

UTILIDADE DA GRISEOFULVINA NO TRATAMENTO DO GRANULOMA ACTÍNICO DE O'BRIEN

Carolina Pelegrin Tonin¹, Claudia De Nadai Pereira², Flávia Cury Rezende², Nobuo Matsunaga³, Gilles Landman⁴, Carlos D'Apparecida Machado Filho⁵

¹Médica Estagiária do Serviço de Dermatologia/Student, Dermatology, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

²Médica Residente em Dermatologia/Resident, Dermatology, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

³Médico Dermatologista/Dermatologist, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

⁴Médico Dermatopatologista/Dermatopathologist, Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

⁵Médico Dermatologista, Chefe da Disciplina de Dermatologia/Dermatologist, Professor of Dermatology, Faculdade de Medicina do ABC-São Paulo (SP), Brasil

RESUMO – O granuloma actínico de O'Brien, ou também chamado de granuloma anular elastolítico de células gigantes é uma afecção rara. Apresenta-se clinicamente como pápulas que se confluem formando lesões anulares com centro atrófico. Histologicamente, evidencia-se elastofagocitose e elastólise. O seguinte caso relata uma paciente com 53 anos, que apresentava lesões clínicas e histopatológicas clássicas de granuloma actínico que evoluiu com melhora importante no tratamento adjuvante com griseofulvina.

PALAVRAS-CHAVE – Granuloma de Células Gigantes; Griseofulvina.

ACTINIC GRANULOMA OF O'BRIEN – RESPONSE TO GRISEOFULVIN

ABSTRACT – Actinic granuloma of O'Brien, also called annular elastolytic giant cell granuloma is a rare condition. It shows clinically as papules lesions that converge in annular plaques lesions with an atrophic center. Histologically, it evidences elastophagocytosis and elastolysis. The case below describes a female patient, 53 years old, that had classical clinical and histopathological lesions of actinic granuloma that showed a significant improvement upon the introduction of adjunctive griseofulvin therapy.

KEY-WORDS – Granuloma, Giant Cell; Griseofulvin.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. *No conflicts of interest.*

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. *No sponsorship or scholarship granted.*

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2015; Aceite/Accepted – Fevereiro/February 2015

Correspondência:

Dr.ª Carolina Pelegrin Tonin
Rua Rui Barbosa, 333, apto 72, bloco A, Vila Gilda
Santo André, São Paulo, Brasil
CEP:09190-370
Tel.: (11) 4432-2324
E-mail: carol_pelegrin@yahoo.com.br

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

O'Brien descreveu o termo "granuloma actínico" em 1975, referente às lesões anulares com centro atrófico em regiões fotoexpostas de mulheres na terceira década de vida, nas quais a histopatologia evidenciava células gigantes multinucleadas associada à elastofagocitose e elastólise. Mais tarde, em 1979, Hanke e colaboradores atribuíram o nome, "granuloma anular elastolítico de células gigantes" (GAECG),⁷ a lesões semelhantes àsquelas apresentadas por O'Brien, apesar de que o granuloma anular difere histologicamente do granuloma actínico. Tempos depois, outras variantes também foram descritas, como granuloma de Miescher com lesões exclusivas na face, e necrobiose lipóidica anular atípica, com lesões localizadas em face, couro cabeludo, por Dowling e Wilson Jones.⁷

É uma doença dermatológica rara, que afeta principalmente mulheres de meia idade.⁴ As lesões predominam em áreas fotoexpostas, clinicamente se apresentam como pápulas e placas eritemato-edematosas anulares com centro atrófico e hipopigmentado, geralmente assintomáticas.⁷

Histologicamente, evidenciam-se células gigantes multinucleadas, elastofagocitose, elastólise, sem deposição de mucina ou necrobiose do colágeno.^{2,7}

Apesar de existirem diversos tipos de tratamento, tais como ciclosporina, retinóides, antimaláricos, esteroides intralesionais, metotrexato, dapsona, etc,⁴ ele continua bastante desafiador, pela resposta variável que cada paciente apresenta a determinado tipo de terapêutica.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 53 anos, natural de Barretos-SP, procedente de Ribeirão Pires-SP, secretária, fototipo III, ex-tabagista, portadora de obesidade e hipertensão arterial



Fig 1 - Pápulas e placas confluindo em aspecto anular, com centro atrófico em dorso superior.

sistêmica. Submeteu-se a cirurgia bariátrica em outubro de 2013 com perda ponderal de 40 kg em 11 meses.

As lesões iniciaram a partir de outubro de 2012, quando a primeira lesão no dorso da mão direita apresentou aumento progressivo com aparecimento de novas lesões, associado a prurido intenso e diário.

