

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

Daniel Guedes de Oliveira

Davi Sá Nascimento

Pedro de Abreu Viana

**POLICONDRITE RECIDIVANTE: RELATO DE CASO COM
REVISÃO DE LITERATURA**

IPATINGA

2023

Daniel Guedes de Oliveira
Davi Sá Nascimento
Pedro de Abreu Viana

**POLICONDRITE RECIDIVANTE: RELATO DE CASO COM
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Orientadora: Prof^a. Anna Lydia Mol Villela
Coorientador: Prof^o. Lauro Nunes de Oliveira Filho

IPATINGA
2023

POLICONDRITE RECIDIVANTE: RELATO DE CASO COM REVISÃO DE LITERATURA

Daniel Guedes de Oliveira¹; Davi Sá Nascimento¹; Pedro de Abreu Viana¹;
Lauro Nunes de Oliveira Filho²; **Anna Lydia Mol Villela³**

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Coorientador do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

Resumo

Introdução: a Policondrite Recidivante é uma condição imunomediada rara e grave, caracterizada por processo inflamatório recorrente de estruturas cartilaginosas, principalmente orelhas, nariz, articulações e sistema respiratório, resultando em dano e destruição tecidual. Pode acometer também outros tecidos ricos em proteoglicanos como olhos, coração, vasos sanguíneos e orelha interna. **Método:** trata-se de pesquisa exploratória-descritiva com abordagem qualitativa e relato de caso. Como base bibliográfica foram selecionados artigos em inglês, português e espanhol, publicados nos últimos cinco anos em periódicos com Qualis igual ou superior a B3 ou Fator de Impacto igual ou superior a 1,5. A pesquisa foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e UpToDate, utilizando os descritores “policondrite recidivante”, “diagnóstico” e “tratamento”, em português, inglês e espanhol. O relato de caso foi realizado a partir dos prontuários médicos com diagnóstico de policondrite recidivante, seguindo todos os procedimentos exigidos pelas recomendações éticas da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). **Relato de caso:** o estudo descreve o caso de homem de 64 anos com queixa inicial de dor pulsátil nos olhos, perda súbita de audição, alteração do equilíbrio, tonturas, náuseas e vômitos. Evoluiu com poliartrite não erosiva e condrite de pavilhão auricular. Definido diagnóstico de Policondrite Recidivante diante dos seguintes critérios: condrite recorrente dos dois pavilhões auriculares, artrite inflamatória não erosiva com fator reumatoide negativo, inflamação das estruturas oculares e lesão vestibular e coclear. O tratamento inicial com corticoide associado a metotrexate controlou apenas parcialmente os sintomas, sendo necessário a modificação do esquema terapêutico para ciclofosfamida. Os achados clínicos e laboratoriais foram discutidos e comparados com os dados da literatura. **Conclusão:** a Policondrite Recidivante apresenta uma complexidade diagnóstica devido a múltiplas causas, semelhança de sintomas com outras condições e falta de testes específicos. O tratamento também é complexo devido à heterogeneidade dos sintomas, episódios recorrentes e dificuldades diagnósticas, exigindo abordagens cuidadosas e acompanhamento multidisciplinar. A raridade da doença contribui para as dificuldades diagnósticas e de tratamento, que é definido com base principalmente em observações de casos e experiência clínica.

Palavras-Chave: Policondrite Recidivante. Diagnóstico. Tratamento.

Introdução

A Policondrite Recidivante (PR) é uma doença inflamatória crônica que afeta as cartilagens e outros tecidos conjuntivos. O primeiro relato da doença foi feito por Jaksch-Wartenhorst em 1923, que a denominou policondropatia e a considerou uma doença degenerativa. Posteriormente, em 1960, a doença recebeu o nome atual e suas manifestações clínicas foram melhor caracterizadas (WANG *et al.*, 2022).

A etiologia da PR ainda é desconhecida, mas acredita-se que envolva uma resposta autoimune anormal. Estudos genéticos recentes sugerem que a doença esteja associada a polimorfismos em genes relacionados à imunidade inata e adaptativa (NAKAJIMA *et al.*, 2022).

A PR é uma doença rara que afeta poucas pessoas no mundo. Um estudo epidemiológico estimou que a incidência da doença é de 0,71 casos por milhão de pessoas ao ano, e que a taxa de mortalidade é de 2,16 (WANG *et al.*, 2022). Devido à sua baixa prevalência, não existem estudos clínicos randomizados que avaliem a eficácia e a segurança dos medicamentos usados no tratamento. Por essa razão, tratamentos utilizando imunossuppressores convencionais e as bioterapias são baseados em evidências de baixo nível, como relatos de casos e séries de casos (PETITDEMANGE *et al.*, 2022).

Trata-se de uma doença que apresenta muitos desafios para o diagnóstico e o tratamento. Por ser uma doença rara, muitos médicos não estão familiarizados com seus sinais e sintomas, que podem variar de acordo com os órgãos afetados. Além disso, os sintomas podem se confundir com os de outras doenças inflamatórias ou infecciosas. Esses fatores contribuem para que o diagnóstico seja feito tardiamente, o que pode comprometer o prognóstico dos pacientes. Por outro lado, o tratamento também é complexo, pois não há consenso sobre as melhores opções terapêuticas para cada caso. Os medicamentos usados têm efeitos colaterais importantes e nem sempre são eficazes em controlar a inflamação e prevenir as complicações (KINGDON *et al.*, 2018).

O baixo conhecimento sobre a doença estimula a necessidade de registrar e descrever todos os casos diagnosticados, a fim de contribuir para melhorar as práticas clínicas e facilitar a identificação precoce dos sintomas, auxiliando para um diagnóstico inicial correto e o desenvolvimento de novas ou diferentes terapias.

A discussão de casos é fundamental para esclarecer as dúvidas desafiadoras em relação às condutas terapêuticas. Diante de doenças raras e de alta morbimortalidade como a PR, o estudo é de grande importância para o conhecimento e manejo das manifestações clínicas desta patologia.

