cases. *Laryngoscope*, 89:929-946, 1979.
- DAPOGNY, C.; GROLLIER, G.; BERTRAND, J.H.; COMMEAU, P.; L'HIRONDEL, J.L.; POTIER, J.C. & LOYAU, G. - Cardiac manifestations of atrophying polychondritis. Apropos of a case disclosed by pericardial effusion and auricular flutter. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)* 34:621-4, 1985.
- DOLAN, D.L.; LEMMON, G.B., JR. & TEITELBAUM, S.L. - Relapsing Polychondritis. *Am. J. Med.*, 41:285-299, 1966.
- FERRY, A.P. - The Eye and Rheumatic diseases. In: KELLEY, W.N.; HARRIS, E.D., JR.; RUDDY, S. & SLEDGE, C.B. - *Textbook of Rheumatology*. 3.ed. Philadelphia, Saunders, 1989, p.579-596.
- FIRESTEIN, G.S.; GRUBER, H.E.; WEISMAN, M.H.; ZVAIFLER, N.J.; BARBER, J. & O'DUFFY, J.D. - Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC syndrome. Five patients with features of relapsing polychondritis and Behcet's disease. *Am. J. Med.*, 79:65-72, 1985.
- GOLLHAUSEN, R.; KRIEG, T.; GOLLMITZER, W. & LANDTHALER, M. - Polychondritis recidivans et atrophicans. *Hautarzt*, 39:240-242, 1988.
- GORDON, E.J.; PERLMAN, A.W. & SCHECHTER, N. - Diffuse inflammation of cartilage: case report of hitherto unreported entity. *J. Bone Joint Surg.*, 30A:944-956, 1948.
- GOUET, D.; MARECHAUD, R.; NEAU, J.P.; ABADIE, J.C.; ROSSI, F. & SUDRE, Y. - Chronic atrophic polychondritis. Critical analysis of its therapeutic efficacy of dapsone. 2 cases. *Presse Med.*, 24:723-726, 1984.

HANS FILHO, G.; AGUIAR, J.I.A.; CUNHA, R.V.; PANIAGO, A.M.M. & LINDEMBERG, A. Policondrite Recidivante. *Rev. Pat. Trop.* 24 ( 1 ): 55 - 78, jan/jun. 1995

- HAIGH, R.; SCOTT-COOMBERS, D. & SECKL, J.R. - Acute mastitis; a novel presentation of relapsing polychondritis. *Postgrad. Med. J.*, **63**:983-984, 1987.
- HAMMAR, H. - Keratoderma blennorrhagica in a woman with relapsing polychondritis. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*, **56**(1):78-79, 1976.
- HARDERS, H. - Beitrag zur Kenntnis eines rheumatischen Syndroms mit allgemeinem Befall des Knorpels. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, **84**:712-715, 1954.
- HARDERS, H. - Panchondritis. *Verh. Disch. Ges. Rheumatol.*, **3**:71-6, 1974.
- HARWOOD, T.R. - Diffuse perichondritis, chondritis and iritis: report of autopsied case. *Arch. Path.*, **65**:81-87, 1958.
- HERMAN, J.H. & DENNIS, M.V. - Immunopathologic studies in relapsing polychondritis. *J. Clin. Invest.*, **52**:549-558, 1973.
- HERMAN, J.H. - Polychondritis. In: KELLEY, W.N.; HARRIS, E.D.,JR.; RUDDY, S. & SLEDGE, C.B. - *Textbook of Rheumatology*. 3.ed. Philadelphia, Saunders, 1989, p.1513-1522.
- HILDING, A.C. - Syndrome of joint and cartilaginous pathologic changes with destructive iridocyclitis. *Arch. Intern. Med.*, **89**:445-453, 1952.
- HUGUES, R.A.C.; BERRY, C.L.; SEIFERT, M. & LESSOF, M.H. -Relapsing polychondritis. *Quart. J. Med.*, **163**:363-380, 1972.
- ITABASHI, H.; HISHINUMA, A.; YOSHIDA K.; TAKANO, Y.; NAITO, T.; SATO, A. & TAKEMURA Y. - A case of relapsing polychondritis associated with hemolytic anemia. *Jpn. J. Med.*, **29**:91-94, 1990.
- JAKSCH-WARTENHORST, R. apud PEARSON, C.M.; KLINE, H.M. & NEWCOMER, V.D. - Relapsing polychondritis. *N. Engl. J. Med.*, **263**:51-58, 1960.

