

TRATAMENTO DE GRANULOMA ANULAR COM ISOTRETINOÍNA

Ígor Brum CURSI, Rosyane Rena de FREITAS, Hallan Rodrigues MENDONÇA, Leonora MANSUR, Cristina MANSUR, Aloísio GAMONAL
Departamento de Clínica Médica – Serviço de Dermatologia Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

RESUMO

Apresentamos um caso de granuloma anular (GA) em mulher, com mais de 1 ano de evolução, com o raro envolvimento periorbital e desencadeado por picada de inseto. A paciente foi tratada com isotretinoína 40 mg ao dia com desaparecimento completo das lesões dermatológicas em 4 meses.

PALAVRAS-CHAVE

Granuloma anular, isotretinoína.

INTRODUÇÃO

O Granuloma anular (GA) é uma doença inflamatória benigna da pele de etiologia desconhecida. As lesões típicas são pequenas pápulas cutâneas múltiplas ou únicas, com configuração anular. As mãos e braços são acometidas em 63% dos pacientes, pés e pernas em 20% e tronco em 5%⁽¹⁾. Lesões ao redor dos olhos são muito raras^(2,3).

Têm sido relatados casos associados a picadas de insetos⁽⁴⁾, a outras formas de traumas, como testes tuberculínicos⁽⁵⁾, cicatrizes de herpes zoster⁽⁶⁾, doença profissional em áreas de pressão, após exposição ao sol ou puvaterapia⁽⁷⁾. Tem sido relatada também associação com diabetes (21% da forma generalizada e 10% da forma localizada), doenças de tireóide e artrite reumatóide⁽⁷⁾. Formas atípicas têm sido descritas em associação com AIDS⁽⁸⁾ e com malignidade incluindo linfoma e câncer cervical^(9, 10). Mulheres são 2 a 6 vezes mais afetadas que homens. Alguns pacientes podem piorar com a luz solar⁽¹¹⁾. Enquanto formas localizadas podem ter resolução espontânea; formas generalizadas da doença são difíceis de tratar e não tendem à resolução espontânea⁽¹¹⁾. As lesões normalmente se desenvolvem vagarosamente, podem permanecer fixas por meses ou anos (média de 5 meses a 25 anos) e eventualmente desaparecem espontaneamente, sem cicatriz ou resíduo. Em 75% dos pacientes, as lesões desaparecem em 2 anos. Recorrência ocorre em 40% dos pacientes (12).

Os mecanismos patogênicos implicados são: imunológicos (reação de hipersensibilidade tipo IV mediada por células), vasculite por imuno-complexos, função fagocitária alterada e degradação primária do colágeno e genética.

Muitos tratamentos têm sido propostos, sem evidência clara de eficácia, tais como: trauma da biópsia e injeção de água destilada (12), nitrogênio líquido⁽¹³⁾, dapsona⁽¹⁴⁾, Puva (15,16,17,18,19), hidroxicloroquina⁽²⁰⁾, corticóides sistêmicos⁽²¹⁾ e intralesionais^(22,23).

Formas não usuais, persistentes e generalizadas têm sido descritas respondendo à isotretinoína^(23,24,25), iodo de potássio⁽²⁶⁾, ciclosporina⁽²⁷⁾, etretinato^(28,29), interferon humano⁽³⁰⁾, pentoxifilina⁽³¹⁾ e vitamina E 400IU⁽³²⁾.

RELATO DE CASO

Paciente de 23 anos, 52 kg, apresentando há 1 ano lesões eritemato-papulosa no braço, não pruriginosas, que apareceram após picada de inseto. Dois meses após o aparecimento destas lesões, surgiram pápulas retroauriculares (Figura 1), frontais (Figura 2) e periorbitais (Figura 3). Não apresentavam, no início, o aspecto anular. O exame histopatológico mostrou infiltração intersticial associada à deposição de mucina entre os feixes colágenos, diagnosticando granuloma anular (Figura 4). Foi realizado inicialmente infiltração de corticóide local, mas as lesões recidivaram com crescimento centrífugo. Os tratamentos com Puva, dapsona e nitrogênio não foram eficazes.