De outro ponto, a recorrência de sintomas que exigem tratamento intensivo tem sido frequente nas descrições de casos e nas práticas clínicas. Trata-se de uma preocupação da ciência, dado que pode levar a danos irreversíveis como a destruição e fibrose da traqueia, aumentando o risco de mortalidade (YOSHIDA *et al.*, 2022).

Assim, o estudo se justifica pela importância em se compreender os aspectos etiopatogênicos e fisiopatológicos da PR o que é possibilitado pela intensificação dos relatos na literatura e pela melhor compreensão da doença, suas causas, diagnósticos e tratamentos atualizados alcançando o maior número de profissionais médicos e estabelecendo um diálogo que aproxima as diferentes especialidades envolvidas.

Por fim, acompanhar e relatar o itinerário de um caso de doença rara, demonstrando as dificuldades diagnósticas e evidenciando a importância da percepção médica e do trabalho multiprofissional. É oportunidade única para o desenvolvimento e capacitação profissional, colaborando com a ciência e consequentemente com a sociedade, que se beneficia com as melhores práticas e condutas em saúde.

O estudo tem como objetivo descrever um caso de Policondrite Recidivante e analisar, com base na literatura, elementos específicos do caso, além da conduta clínica e terapêutica.

Método

O estudo foi classificado metodologicamente como exploratório-descritivo, qualitativo, do tipo relato de caso.

A base do estudo foi a revisão de literatura sendo o caminho metodológico adotado a pesquisa bibliográfica. Esta foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e UpToDate, utilizando os descritores em português (“policondrite recidivante”, “diagnóstico” e “tratamento”); inglês (*Polychondritis Relapsing, Diagnosis, Treatment*) e em espanhol (*Policondritis Recurrente, Diagnóstico, Tratamiento*).

Como critérios para elegibilidade dos estudos foram definidos: publicações em periódicos classificados de acordo com a Plataforma Sucupira – Qualis igual ou

superior a B3 ou fator de impacto (FI) igual ou superior a 1,5; em língua inglesa, espanhola ou portuguesa e publicados nos últimos cinco anos (2018 a 2023). A classificação dos periódicos vem descrita no Apêndice A.

As informações coletadas foram analisadas e descritas qualitativamente, fornecendo elementos que contribuíram com a reflexão e análise necessária para alcançar os objetivos da pesquisa.

Para o relato do caso clínico foram utilizados dados coletados nos prontuários do paciente (indicado por professor médico), apresentando os aspectos sobre as manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e evolução de paciente masculino, com 64 anos, diagnosticado com PR no ano de 2022. Foram realizadas entrevistas abertas com médicos que acompanharam o processo de diagnóstico e tratamento.

Foram observadas as recomendações éticas da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) fundamentada nos princípios, regulamentos e normas internacionais sobre a pesquisa, sendo que, após informado sobre o objetivo e metodologia da pesquisa, garantindo o anonimato, o voluntariado e, aceitando participar, o paciente, assim como os pesquisadores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B), em duas vias, ficando uma para o participante do estudo e outra para os pesquisadores, para que posteriormente as informações obtidas pudessem ser utilizadas em publicações de livros, revistas, artigos. Por se tratar de um estudo descritivo do tipo relato de caso não houve qualquer tipo de intervenção e conseqüentemente riscos para o paciente.

Relato de caso

Trata-se de J.A.M, sexo masculino, 64 anos, com ensino fundamental, divorciado e aposentado, morador do estado de Minas Gerais, hipertenso e diabético em controle irregular com metformina e losartana, sem histórico de tabagismo e elitismo. Iniciou em janeiro de 2022 com cefaleia pulsátil, dor e hiperemia ocular além de poliartrite de mãos, punhos e joelhos. Evoluiu para alteração importante de equilíbrio e zumbido o que motivou ao atendimento médico de urgência.

Esteve internado em hospital de rede pública sob hipótese de acidente vascular cerebral no período de 02 a 24 de fevereiro de 2022. Submetido a propedêutica inicial com exame de imagem de tomografia de crânio que revelou apenas discreta hipodensidade de substância branca profunda periventricular e dos centros semiovais,

relacionada a microangiopatia obstrutiva crônica; sinais de leve redução volumétrica encefálica e ateromatose carotídea. Foi descartado Acidente Vascular Cerebral (AVC) através do exame de imagem e exames laboratoriais iniciais não apresentaram anormalidades. Durante a internação evoluiu com perda súbita de audição. Recebeu alta com propedêutica não conclusiva.

Em 25 de fevereiro de 2022 realizou consulta com otorrinolaringologista que observou condrite unilateral de pavilhão auricular direito, permanecendo a hipoacusia e distúrbio do equilíbrio. Foi iniciado tratamento empírico com corticoterapia (prednisona 40 mg/dia) e antibioticoterapia (levofloxacino 750 mg/dia) direcionado à condrite e solicitado exames complementares.

Em 05 de março de 2022 retornou ao otorrinolaringologista com melhora significativa da condrite. A audiometria apresentou hipoacusia neurossensorial de grau profundo e exames laboratoriais com provas inflamatórias elevadas.

Em 22 de março de 2022 foi avaliado pela Reumatologia para investigação de doença inflamatória; nesta ocasião, o paciente relatava outro episódio de condrite em lado contralateral e hiperemia ocular recorrente (Figura 1).

Figura 1: Hiperemia ocular antes de início do tratamento.



Fonte: os autores (2023)

Observa-se pelas imagens o acometimento clássico do componente cartilaginoso da orelha poupando lóbulos (Figura 2).

Figura 2. Orelha direita com hiperemia e edema da região cartilaginosa, não comprometendo lóbulo.
Imagem antes do tratamento.



Fonte: os autores (2023)

Definido então diagnóstico de Policondrite Recidivante diante dos seguintes critérios: condrite recorrente dos dois pavilhões auriculares, artrite inflamatória não erosiva com fator reumatoide negativo, inflamação das estruturas oculares e lesão vestibular e coclear.