Ao exame dermatológico, foram evidenciadas, em região cervical, dorso superior, membros superiores e tórax, pápulas eritemato-violáceas anulares, confluindo em grandes placas com bordas elevadas. (Fig. 1). Não foi visualizado nenhum foco de infecção fúngica, tais como, onicomicose ou qualquer tipo de *tinea*.

Foi realizada biopsia em região de dorso superior que evidenciou, na derme, processo inflamatório caracterizado por infiltrado de células inflamatórias histiocitárias, em

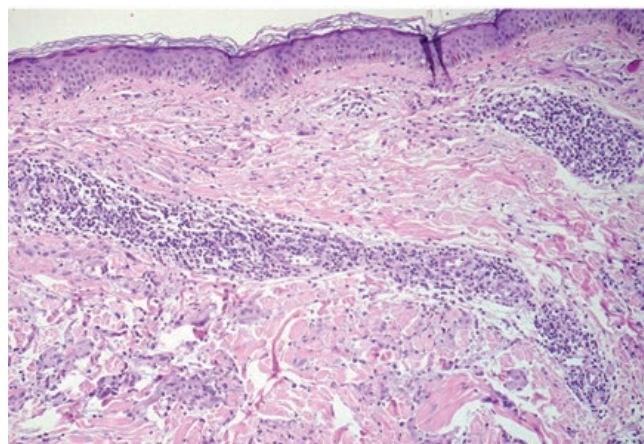


Fig 2 - Processo inflamatório em derme. Epiderme sem alterações.

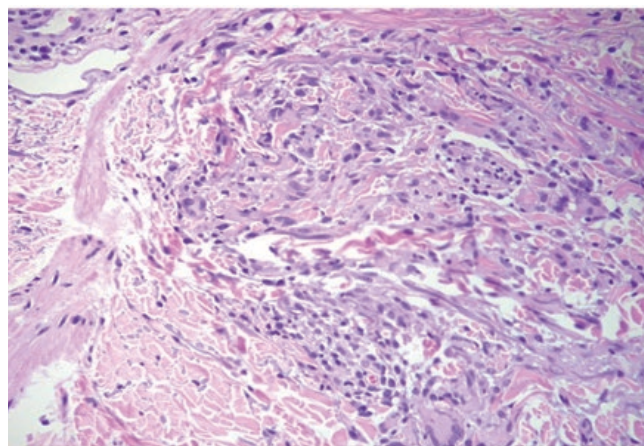


Fig 3 - Presença de infiltrado histiocitário perivascular, intersticial, material basofílico granular.

Caso Clínico

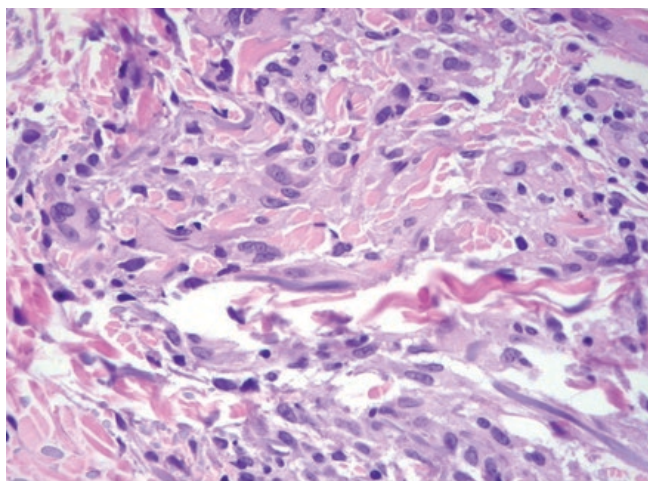


Fig 4 - Elastofagocitose por células gigantes multinucleadas.



Fig 5 - Melhora do prurido porém sem melhora das lesões após 2 meses de uso da hidroxiquina.

distribuição perivascular, intersticial, envolvendo material basofílico granular e fibras elásticas degeneradas, especialmente na forma de células gigantes multinucleadas (elastofagocitose). São vistas de permeio outras células inflamatórias como linfócitos e raros eosinófilos. Epiderme sem particularidades (Fig.s 2 a 5).

Foi iniciado o uso de hidroxiquina 400 mg/dia associado ao clobetasol uma vez ao dia, e protetor solar FPS 100. Após 60 dias, a paciente não apresentou melhora das

lesões (Fig. 5), quando foi introduzida griseofulvina 500 mg/dia, mantendo a hidroxiquina 400 mg/dia. No retorno a consulta que ocorreu após 60 dias, já apresentava melhora completa das lesões, optando-se por reduzir a dose da hidroxiquina e griseofulvina nas mesmas doses, porém em dias alternados (Fig. 6). Em setembro de 2014 optou-se pela suspensão da hidroxiquina e manutenção apenas da griseofulvina na dose de 500 mg por dia. A paciente se manteve sem lesões até sua última consulta em fevereiro de 2015.