A paciente tratava de acne com antibiótico tópicos e peróxido de benzoíla há 3 anos. Devido à acne e aos relatos bibliográficos do uso da isotretinoína

em GA, foi realizada a terapia com este medicamento na dose de 40mg/dia por 6 meses (Figura 5 e 6), com desaparecimento das lesões em 4 meses.

FIGURA 1

Lesões periauriculares do Granuloma Anular;

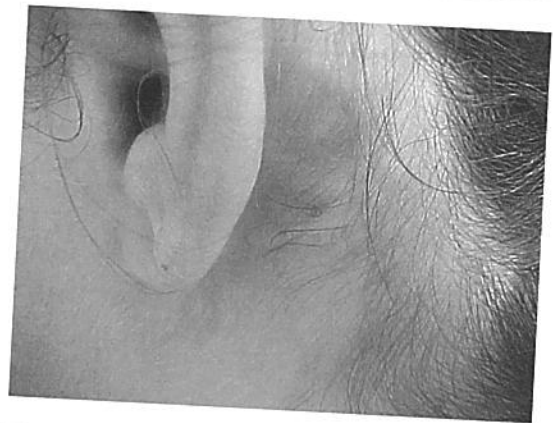


FIGURA 2

Lesões frontais do Granuloma Anular



FIGURA 3

Lesões periorbitais do Granuloma Anular



FIGURA 4
Histopatologia evidenciando alterações compatíveis com granuloma anular



FIGURA 5
Região periauricular pós-tratamento com isotretinoína



FIGURA 6
Região periorbital pós-tratamento com isotretinoína.



DISCUSSÃO

A eficácia de medicamentos no GA é difícil de avaliar, já que existe uma remissão espontânea. Como foram administradas medicações rotineiras em GA sem sucesso e como a paciente tinha acne, foi iniciada a terapia com isotretinoína na dose de 40mg/dia, com clareamento clínico das lesões em 4 meses.

CONCLUSÃO

Reconhecemos a necessidade de acompanhamento a longo prazo pela possibilidade de recidiva e também a avaliação de um maior número

de pacientes tratados com a isotretinoína para especificar a eficácia da droga.

INTERESSE DO CASO

Apresentamos paciente com GA desencadeado por picada de inseto com raro envolvimento periorbital, resistente aos tratamentos rotineiramente usados e que teve resposta satisfatória com o uso da isotretinoína na dose de 40mg/dia durante 6 meses.

SUMMARY

TREATMENT OF GRANULOMA ANNULARE WITH ISOTRETINOIN

We present a woman who had granuloma annulare (GA) for more than 1 year, with a rare periorbital involvement initiated by an insect bite. She was treated with isotretinoin, 40 mg daily, with complete clinical clearing within 4 months.

KEY WORDS

Granuloma annulare, Isotretinoin.