Os exames complementares evidenciaram anemia normocítica e normocrômica (hemoglobina 10 g/dL), leucocitose de 13.000/mm³ sem desvio e elevação de provas inflamatórias: proteína C reativa (PCR, 96 mg/L), velocidade de hemossedimentação (VHS, 90 mm na 1ª hora). As sorologias para hepatites B e C e HIV foram não reagentes e a pesquisa de autoanticorpos (fator antinuclear, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo, fator reumatoide) e crioglobulinas foi negativa. Coombs direto, dosagem de complementos, sedimento urinário, função hepática e renal apresentavam-se dentro dos padrões de normalidade. Radiografia de tórax, ultrassom abdominal e ecocardiograma não mostrou alterações.

Devido aos sintomas persistentes de condrite auricular, hipoacusia, hiperemia ocular e distorção do equilíbrio, o paciente foi encaminhado para internação hospitalar para pulsoterapia com metilprednisolona por 3 dias. Houve melhora da condrite (Figura 3) e recebeu alta em 05/04/2022 em uso de metotrexate como droga poupadora de corticoide juntamente com corticoterapia oral 60 mg por dia.

Figura 3. Orelha direita com melhora significativa da flogose após 5 dias de início de corticoterapia.



Fonte: os autores (2023)

O paciente foi acompanhado ambulatorialmente com ajuste de dose de metotrexate para dose máxima de 25 mg/semana. Apesar da melhora da condrite e do quadro ocular, o paciente mantinha provas inflamatórias elevadas, hipoacusia e distúrbio do equilíbrio, configurando uma falência terapêutica.

Definido modificação do esquema terapêutico para ciclofosfamida venosa sob forma de pulsoterapia com 1 grama mensal por seis meses. A primeira pulsoterapia foi realizada no dia 7 de dezembro de 2022.

O paciente apresentou resposta clínica satisfatória após seis pulsos de ciclofosfamida, com normalização de provas inflamatórias e melhora importante da

hipoacusia e do equilíbrio. Em agosto de 2023 foi iniciado tratamento de manutenção com o imunossupressor azatioprina na dose de 150 mg/dia.

Revisão de Literatura

A policondrite recidivante, também conhecida como policondrite recorrente ou condromalácia sistêmica ou ainda policondrite atrófica, é uma doença inflamatória, progressiva, crônica, dolorosa, episódica (remitente-recorrente) e rara do tecido conjuntivo com muitas lacunas acerca do conhecimento sobre causas, diagnóstico e tratamento (KUMAGAI *et al.*, 2023; LOKKEN; WANG, 2022; WANG *et al.*, 2022).

ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS E FISIOPATOLÓGICOS DA POLICONDRITE RECIDIVANTE

A PR afeta principalmente as estruturas cartilaginosas hialinas, fibrosas e elásticas do corpo. A cartilagem é um tecido flexível e resistente que reveste as articulações e forma o esqueleto de algumas partes do corpo, como orelhas, nariz, laringe e traqueia. A Policondrite Recidivante causa episódios de inflamação e destruição da cartilagem, levando a dor, vermelhidão, inchaço e deformidade das áreas afetadas (LOKKEN; WANG, 2022; WANG *et al.*, 2022). Além da cartilagem, a doença pode comprometer outros órgãos e sistemas, como olhos, coração, rins, pele e vasos sanguíneos (NEVARES, 2022).

A PR pode ter um início súbito ou insidioso, dependendo da gravidade do caso. A incidência máxima ocorre na quinta década de vida (40-55 anos), embora a doença já tenha sido descrita em crianças pequenas e idosos. A maioria dos casos relatados na literatura é de pessoas caucasianas de ascendência branca, mas todos os grupos étnicos são suscetíveis (KUMAGAI *et al.*, 2023).

A etiologia da PR é desconhecida, mas acredita-se que seja uma doença autoimune, especialmente em razão da associação com a artrite reumatoide, vasculite sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico, entre outras doenças autoimunes (NEVARES, 2022). Na policondrite recidivante, o alvo do ataque autoimune são os condrócitos, que são as células responsáveis pela produção e manutenção da cartilagem. Os condrócitos expressam alguns componentes da matriz da cartilagem que são reconhecidos como estranhos pelo sistema imunológico. Esses componentes incluem o colágeno tipo II, tipo IX e tipo XI e a matrilina-1, que são proteínas estruturais

presentes na cartilagem hialina e elástica. A reação autoimune contra esses componentes desencadeia uma inflamação crônica e progressiva na cartilagem e em outros tecidos conjuntivos (KINGDON *et al.*, 2018; KUMAGAI *et al.*, 2023).

Outras características frequentes a definem como uma doença sistêmica apresentando artrite, envolvimento audiovestibular, lesões cutâneas, incompetência das válvulas cardíacas, inflamação ocular e vasculite (LOKKEN; WANG, 2022; WANG *et al.*, 2022).

Pela razão de afetar diretamente os condrócitos, diversos órgãos podem ser envolvidos pela doença (FERRADA, 2023; WAND *et al.*, 2022), conforme detalhado na sequência.

ACOMETIMENTO DOS OUVIDOS

A condrite auricular é o sintoma mais comum ocorrendo em cerca de 78% dos casos, entretanto, não são todos os casos conhecidos em que esse sintoma se manifesta na origem (FERRADA, 2023; KUMAGAI *et al.*, 2023).

A condrite auricular é o aspecto clínico mais frequente e característico, causando sinais flogísticos no pavilhão auricular sem acometimento de lobos. Ocorrem episódios repetidos que progressivamente diminuem a integridade estrutural da orelha externa causando flacidez, como deformidades conhecidas como "orelha de couve-flor" (Figura 4), calcificação extensiva ou "pina flácida" (quando a orelha vira para frente) (FERRADA, 2023).

O edema do conduto auditivo externo e condrite da Trompa de Eustáquio, com consequente disfunção tubária e sem necessariamente efusão no ouvido médio, podem levar à perda auditiva condutiva. A vasculite da artéria auditiva interna pode causar acometimento coclear e/ou vestibular (KUMAGAI *et al.*, 2023).

A lesão auricular da PR deverá ser diferenciada de lesão inflamatória e degenerativa de etiologia desconhecida; de processo infeccioso piogênico agudo ou granulomatoso crônico, como tuberculose, doença fúngica, sífilis ou hanseníase; da leucemia cutânea; do linfoma e a síndrome da orelha vermelha (BUCKNER; O'DELL; SEO, 2023).