A paciente evolui com melhora do prurido, sem melhora das lesões. Nesta ocasião foi associado uso da griseofulvina.

A paciente evolui com melhora considerável das lesões, com remissão total das lesões após introdução de griseofulvina.



Fig 6 - Melhora completa das lesões após introdução da griseofulvina em 60 dias.

DISCUSSÃO

Granuloma de O'Brien é também conhecido como granuloma anular elastolítico de células gigantes ou granuloma actínico¹, apesar de alguns autores considerarem como variante distinta do granuloma anular pela diversa expressão histológica^{3,7}: o granuloma anular tem infiltrado inflamatório em paliçada ao redor de degeneração do tecido colágeno na derme superficial e profunda, além da presença de mucina, o que não ocorre no granuloma actínico. Porém, o infiltrado granulomatoso intersticial pode ser observado nas duas entidades.¹

A patogenia é desconhecida, porém acredita-se que a radiação ultravioleta altere a antigenicidade das fibras elásticas, gerando uma resposta imune mediada por células T CD4+, ocasionando a elastofagocitose e a reação granulomatosa.⁴

O granuloma actínico pode estar associado a diversas doenças, tais como a arterite temporal, a polimialgia

Caso Clínico

reumática, a policondrite recidivante, o pseudoxantoma elástico¹ e a diabetes *mellitus*.²

Em relação ao tratamento, diversos são utilizados, como (,) antimaláricos, metotrexato, esteroides tópicos e sistêmicos, dapsona, clofazimina, re-PUVA, retinoides isolados, PUVA, excisão cirúrgica de lesões, crioterapia, pentoxifilina.¹⁻⁵

No caso que reportamos, o uso de hidroxicloroquina e clobetasol não foram eficientes para a melhora das lesões. Optamos então pela introdução de griseofulvina por existirem relatos na literatura de sua ação anti-inflamatória, principalmente no tratamento de líquen plano⁸. Verificamos que as lesões regrediram consideravelmente. Neste relato de caso, a paciente apresentou resolução das lesões após 60 dias da introdução da griseofulvina. Após modificar-se o esquema para dias alternados com hidroxicloroquina na mesma dose diária e mesmo posteriormente quando a griseofulvina foi mantida isolada, a paciente apresentou manutenção da melhora.

Apesar da paciente apenas ter apresentado resolução do quadro após a introdução da griseofulvina, a verdade é que as hipóteses de se terem verificado uma resposta tardia à hidroxicloroquina ou mesmo uma remissão espontânea da condição não podem ser de todo excluídas.

CONCLUSÃO

Admitimos, na nossa doente, a necessidade de um *follow-up* mais prolongado e, uma vez que se trata do relato de um caso isolado, a relevância de estudos controlados, aleatorizados, contra placebo para avaliar a real utilidade da griseofulvina ou da associação griseofulvina/hidroxicloroquina no tratamento desta rara e interessante entidade.

REFERÊNCIAS

1. Lazzarini R, Rotter A, Farias DC, Muller H. Granuloma actínico de O'Brien: apresentação clínica exuberante. *An Bras Dermatol*. 2011;86:339-42.
2. Gonçalves RR, Miranda MF, Viana FO, Cavaleiro LH, Fonseca DM. Granuloma anular elastolítico gigantocelular: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2011;86.
3. Machado Filho CD, faltam autores et al. Granuloma anular elastolítico de células gigantes. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007;35:156-8.
4. Muñoz LC, Díaz-Díaz RM, Quesada-Cortés A, Hernández-Cano N, Martín-Díaz MA, Regojo-Zapata RM, et al. Granuloma elastolítico anular de células gigantes: a propósito de un caso localizado en áreas no fotoexpuestas. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97:533-5.
5. Panzarelli A, Camejo O. Granuloma anular elastolítico de células gigantes com buena respuesta a dapsona. *Dermatol Venezolana*. 2001; 39:27-9.
6. Ratnavel RC, Grant JW, Handfield-Jones SE, Norris PG. O'Brien's actinic granuloma: response to isotretinoin. *J R Soc Med*. 1995;88:528-9.
7. Gregoris JA, Monti JA, Lizarraga V. Granuloma actínico de O'Brien. *Rev Argent Dermatol*. 2009; 90:86-90.
8. Nico MMS, Fernandes JD, Lourenço SV. Líquen plano oral. *An Bras Dermatol*. 2011; 86:633-43.
9. Watanabe S, Tanaka M, Kobayashi K, Sawada M, Ishizaki S, Tsurui K, et al. Remission of generalized erythematous granuloma annulare after improvement of hyperlipidemia and review of the Japanese literature. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4:97-100.