

## Granuloma facial. Relato de um caso e revisão bibliográfica

CARLOS HENRIQUE F. ORSI<sup>1</sup>, ANA MARIA N. MENDONÇA<sup>2</sup>, RENÉ G. NEVES<sup>3</sup>,  
CARLOS EDUARDO A. SANTOS<sup>4</sup>, DOLIVAL LOBÃO V. FILHO<sup>4</sup>

Trabalho realizado na Seção de Dermatologia do Instituto Nacional de Câncer (INCa).

### Resumo

*Os autores relatam um caso de granuloma facial, em adulto branco, masculino, com 38 anos de idade. A lesão inicial e as duas outras que surgiram após o tratamento, na região nasal, apresentavam aspecto nodular, cor purpúrea e consistência moderadamente firme. Realizaram shaving, seguido de curetagem simples e eletrocoagulação. Complementaram a observação com revisão bibliográfica.*

**Unitermo:** granuloma facial

### Introdução

A revisão bibliográfica parece indicar que o primeiro caso descrito de granuloma facial foi observado por Wigley [2], em 1945.

Nanta e cols. [1] foram os primeiros a usar a expressão "granuloma eosinofílico da pele".

Granuloma facial com eosinofilia foi a denominação usada por Cobane e cols. [1], em 1950.

Pinkus [18] preferiu designar de granuloma facial o caso relatado por Cobane & Straith.

Em 1950 o granuloma facial foi considerado por Lever, Leeper & Cobane [2] uma entidade distinta, com base nas características clínicas e histopatológicas.

### Classificação

O termo "granuloma eosinofílico da pele" introduzido por Nanta e cols. [1] foi usado posteriormente com significado diferente. Isto motivou Weidman, Nanta & Gadrat [2] a considerarem o granuloma eosinofílico da pele com uma conceituação genérica, abrangendo entidades distintas. Assim, muitos casos relatados com essa denominação representavam na realidade doenças diferentes [2].

Lever & Leeper [1] subdividiram o granuloma eosinofílico da pele em três categorias - proposição aceita também por Cobane [3]:

1 - Casos caracterizados por máculas tórpidas, purpúricas e assintomáticas, localizadas na face.

2 - Casos associados com granuloma eosinofílico do osso.

3 - Grupo heterogêneo, apresentando apenas, como característica comum, a presença elevada de eosinófilos no infiltrado granulomatoso.

Esse último grupo, de etiologia múltipla, não merece a designação de granuloma eosinofílico, segundo Lever & Leeper [3].

Essa divisão do granuloma eosinofílico da pele foi útil, no sentido de diferenciar os vários tipos de lesões cutâneas acompanhadas de eosinofilia. Desde então, não surgiram elementos convincentes, demonstrando que o granuloma facial pudesse estar relacionado com outros granulomas não específicos da pele com presença de eosinófilos ou granuloma eosinofílico dos ossos [1]. Atualmente, o granuloma facial é aceito como uma entidade bem individualizada, por diferentes autores [1, 3, 5, 8].

Parece existir, entre os autores citados, opinião unânime, quanto à não similaridade clínica e histopatológica

<sup>1</sup>Médico Especializando em Dermatologia Oncológica do INCa; <sup>2</sup>Professora Adjunto de Dermatopatologia da UFF; <sup>3</sup>Médico-supervisor da Seção de Dermatologia do INCa; <sup>4</sup>Médicos da Seção de Dermatologia do INCa. Endereço do autor para correspondência: Rua Dr. Paulo César, 175/603 - Icaraí - 24230- - Niterói - RJ.

do granuloma facial e do granuloma eosinofílico com lesões ósseas.

### Etiopatogenia

A causa do granuloma facial permanece obscura, apesar de alguns estudos orientarem para um mecanismo imunológico, conforme observam Marshall e cols. [5]. Uma vasculite por hipersensibilidade, com predominância de eosinófilos, tem sido apontada por Apfelberg e cols. [4]. Johnson e cols. [18] admitem uma reação antígeno-anticorpo ou de hipersensibilidade, comprometendo os pequenos vasos sangüíneos e tecidos perivasculares do corium superior. Através da imunofluorescência direta, Nicoletti e cols. [19] encontraram, em um caso de granuloma facial, depósito maciço de fibrina na parede dos vasos e no tecido conjuntivo circunvizinho.

Estudos complementares usando até mesmo microscopia eletrônica não evidenciaram qualquer tipo de infecção viral ou bacteriana [5].

Johnson e cols. [18] valorizaram a influência de fatores desencadeantes, principalmente infecciosos, lumínicos, traumáticos e medicamentosos.

A continuação dos estudos com microscopia imunofluorescente, realizados por Schroeter e cols. [6], Nieboer & Kalsbeek [7], mostrava depósito de IgG, complemento e, menos consistentes, IgA e IgM, ao longo da membrana basal, na região perivascular, difusamente disseminado no infiltrado celular e nas fibras de tecido conectivo. Neste local encontraram também depósitos de fibrina na extensão da membrana basal e nas paredes dos vasos sangüíneos. A imunofluorescência indireta não revelou anticorpos séricos.

Apesar de alguns autores considerarem que esses achados não são específicos na imunofluorescência, Nieboer & Kalsbeek [7] acreditam na expressividade de uma reação antígeno-anticorpo, talvez no tipo Arthus.

Johnson e cols. [18] estudaram 15 pacientes e encontraram eosinofilia sangüínea de 7% em apenas um deles; os demais exames de rotina estavam normais.

### Incidência

O granuloma facial incide principalmente em indivíduos brancos, mas pode ocorrer em outras raças [5, 14, 15, 18]. Há relatos do caso de um negro americano e outro de um nigeriano [15].

Quanto ao sexo, a incidência é maior nos homens [1, 14, 18].