Figura 4: envolvimento auricular na Policondrite Recidivante – orelha de couve-flor.



Fonte: (FERRADA, 2023)

Além disso, o afinamento da cartilagem torna os vasos sanguíneos subjacentes mais visíveis, o que é conhecido como o sinal da "orelha azul".

Manifestações menos comuns da Policondrite Recidivante incluem perda auditiva sensorioneural e zumbido. Desordens do ouvido interno ocorrem em 40%-50% dos pacientes. Perda auditiva profunda é rara. Há hipótese de uma vasculite obliterativa na artéria auditiva interna causando lesão otológica. Presume-se que a vasculite de pequenas e grandes artérias, presente na policondrite recidivante, acometa também a artéria auditiva interna e/ ou seus ramos cocleo-vestibulares. A diminuição do aporte sanguíneo leva à hipóxia do órgão de Corti e do sistema vestibular. Como consequência, haverá diminuição de ATP que permitirá instalação de acidose metabólica intracelular. O acúmulo de radicais livres de oxigênio daí resultante provocará os efeitos deletérios à homeostase e consequente morte celular (KINGDON *et al.*, 2018).

Essa perda auditiva difere da perda auditiva condutiva que pode ser experimentada devido à inflamação do meato acústico externo (KUMAGAI *et al.*, 2023).

ACOMETIMENTO OCULAR

O envolvimento ocular na PR é comum, porém, em apenas 20% dos casos se apresenta no início da doença. Em torno de 60% apresenta doença ocular no curso de evolução da PR (FERRADA, 2023).

A apresentação ocular mais comum é a esclerite, geralmente anterior (Figura 5), ou episclerite.

Figura 5: Esclerite anterior necrotizante aguda com inflamação.



Fonte: (FERRADA, 2023)

A conjuntivite também é relativamente comum. A doença ocular da PR é acompanhada por inflamação generalizada. Portanto, pode-se observar proptose (protusão do globo ocular) e edema palpebral com relativa frequência. Ceratite (inflamação da córnea) e uveíte (inflamação da úvea) também têm sido relatadas, porém, em menor grau. Manifestações oculares mais graves, como oclusão da artéria e veia retinianas, neurite óptica (inflamação do nervo óptico), retinopatia (doença da retina) e descolamento de retina, já foram relatadas, mas são raras (KUMAGAI *et al.*, 2023).

ACOMETIMENTO LARINGOTRAQUEAL E PULMONAR

Complicações pulmonares e inflamação das cartilagens das vias aéreas afetam em torno de 30% a 50% dos pacientes, que têm prognóstico piorado. Os problemas respiratórios, em geral, são sintomas iniciais da PR. O envolvimento laringotraqueobrônquico é comum, representando uma proporção significativa de morbidade e mortalidade associadas. É a primeira causa das mortes por PR (KINGDON *et al.*, 2018).

De todos os sintomas respiratórios a condrite laríngea ocorre em mais da metade dos pacientes e pode se manifestar com rouquidão, tosse, falta de ar e estridor. Os sintomas respiratórios são primordialmente relacionados à inflamação, que causa o estreitamento das vias aéreas ou perda do suporte estrutural cartilaginoso. A condrite laríngea e traqueal crônica e a condrite brônquica podem

causar estreitamento das vias aéreas com risco de vida e representam doença avançada e prognóstico ruim. Casos de estenose subglótica localizada são raros (KUMAGAI *et al.*, 2023).

No pulmão pode ocorrer o espessamento da parede anterior das vias aéreas, estenose localizada ou difusa das vias aéreas e traqueobroncomalácia, em razão da perda da integridade cartilaginosa (KUMAGAI *et al.*, 2023).

ACOMETIMENTO NASAL

Os estudos descrevem que cerca de 39% dos casos apresentam inflamação na cartilagem nasal, podendo ser a queixa inicial. Se caracteriza por inflamação dolorosa, trazendo a sensação de nariz entupido. Não são raros os casos em que ocorrem deformidades permanentes como nariz em sela (Figura 6), epistaxe, rinorreia e crostas no nariz (KUMAGAI *et al.*, 2023).

Figura 6: Vista lateral de nariz em sela



Fonte: (MESOLELLA *et al.*, 2023)

ACOMETIMENTO ARTICULAR

A cartilagem articular aparece afetada em 39% dos casos descritos. Costocondrite é comum, com queixas de dor torácica retroesternal que, dependendo da gravidade, pode afetar a respiração. Tende a não se apresentar isoladamente (KUMAGAI *et al.*, 2023).

A artrite da PR geralmente leva a uma poliartrite assimétrica, não erosiva, com predomínio de grandes articulações das extremidades, das articulações esterno claviculares, costocondral e esterno-manubrial. É soronegativo e episódica e não está relacionado com a atividade da doença. Mais raras são as queixas de tenossinovite (KUMAGAI *et al.*, 2023).

ACOMETIMENTO CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular está envolvido em torno de 10% dos casos; aneurismas de aorta torácica e abdominal podem ocorrer. As válvulas aórtica e mitral podem ser sítios de implantação, levando à incompetência das mesmas. (KUMAGAI *et al.*, 2023).

Quando há infecções ou complicações cardiovasculares, especialmente nos casos de diagnóstico tardio, a morbimortalidade tem maior incidência, sendo a segunda causa de mortes (KINGDON *et al.*, 2018).

São diversas as manifestações relacionadas a PR, sendo a mais comum a regurgitação aórtica relacionada à dilatação da raiz aórtica. Em seguida a taquicardia sinusal com etiologia heterogênea, a regurgitação mitral e vários graus de bloqueio atrioventricular. Raros são os relatos de pericardite e miocardite (KUMAGAI *et al.*, 2023).

Entre as complicações vasculares, a doença aórtica é a mais comum e raramente são relatados casos de aneurismas em locais extra aórticos, como artérias cerebrais ou ilíacas, além de vasculite e tromboflebite (KUMAGAI *et al.*, 2023).