BIBLIOGRAFIA

- 1 - Wells RS, Smith MA. The natural history of granuloma annulare. *Br J Dermatol Syphiligr* 1948; 8: 363-9
- 2 - Mc Farland JP, Kauh YC, Luscombe HA. Periorbital granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1982;118:190-1.
- 3 - Bucji ER et al. Granuloma annulare des Augenlides. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1995;207:91-4.
- 4 - Moyer DG. Papular granular annulare. *Arch Dermatol* 1964;89:41-5.
- 5 - Beer WE, Jones EW. Granuloma annulare following tuberculin Heaf tests. *Trans St John 's Hop Dermatol Soc* 1996;52:68-70.
- 6 - Wright AL. Granuloma annulare following herpes zoster. *Int J Dermatol* 1992;30:672.
- 7 - Cunliffe WJ. Necrobiotic Disorders. In Rook- *Textbook of Dermatology*, sixth edition, 1998, Vol.3, Chapter 52, 2297-2302.
- 8 - Mc Gregor JM, Mc Gibbon DH. Disseminated granuloma annulare as a presentation of acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). *Clin Exp Dermatol* 1992;17:60-2.
- 9 - Nevo S, Drakos P, Goldenhersch MA. Generalised granuloma annulare post bone marrow transplantation in a Hodgkin's disease patient. *Bone Marrow Transplant* 1994;14:631-3.
- 10 - Barksdale SK et al. Granuloma annulare in patients with malignant lymphoma: clinicopathologic study of thirteen new cases. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:42-8.
- 11 - Tan HH, Goh CL. Granuloma annulare: a review of 41 cases at the National Skin Centre. *Ann Acad Med Singapore* 2000 ;29(6)714-8.
- 12 - Fond L, Michel JL, Gentil-Perret A, Montelimard N, Perrot JL, Chalencon V, Cambazard F. Granuloma Annulare in the child. *Arch Pediatr* 1999; 6(9):1017-21.
- 13 - Blume-Peytavi U, Zoubouvis CC et al. Successful outcome of cryosurgery in patients with granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1994;130:494-7.
- 14 - Saied N, Schwartz RA. Treatment of generalized granuloma annulare with dapsone. *Arch Dermatol* 1980;116:1345-6.
- 15 - Grundmann-Kollmann M, Ochsendorf FR, Zollner TM, Kaufmann R,

- Podda M. Cream psoralen plus ultraviolet A therapy for granuloma annulare. *Br J Dermatol* 2001, 144(5):996-9.
- 16 - Setterfield J, Huilgol SC, Black MM. Generalised granuloma annulare successfully treated with PUVA. *Clin Exp Dermatol* 1999;24(6):458-60.
- 17 - Schmutz JL. PUVA therapy of granuloma annulare. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(5):451.
- 18 - Langrock A, Weyers W, Schill W. Balneophotochemotherapy in disseminated granuloma annular. *Hautarzt*, 1998; 49(4):303-6.
- 19 - Muchenberger S, Schopf E, Simon JC. Phototherapy with UV-A for generalized granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1997 133(12):1605.
- 20 - Carlin MC, Ratz JL. A case of generalized granuloma annulare responding to hydroxychloroquine. *Cleve. Clin J Med* 1987;54:229-32.
- 21 - Fukai K, Ishii M, Kobayashi H et al. Generalized granuloma annulare with antithyroid antibodies. *Acta Dermatol Venereol(Stockh)* 1971;51:59-62.
- 22 - Kern AB, Schiff BL. Injection therapy of granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1960 ;81:969.
- 23 - Schleicher SM, Milstein HJ. Resolution of disseminated granuloma annulare following isotretinoin therapy. *Cutis* 1985;147-8.
- 24 - Tang WY, Chong LY, Lo KK. Resolution of generalized granuloma annulare with isotretinoin therapy. *Int J Dermatol* 1996, 35(6):455-6.
- 25 - Ratnavel RC, Norris PG. Perforating granuloma annulare; response to treatment with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(1):126-7.
- 26 - Smith JB, Hansen D, Zone JJ. Potassium iodide in the treatment of disseminated granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:791-2.
- 27 - Filotico R, Vena GA, Coviello C, Angelini G. Cyclosporin in the treatment of generalised granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:487-8.
- 28 - Harth W, Richard G. Retinoids in der Therapie des Granuloma Annular disseminatum *Hautartz* 1993;44: 693-8.
- 29 - Botella-Estraeda et al. Disseminated granuloma annulare: resolution with etretinate therapy. *J Am Acad Dermatology* 1992;25:777-8.
- 30 - Weiss JM, Muchenberger S, Shöpf E, Simon JC. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(1):117-9.
- 31 - Durán JCDM. La pentoxifilina em el arsenal dermatológico. *Dermatologia (Santiago de Chile)*1995;11(2):103-5.
- 32 - Smith KJ, Norwood C, Skelton H. Treatment of disseminated granuloma annulare with a 5-lipoxygenase inhibitor and vitamin E. *Br J Dermatol* 2002; 146(4):667-70.
- 33 - Dahl M. Granuloma Annulare in Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 1999 Fifth edition, Vol 1, 1153-1157, McGraw-Hill, 1999.