HANS FILHO, G.; AGUIAR, J.I.A.; CUNHA, R.V.; PANIAGO, A.M.M. & LINDEMBERG, A. Policondrite Recidivante. *Rev. Pat. Trop.* 24 ( 1 ): 55 - 78, jan/jun. 1995

- KAYE, R.L. & SONES, D.A. - Relapsing Polychondritis. *Ann. Intern. Med.*, **60**:653-664, 1964.
- KINDBLON, L.G.; DALÉN, P.; EDMAR, G. & KJELLBO, H. -Relapsing Polychondritis. *Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A*, **85**:656-664, 1977.
- LAURENT, R.; HUMBERT, P. & FELLMAN, D. - Dermatitis herpetiformis associated with relapsing polychondritis. *Dermatologica*, **177**:309-312, 1988.
- MAHINDRAKAR, N.H. & LIBMAN, L.J. - Relapsing polychondritis. *J. Laryngol.*, **84**:337-342, 1970.
- McADAM, L.P.; O'HANLAN, M.A.; BLUESTONE, R. & PEARSON, C.M. - Relapsing polychondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, **55**:193-215, 1976.
- MICHELSON, J.B. - Melting corneas with collapsing nose. *Surv. Ophthalmol.*, **29**:148-154, 1984.
- MICHET, C.J.,JR.; McKENNA, C.H.; LUTHRA, H.S. & O'FALLON, W.M. - Relapsing Polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann. Intern. Med.*, **104**:74-78, 1986.
- MOLONEY, J.R. - Relapsing polychondritis - its otolaryngological manifestations. *J. Laryngol. Otol.*, **92**:9-15, 1978.
- O'HANLAN, M.; McADAM, L.P.; BLUESTONE, R. & PEARSON, C.M. -The Arthropathy of Relapsing Polychondritis. *Arthritis Rheum.*, **19**:191-194, 1976.
- OWEN, D.S.; IRBY, R. & TOONE, E. - Relapsing polychondritis with aortic involvement. *Arthritis Rheum.*, **13**:877-881, 1970.
- PEARSON, C.M.; KLINE, H.M. & NEWCOMER, V.D. - Relapsing polychondritis. *N. Engl. J. Med.*, **263**:51-58, 1960.
- PIERARD, G.E.; HENRIJEAN, A.; FOIDART, J.M. & LAPIERE, C.M. - Actinic granulomas and relapsing polychondritis. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*, **62**:531-533, 1982.

HANS FILHO, G.; AGUIAR, J.I.A.; CUNHA, R.V.; PANIAGO, A.M.M. & LINDEMBERG, A. Policondrite Recidivante. *Rev. Pat. Trop.* 24 (1): 55 - 78, jan/jun. 1995

- PINDBORG, J.J. - Disorders of the Oral Cavity and Lips. In: ROOK, A.J.; WILKINSON, D.S. & EBLING, F.J. G. - **Textbook of Dermatology**. 3<sup>a</sup> Edition, Great Britain. Blackwell Scientific Publications, 1979. p.1882-1883.
- REED, W.B. - Relapsing polychondritis (Diffuse Chondrolysis). *Arch. Dermatol.*, **106**:412, 1972.
- RIDGWAY, H.B.; HANSOTIA, P.L. & SCHORR, W.F. - Relapsing polychondritis: unusual neurological findings and therapeutic efficacy of dapsone. *Arch. Dermatol.*, **115**:43-45, 1979.
- ROGERS, F.B. & LANSBURY, J. - Atrophy of auricular and nasal cartilages following administration of chorionic gonadotrophins in case of arthritis mutilans with sicca syndrome. *Am. J. M. Sc.*, **229**:55-62, 1955.
- ROSSNER, B.; SCHRAMM, G.; EHRIG, J.; NEUPERT, G. & BUSSLER, H. - Clinical-biochemical study of systemic panchondritis. *Z. Gesamte. Inn. Med.*, **30**:120-5, 1975.
- ROTHENBERGER, W. & STOLL, W. - Clinical aspects and pathogenesis of panchondritis. *Med. Welt.*, **25**:744-9, 1974.
- ROUTY, J.P.; PELINI, R.Y.; BLANC, A.P.; QUETTET, P. & MEDVEDOWSKY, J.L. - Atrioventricular blocks in relapsing polychondritis. Cases of complete block explored by endocavitary tract (letter). *Presse Med.* **17**:36, 1988.
- ROWELL, N.R. - Dermatological Manifestations of Rheumatoid Disease. In: ROOK, A.; WILKINSON, D.S. & EBLING, F.J.G. - **Textbook of Dermatology**. 3.ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979, p.1245-1248.
- RUCKER, C.W. & FERGUSON, R.J. - Ocular manifestations of relapsing polychondritis. *Arch. Ophthalmol.*, **73**:46-48, 1965.
- SAMANTA, A.; MCLEOD, B.K. & NICHOL, F.E. - Relapsing Polychondritis: an unusual cause of POU in an Asian lady. *Br. J. Rheumatol.* **27**:483-5, 1988.