ACOMETIMENTO DA PELE

Manifestações dermatológicas são comuns na PR, porém heterogêneas. Destacam-se a púrpura, pápulas, nódulos, úlceras aftosas e ulceração cutânea distal (resultante de vasculite local). Também tem sido relatada a chamada síndrome de úlceras bucais e genitais com cartilagem inflamada. Por fim, a síndrome mielodisplásica tem sido associada a PR que apresenta sintomas como hematomas,

petéquias, epistaxe e sangramento da mucosa (trombocitopenia). (KINGDON *et al.*, 2018).

ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

Há casos em que o sistema nervoso central (SNC) é afetado, ainda que muito raramente (3% dos pacientes), tendo diagnóstico complexo e patogênese desconhecida. Nessa condição o diagnóstico é desafiador e a taxa de mortalidade é alta (LOKKEN; WANG, 2022).

Nos casos em que o SNC é afetado, há indicativos da presença de autoanticorpos para o receptor de glutamato GluR ϵ 2 (GLUR: receptor de glutamato expresso em praticamente todas as células neuronais. ϵ 2: variante do gene da apolipoproteína E (APOE)). Há também evidências da presença de glicoesfingolípídeos neutros detectáveis no Líquido Cefalorraquiano (LCR) e soros obtidos de pacientes com encefalite (LOKKEN; WANG, 2022).

Têm sido descritos casos de paralisias dos nervos cranianos trigêmeo (V) e facial (VII), além de meningite, encefalite, acidente vascular cerebral e aneurismas. Recentemente têm surgido evidências de que a PR pode estar associada a raros casos de demência (KUMAGAI *et al.*, 2023).

ACOMETIMENTO RENAL

Também há relatos, ainda que raros, de comprometimento renal com proliferação mesangial, seguida de glomerulonefrite necrosante segmentar e ainda, nefropatia por IgA e nefrite tubulointersticial. São casos de alta morbimortalidade (KINGDON *et al.*, 2018).

ACOMETIMENTO GASTROINTESTINAL

Os relatos de envolvimento gastrointestinal com doença inflamatória intestinal concomitante e disfunção autonômica são raros (KINGDON *et al.*, 2018). Há relatos infrequentes de colite ulcerativa coexistente, doença de Crohn, esclerose sistêmica e disfunção autonômica diabética (FERRADA, 2023).

É uma doença desafiadora desde o seu diagnóstico até o tratamento.

DIAGNÓSTICO DA POLICONDRITE RECIDIVANTE

Os casos de PR são, na maioria, singulares. Sinais iniciais e sutis podem não ser identificados por longos períodos. Como consequência, o diagnóstico geralmente é feito somente quando sintomas característicos surgem, como inflamação na orelha, deformidade no nariz ou outros sinais de danos na cartilagem. Nenhum exame clínico ou laboratorial conhecido pode prever antecipadamente a manifestação de sintomas específicos da doença ou a progressão geral da condição (FERRADA, 2023).

Pacientes com Policondrite Recidivante apresentam um largo espectro de sinais clínicos e sintomas que frequentemente elevam o desafio diagnóstico. Os critérios diagnósticos foram propostos por McAdam, e requerem três ou mais das seguintes características clínicas: condrite auricular bilateral, poliartrite soronegativa não erosiva, condrite nasal, inflamação ocular, condrite do trato respiratório e disfunção vestibulococlear (LOKKEN; WANG, 2022).

A biópsia de cartilagem tem sido apontada como parte necessária da investigação, especialmente em casos de dúvida diagnóstica. Na histologia busca-se tecido cartilaginoso fragmentado circundado por tecido conjuntivo fibroso com infiltrados inflamatórios mononucleares e fibrose com áreas de reação inflamatória pericondral (KINGDON *et al.*, 2018).

As recomendações do Manual Merck - Diagnóstico e Tratamento orientam que, ao exame clínico, deve-se considerar a presença de PR nos casos em que os pacientes apresentarem inflamação no pavilhão auricular ou na cartilagem nasal, particularmente com sinais e sintomas compatíveis com condrite do trato respiratório ou artrite, inflamação ocular ou disfunção auditiva ou vestibular inexplicáveis. A biópsia só é recomendada se a cartilagem estiver comprometida e seja necessário para confirmar o diagnóstico (NEVARES, 2022).

Estudos recentes defendem que, para o diagnóstico, basta um critério de McAdam e uma confirmação histológica positiva ou ainda dois critérios de McAdam e uma resposta positiva à administração de corticosteroides ou dapsona (LOKKEN; WANG, 2022).

O diagnóstico diferencial também pode ser necessário nos casos em que há envolvimento traqueobrônquico, sendo necessário eliminar a possibilidade de ser granulomatose com poliangiite (GPA). Nesses casos recomenda-se a realização de

tomografia computadorizada, sendo que, verificado o envolvimento extenso das vias aéreas, o diagnóstico é de PR (JALABER *et al.*, 2022).

O paciente descrito apresentava condrite bilateral do pavilhão auricular, conjuntivite, poliartrite não erosiva soronegativa, perda auditiva neurossensorial e disfunção vestibulo-coclear reunindo critérios para o diagnóstico de PR.

O diagnóstico precoce é difícil. Alguns autores relataram que o tempo médio para estabelecê-lo é de cerca de 2,9 anos. A manifestação clínica mais frequente é a inflamação da cartilagem auricular uni ou bilateral com incidência variando de 43%-83%. Artrite é a segunda manifestação mais comum. No caso relatado, foi possível definir o diagnóstico e iniciar tratamento após apenas três meses do início dos sintomas (TRENTHAM; LE, 1998).

TRATAMENTO DA POLICONDRITE RECIDIVANTE

Não há um protocolo específico para o tratamento da PR. As decisões terapêuticas dependem dos sintomas, das estimativas clínicas e gravidade da doença. Em geral, a conduta envolve medicamentos corticoides, imunossupressores e imunomoduladores (NEVARES, 2022).

O tratamento medicamentoso em pacientes que apresentam condrite ou artrite deve ser iniciado com anti-inflamatórios não hormonais ou corticosteroides. Para os pacientes com manifestações severas, vasculite sistêmica ou perda auditiva neurossensorial, o uso de prednisona 1 mg/kg/dia é o tratamento de escolha. Em casos de resistência a esteroides, outros agentes imunossupressores, incluindo azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida, além de terapias biológicas são relatados como sendo úteis. (PETITDEMANGE *et al.*, 2022).

Os imunossupressores convencionais compreendem agentes como metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato mofetil. Já as terapias biológicas englobam inibidores do fator de necrose tumoral (TNF), como o infliximabe, bem como, inibidores da interleucina-1 (IL-1), como o anakinra (PETITDEMANGE *et al.*, 2022).

Estudo recente de revisão sistemática (PETITDEMANGE *et al.*, 2022) foi conduzido com o objetivo de avaliar a eficácia desses tratamentos em pacientes diagnosticados com PR, incluindo os inibidores de TNF (adalimumabe, Infliximabe, Etanercepte, golimumabe, certolizumabe), usados para tratar doenças inflamatórias

crônicas, como artrite reumatoide e psoríase. Adalimumabe e Infiximabe mostraram-se mais eficientes e para os quais há mais estudos e dados.

Outro estudo de revisão sistemática (MESHKOV *et al.*, 2019), relata avaliações com diversos tratamentos incluindo inibidores JAK, especificamente o tofacitinibe. Os inibidores de JAK são uma classe de medicamentos que atuam inibindo as Janus quinases associadas (JAKs), que são enzimas que transmitem sinais intracelulares de citocinas e fatores de crescimento. Eles são usados para tratar doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide e psoríase. Diferentemente dos tratamentos biológicos, que visam uma via de citocina na rede inflamatória, o tofacitinibe inibe os efeitos intracelulares de vários mediadores inflamatórios, resultando em uma regulação negativa da resposta imune e inflamatória. O estudo demonstrou que a administração diária de 10mg do inibidor JAK a uma paciente com histórico de seis anos de artrite reumatoide resultou em regressão rápida da doença, diminuição gradual dos corticosteroides e remissão clínica estável em 12 meses, após tratamentos com imunomoduladores apresentarem reações adversas e serem descontinuados, e o aumento progressivo dos corticosteroides não ter mitigado o curso progressivo da dificuldade aguda (MESHKOV *et al.*, 2019).

Os resultados indicam que tanto os imunossuppressores convencionais quanto as terapias biológicas em estudo podem ser eficazes no controle da inflamação e na prevenção de danos permanentes, assim como a associação destes. Entretanto, é imperativo ampliar as investigações para estabelecer a abordagem terapêutica mais apropriada para pacientes acometidos pela PR (MESHKOV *et al.*, 2019; PETITDEMANGE *et al.*, 2022).

Os avanços terapêuticos têm apresentado importantes resultados especialmente nas taxas de mortalidade. Se em 1996 o índice de sobrevivência em cinco anos era de 74% e em dez anos de 55%, em 2016 esses índices alcançaram 95% e 91% respectivamente (YOSHIDA *et al.*, 2022).

Nos casos em que o pulmão é afetado há fortes evidências de que o uso de antagonistas do TNF- α , particularmente infliximabe, traz resultados efetivos (KUMAGAI *et al.*, 2023).

O tratamento cirúrgico destina-se às complicações. Cada caso deve ser avaliado de forma multidisciplinar e manter as possibilidades tanto da intervenção oportuna, como de tratamentos mais intensos e eficazes para cada condição apresentada (FERRADA *et al.*, 2020).

É relevante registrar que, além das novas terapias imunossupressoras, o diagnóstico precoce e a intensificação do conhecimento médico sobre a doença também colaboraram diretamente para os melhores resultados, tanto nas taxas de mortalidade quanto no espaçamento temporal das recidivas e na remissão completa que, apesar de muito baixa (19%), tem evoluído gradualmente (YOSHIDA *et al.*, 2022).

Em síntese, o tratamento da PR é pautado na avaliação da gravidade da doença e nos sintomas apresentados pelo paciente. Os médicos têm a prerrogativa de prescrever AINEs, glicocorticoides, imunossupressores convencionais ou terapias biológicas, conforme apropriado à situação clínica. Ademais, é de suma importância que pacientes diagnosticados com PR estejam sob acompanhamento periódico de um reumatologista, a fim de monitorar a eficácia do tratamento e realizar ajustes terapêuticos, quando necessário.

Discussão

O caso apresentado revela a complexidade diagnóstica, a necessidade do acompanhamento multidisciplinar e a importância do diagnóstico diferencial. Os sintomas iniciais podem ser muito inespecíficos e nem sempre apontam para o quadro de PR.

Em linhas gerais, a presença de ao menos três critérios de McAdam são descritos no caso em estudo: condrite auricular bilateral, inflamação ocular e dano audiovestibular, justificando assim o diagnóstico.

Outros aspectos apontados como relativamente comuns na PR e que permitiram o diagnóstico são: atividade episódica; latência com gravidade em constante mudança e doença refratária com atividade contínua (FERRADA, 2023).

O conjunto de sintomas iniciais, embora característico da PR, é também associado a outras doenças. A fraqueza e o mal-estar relatados são sintomas constitucionais inespecíficos e presentes em inúmeras doenças, não sendo os mais comuns na PR, embora possam ser apresentados (FERRADA, 2023).

As manifestações clínicas são muito heterogêneas e demonstram a dificuldade diagnóstica inicial no caso estudado. Nesse sentido, estudo realizado com 73 pacientes conseguiu identificar três subgrupos com base nas manifestações clínicas. O primeiro grupo foi formado pelos pacientes com envolvimento e danos cartilagosos significativos, incluindo orelha, nariz e via aérea superior; no segundo

grupo pacientes com envolvimento principal das vias áreas inferiores e o terceiro grupo com aqueles sem a presença de danos cartilagosos significativos (FERRADA *et al.*, 2020).

Entre os caminhos sugeridos para facilitar o diagnóstico está a ampliação dos padrões clínicos da PR, indo além do envolvimento cartilaginoso da orelha e das vias aéreas, comumente aceito (FERRADA *et al.*, 2020).