HANS FILHO, G.; AGUIAR, J.I.A.; CUNHA, R.V.; PANIAGO, A.M.M. & LINDEMBERG, A. Policondrite Recidivante. *Rev. Pat. Trop.* 24 (1): 55 - 78, jan/jun. 1995

- SCULLY, R.E.; MARK, E.J. & McNEELY, B.U. - Case Records of the Massachusetts General Hospital. *N. Eng. J. Med.*, **307**:1631-1639, 1982.
- SERRATRICE, G.; POUGET, J. & SAINT-JEAN, J.C. - Sensory trigeminal neuropathy in systemic diseases: 4 cases with study of the trigeminofacial reflex. *Rev. Neurol. (Paris)*, **142**:535-540, 1986.
- SIDI, Y.; WEIMBERGER, A.; BERLINER, S.; BEN-BASSAT, M.; IDESSES, C.; FEUERMAN, E.J. & PINKHAS, J. - Relapsing polychondritis associated with mixed cryoglobulinemia. *Dermatologica*, **165**:66-70, 1982.
- SILVA, J.J.; BRANCO, J.C.; MATOS, A.A.; SILVA, J.C.; ALMEIDA, O. & QUEIROS, M.V. - Relapsing Polychondritis and Reiter's Syndrome. *J. Rheumatol.*, **18**:908-910, 1991.
- SMITH, C.R.; SAWICKA, E.H.; SHEFFIELD, E.; RAINER, E.H. & HAMILTON, E.B. - Relapsing polychondritis and Weber-Christian disease. *Br. J. Rheumatol.*, **27**:486-489, 1988.
- SOTER, N.A. - The Skin and Rheumatic Diseases. In: KELLEY, W.N.; HARRIS, E.D.,JR.; RUDDY, S. & SLEDGE, C.B. - **Textbook of Rheumatology**. 3.ed. Philadelphia, Saunders, 1989, p.597-610.
- SUNDARAM, M.B. & RAJPUT, A.H. - Nervous system complications of relapsing polychondritis. *Neurology*, **33**(4):513-515, 1983.
- SVENSON, K.; BOHMAN, S.D. & HALLGREN, R. - Renal interstitial fibrosis and vascular changes. Occurrence in patients with autoimmune diseases treated with cyclosporine. *Arch. Intern. Med.*, **146**:2007-2010, 1986.
- SVENSON, K.L.G.; HOLMDAHL, R.; KLARESKOB, L.; WIBELL, L.; SJÖBERG, O.; KLINTMALM, G.B.G. & BOSTRÖM, H. - Ciclosporin A Treatment in a Case of Relapsing Polychondritis. *Scand. J. Rheumatology* **13**:329-333, 1984.
- SWAIN, R.E. & STROUD, M.H. - Relapsing Polychondritis. *Laryngoscope* **82**:891-898, 1972.

TANAKA, K.; NAKAMURA, E.; NAITOH, K.; UTSONOMIYA, I.; MATSUO, K.; OSABE, S.; HONDA, J.; YOSHIDA, K.; EGAMI, K. & NATORI, H. - Relapsing polychondritis in a patient with myelodysplastic syndrome. **Rinsho Ketsueki**, 31:1851-1855, 1990.

THOMAS, L. - Reversible collapse of rabbit ears after intravenous papain, and prevention of recovery by cortisone. **J. Exp. Med.**, 104:245-252, 1956.

TRELSTAD, R.L. - Matrix Glycoproteins. In: KELLEY, W.N.; HARRIS, E.D., JR.; RUDDY, S. & SLEDGE, C.B. - **Textbook of Rheumatology**. 3<sup>a</sup> ed. Philadelphia, Saunders, 1989. p.42-53.

UENO, Y.; CHIA, D. & BARNETT, E.V. - Relapsing polychondritis associated with ulcerative colitis. Serial determinations of antibodies to cartilage and circulating immune complexes by three assays. **J. Rheumatol.** 8:456-461, 1981.

VALENZUELA, R.; COOPERRIDER, P.A.; GOGATE, P.; DEODHAR, S.D. & BERGFELD, W.F. - Relapsing polychondritis - Immunomicroscopic findings in cartilage of ear biopsy specimens. **Hum. Pathol.**, 11:19-22, 1980.

VON MEYENBURG, H. apud PEARSON, C.M.; KLINE, H.M. & NEWCOMER, V.D. - Relapsing polychondritis. **N. Engl. J. Med.**, 263:51-58, 1960.

WILLIS, J.; ATACK, E.A. & KRAAG, B. - Relapsing polychondritis with multifocal neurological abnormalities. **Can. J. Neurol. Sci.**, 11:402-404, 1984.

YAMASAKY, N.; YAWATA, K.; HANNYA, H. - A case of relapsing polychondritis associated with aortic insufficiency. **Jap. Heart J.**, 7:188-195, 1966.