O tratamento à base de corticoide, adotado para o caso relatado, é conduta padrão. Foi iniciado prednisona 1 mg/kg/dia associado a metotrexate como poupador de corticoide para o paciente com quadro clínico compatível com condrite recorrente e lesão severa em ouvido interno. Como não evoluiu com melhora esperada das manifestações mais graves, foi decidido pela pulsoterapia com ciclofosfamida. O paciente apresentou sinais de melhora clínica com o tratamento com citotóxico, com redução de provas inflamatórias e melhora do zumbido, da hipoacusia e do equilíbrio. Como tratamento de manutenção, optou se pela imunossupressão com azatioprina.

Conclusão

O estudo revelou a complexidade diagnóstica da PR em razão de sua multicausalidade, dos episódios recorrentes e da similaridade de sinais e sintomas com outras condições. A ausência de testes e exames específicos também dificulta o diagnóstico.

O tratamento é igualmente complexo na medida em que a heterogeneidade dos sintomas, os eventos episódicos e a dificuldade diagnóstica, muitas vezes, dependendo da análise clínica e das queixas do paciente, exigem condutas cuidadosas e acompanhamento contínuo e multidisciplinar.

O tratamento da PR não é padronizado e as condutas ainda são, em grande medida, empíricas e devem levar em conta os sintomas individuais, o fenótipo e gravidade da doença, as comorbidades, o perfil de tolerância de cada molécula e o custo-efetividade. Definições de protocolo terapêutico dependem de ensaios clínicos planejados de alta qualidade o que exige amostragem ampla, dificultada pela raridade dos casos. Descrição e publicação do maior número de casos possíveis, podem auxiliar na condução de estudos e análises combinadas que consubstanciem as evidências e orientem o tratamento.

Agradecimento/financiamento

Agradecemos a equipe multidisciplinar do caso, ao paciente e familiares pela permissão em acompanhar, compreender e relatar o caso.

O estudo foi financiado com recursos próprios dos acadêmicos.

RELAPSING POLYCHONDritis: CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW

Abstract

Introduction: Relapsing Polychondritis is a rare and severe idiopathic condition characterized by recurrent inflammatory processes affecting cartilaginous structures, primarily the ears, nose, joints, and the respiratory system, resulting in tissue damage and destruction. It can also affect other proteoglycan-rich tissues such as the eyes, heart, blood vessels, and inner ear. **Method:** This is an exploratory-descriptive research with a qualitative approach and a case report. As the bibliographic foundation, articles in English, Portuguese, and Spanish published in the last five years in journals with a Qualis rating of B3 or higher or an Impact Factor of 1.5 or higher were selected. The research was conducted in the Virtual Health Library (VHL), PubMed, and UpToDate, using the descriptors "relapsing polychondritis," "diagnosis," and "treatment" in Portuguese, English, and Spanish. The case report was based on medical records of patients diagnosed with relapsing polychondritis, following all procedures required by the ethical recommendations of Resolution No. 466, dated December 12, 2012, of the National Health Council (CNS). **Case Report:** The study describes the case of a 64-year-old man with an initial complaint of pulsatile eye pain, sudden hearing loss, balance disturbance, dizziness, nausea, and vomiting. He developed non-erosive polyarthritis and auricular chondritis. A diagnosis of Relapsing Polychondritis was established based on the following criteria: recurrent chondritis of both auricular pavilions, non-erosive inflammatory arthritis with a negative rheumatoid factor, inflammation of ocular structures, and vestibular and cochlear damage. Initial treatment with corticosteroids combined with methotrexate only partially controlled the symptoms, necessitating a modification of the therapeutic regimen to cyclophosphamide. Clinical and laboratory findings were discussed and compared with the literature data. **Conclusion:** Relapsing Polychondritis presents diagnostic complexity due to multiple causes, similarity of symptoms with other conditions, and the lack of specific tests. Treatment is also complex due to the heterogeneity of symptoms, recurrent episodes, and diagnostic challenges, requiring careful approaches and multidisciplinary management. The rarity of the disease contributes to diagnostic and treatment difficulties, which are primarily defined based on case observations and clinical experience.

Keywords: Polychondritis Relapsing. Diagnosis. Treatment.

Referências

- BUCKNER, J. H.; O'DELL, J. R.; SEO, P. Diagnostic evaluation of relapsing polycondritis. **UpToDate**, 2023. Disponível em: <https://medilib.ir/uptodate/show/5609>. Acesso em: 30 nov. 2023.
- FERRADA, M. A. Clinical manifestations of relapsing polycondritis. 2023. **UpToDate**. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-relapsing-polycondritis?search=%22Clinical%20manifestations%20of%20relapsing%20polycondritis%22&source=search_result&selectedTitle=1~1&usage_type=default&display_rank=1. Acessado em: 14 out. 2023.
- FERRADA, M.; RIMLAND, C. A.; QUINN, K.; SIKORA, K.; KIM, J.; ALLEN, C. *et al.* Defining Clinical Subgroups in Relapsing Polycondritis: A Prospective Observational Cohort Study. **Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)**, v. 72, n. 8, p. 1396–1402, 1 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249511/>. Acessado em: 27 maio 2023.
- JALABER, C.; PUÉCHAL, X.; SAAB, I.; CANNIFF, E.; TERRIER, B.; MOUTHON, L. *et al.* Differentiating tracheobronchial involvement in granulomatosis with polyangiitis and relapsing polycondritis on chest CT: a cohort study. **Arthritis Research and Therapy**, v. 24, n. 1, p. 1–9, 1 dez. 2022. Disponível em: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-022-02935-2>. Acessado em: 27 maio 2023.
- KINGDON, J.; ROSCAMP, J.; SANGLE, S.; D'CRUZ, D. Relapsing polycondritis: A clinical review for rheumatologists. **Rheumatology (United Kingdom)**, v. 57, n. 9, p. 1525–1532, 1 set. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex406>. Acessado em: 27 maio 2023.
- KUMAGAI, K.; TSURUOKA, H.; MORIKAWA, K.; HANDA, H.; MINESHITA, M. CASE REPORT Open Access Pre-treatment bronchoscopic evaluation in a case of relapsing polycondritis. **BMC Pulm Med.**, v. 23, n. PMC10069111, 2023. Disponível em: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. TheCreativeCommonsPublicDomainDedicationwaiver. Acessado em: 26 maio 2023.
- LOKKEN, A.; WANG, A. Relapsing Polycondritis as a Cause of Sudden and Unexpected Death With Central Nervous System Involvement. **American Journal of Forensic Medicine & Pathology**, v. 43, n. 3, p. 263–268, set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000771>. Acessado em: 26 maio 2023.
- MESHKOV, A. D. *et al.* Tofacitinib in steroid-dependent relapsing polycondritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 78, n. 7, p. e72–e72, 2019. Disponível em: <https://ard.bmj.com/content/78/7/e72.long>. Acessado em: 30 nov. 2023.
- MESOLELLA, M. *et al.* Subglottic Mass as Isolated Manifestation of Relapsing Polycondritis at Presentation. *Ear, Nose & Throat Journal*, v. 102, n. 9, p. NP440–NP445, 2023. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/01455613211016718>. Acessado em: 30 nov. 2023.
- NAKAJIMA, T.; YOSHIFUJI, H.; YAMANO, Y.; YURUGI, K.; MIURA, Y. *et al.* Co-occurrence of relapsing polycondritis and autoimmune thyroid diseases. **Orphanet**

Journal of Rare Diseases, v. 17, n. 1, 1 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02261-5>. Acessado em: 26 maio 2023.

NEVARES, A. M. Policondrite Recidivante - Distúrbios dos tecidos conjuntivo e musculoesquelético. 2022. **Manuais MSD edição para profissionais**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dos-tecidos-conjuntivo-e-musculoesquel%C3%A9tico/doen%C3%A7as-reum%C3%A1ticas-autoimunes/policondrite-recidivante?query=policondrite%20recidivante%20233>. Acessado em: 26 maio 2023.

PETITDEMANGE, A.; SZTEJKOWSKI, C.; DAMIAN, L.; MARTIN, T.; MOUTHON, L.; AMOURA, Z. *et al.* Treatment of relapsing polychondritis: a systematic review. **Clin Exp Rheumatol**, v. 40, p. 81–85, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35238756/>. Acessado em: 14 out. 2023.

TRENTHAM, D. E.; LE, C. H. Relapsing polychondritis. **Annals of internal medicine**, v. 129, n. 2, p. 114–122, 15 jul. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9669970/>. Acessado em: 14 out. 2023.

WANG, D.; GUAN, L.; DONG, X.; ZHU, X.; TONG, Z. Comparison of relapsing polychondritis patients with and without respiratory involvement based on chest computed tomography: a retrospective cohort study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01955-7>.

YOSHIDA, T.; YOSHIFUJI, H.; SHIRAKASHI, M.; NAKAKURA, A.; MURAKAMI, K.; KITAGORI, K. *et al.* Risk factors for the recurrence of relapsing polychondritis. **Arthritis Research and Therapy**, v. 24, n. 1, 1 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02810-0>. Acessado em: 26 maio 2023.

APÊNDICE A – Qualificação dos periódicos

Quadro 1 – Classificação Qualis e Fator de Impacto dos periódicos.

Periódicos	Classificação
Annals of internal medicine	Qualis – A1
Arthritis & Rheumatology	Qualis – A1
Arthritis Research & Therapy	Qualis – A1
BMC Pulmonary Medicine	Qualis – B1
Clinical and Experimental Rheumatology	Qualis – A3
Orphanet Journal of Rare Diseases	Qualis – A2
Postgraduate Medical Journal	Qualis – B2
Rheumatology (Oxford)	Qualis – A1
The American Journal of Forensic Medicine and Pathology	Qualis – B3
UpToDate	UpToDate

Fonte: Os autores (2023)

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO MODELO PARA ADULTO

Título da pesquisa: POLICONDRITE RECIDIVANTE: RELATO DE CASO CLÍNICO

Pesquisador(a) Responsável: Daniel Guedes de Oliveira, Davi Sá Nascimento, Pedro de Abreu Viana

Telefone(s) de contato:

E-mail:

Período total de duração da pesquisa: ____/____/____ a ____/____/____

1. Eu, _____, estou sendo convidado (a) a permitir que o meu caso clínico seja estudado e publicado pelos pesquisadores, na forma de um relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica;
2. O objetivo dessa pesquisa é descrever um caso de Policondrite Recidivante e analisar, com base na literatura, elementos específicos do caso e conduta clínica e terapêutica.
3. Minha participação incluirá permitir a utilização de prontuários, imagens e se necessário realizar entrevistas informais sobre a doença. Ressalta-se que em todas as imagens serão utilizadas tarjas que evitem qualquer possibilidade de identificação.
4. Ao participar desta pesquisa posso não ter benefícios diretos, mas possíveis benefícios da realização desse estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos comigo. As informações que serão avaliadas poderão ampliar o conhecimento sobre a minha doença e com isso os médicos e outros profissionais da saúde terão mais informações para cuidar de outros pacientes com a mesma doença;
5. Não haverá qualquer intervenção clínica ou terapêutica já que o relato de caso se limitará a descrição de prontuários e entrevistas e, portanto, não há riscos à saúde ou integridade. Além disso posso criar expectativas de que essa pesquisa possa melhorar a minha situação clínica. Fui informado (a) também que minha identidade não será revelada, ou seja, meu nome e dados pessoais não irão aparecer na divulgação desse trabalho;
6. Estou ciente de que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à minha dignidade. Ao participar não irei sofrer nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Tenho liberdade de não querer participar desse estudo agora ou em qualquer parte da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores;

8. Não terei nenhum tipo de despesa se escolher participar desta pesquisa, também não terei nenhum ganho material por aceitar participar. Se por causa dessa pesquisa, eu tiver alguma despesa, essa será reembolsada pelos responsáveis por essa pesquisa;
9. Qualquer dúvida quanto aos meus direitos como participante desta pesquisa, ou se sentir que fui colocado (a) em riscos não previstos, eu poderei contatar um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos para esclarecimentos.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Participante: _____

Assinatura do participante: _____

CPF: _____ Data ___ / ___ / _____

Nome do Pesquisador Responsável: _____

Assinatura do Pesquisador Responsável: _____

CPF: _____ Data ___ / ___ / _____