Os adultos, na fase média da vida, e os idosos são os mais acometidos, apesar da observação esporádica em criança [1, 2, 18].

### Clínica

As lesões são polimorfas: máculas, pápulas, lesões em placa e nodulares, eritematosas, acastanhadas ou purpúricas [1, 5, 8].

Ocorrem de preferência na face, região nasal, malar, frontal, mentoniana, também nas áreas pré e retroauriculares e antebraços [1, 2].

As lesões são bem delimitadas, não apresentando crostas ou ulceração; são de consistência mole ou moderadamente firmes [1, 2, 8, 18].

Podem ser únicas ou múltiplas [1, 4]; lesões disseminadas foram observadas por Rusin e cols. [8], localizadas na face, tronco e ombros.

Apfelberg e cols. [4] mencionam a possibilidade de ocorrerem dilatações dos óstios foliculares.

Modificações do aspecto lesional podem ocorrer quase que diariamente, conforme observaram alguns autores; pode também haver queixa de piora relacionada com o estado de ansiedade [1].

Na maioria dos casos não há registros de manifestações subjetivas. Prurido, sensação de ferroadas ou de queimação são referidos raramente [1, 4, 5].

O estado geral está conservado, não havendo concomitância com qualquer doença sistêmica [2].

### Histopatologia

A epiderme é normal ou ligeiramente atrófica; ocasionalmente pode apresentar acantose [1, 2].

O infiltrado inflamatório localiza-se principalmente na metade superior da derme, poupando a epiderme e folículos pilosebáceos [3]. Eventualmente toda a derme pode ser invadida pelo infiltrado, que pode atingir até o tecido subcutâneo [2]. Separando o infiltrado da epiderme, existe uma faixa de tecido conectivo normal, colágeno, muito característica, chamada zona Grenz [1, 3, 9, 18].

Dois estágios podem ser diferenciados na evolução do infiltrado: um inicial, leucocitário, e outro tardio, fibrótico. As duas etapas podem ocorrer concomitantemente, na mesma lesão. Na fase leucocitária predominam os eosinófilos e leucócitos polimorfonucleares; os histiócitos são encontrados em número moderado. Linfócitos, plasmócitos e mastócitos podem também estar presentes. O infiltrado exhibe, portanto, composição polimorfa [3]. Os capilares estão dilatados, rodeados por colágeno degenerado e há neoformação vascular [1, 3]. Hemorragias perivasculares são comuns, com depósito da hemossiderina [1, 8]. Frequentemente ocorre leucocitoclasia e acúmulo de material acidófilo ao redor dos capilares. O padrão histológico é, portanto, de uma vasculite leucocitoclássica, com necrose das paredes vasculares e hemorragia [8, 9]. Os histiócitos podem mostrar atividade fagocítica, com presença

citoplasmática de hemossiderina e algumas vezes melanina ou grânulos de lipídios [2, 3].

No estágio tardio, fibrótico, o infiltrado é dissociado por fibras de colágeno. Pode haver redução acentuada do número de eosinófilos e leucócitos polimorfonucleares. Os plasmócitos, linfócitos e fibroblastos predominam e os capilares tendem a apresentar paredes fibrosadas [3].

Outras alterações menos importantes foram descritas: destruição das fibras elásticas e atrofia parcial dos anexos cutâneos [2].

### Tratamento

Não existe até o momento um tratamento eficaz.

Johnson e cols. [1] consideram que a excisão cirúrgica é a melhor opção e que a crioterapia com dióxido de carbono sólido estaria indicada nos casos de múltiplas lesões.

Orfuss [16] informa que os melhores resultados foram obtidos com crioterapia, coincidindo com as observações feitas por Setrag.

Arundell & Burdick [1] observaram regressões parciais após injeções intra-lesionais com dexametasona.

Bons resultados com laser de argônio são referidos por Apfelberg e cols. [4].

Marshall e Aton [5] descreveram um paciente que respondeu bem à terapia com dapsona, quando outras modalidades terapêuticas haviam falhado - a dose usada foi de 100 mg diários, durante 6 meses.

Goldner & Sina [14] obtiveram sucesso também com a dapsona, em doente que apresentava múltiplas lesões.

Witold [15] verificou, em um paciente com lesão única, regressão após o uso da clofazimina - 300 mg/dia, por três meses.

Remissão da lesão com psoraleno e aplicação de UVA, em paciente que não respondeu à dapsona foram referidas por Hudson e cols. [16].

Outros métodos terapêuticos foram experimentados, com resultados geralmente insatisfatórios, por exemplo: dermoabrasão, eletrodissecção, isoniazida, ouro, corticosteróides tópicos e sistêmicos, arsenito de potássio, antimaláricos e colchicina [4, 5].

### Evolução e prognóstico

A evolução é geralmente lenta, arrastada, intercalada com períodos de exacerbações e remissões [1, 2, 4]. A involução completa espontânea e permanente pode ocorrer, conforme observaram Apfelberg e cols. [4] e também Marshall [5].

O prognóstico é considerado bom, apesar da possibilidade de recidiva.

### Diagnóstico diferencial

As lesões do granuloma facial devem ser diferenciadas principalmente das manifestações cutâneas do granuloma eosinofílico do osso (GEO). Essas últimas ocorrem em crianças, estão associadas com lesões ósseas e podem comprometer qualquer área do tegumento, poupando geralmente a face. No GEO, as lesões são pápulas descamativas, amareladas, ou lesões em placas, firmes, da mesma cor, que podem erodir, formando úlceras irregulares. As lesões são radiosensíveis.

O granuloma facial, como foi mencionado, se apresenta com máculas ou pápulas purpúricas, predomina na face, acomete mais adultos, não há ulceração e as lesões são radorresistentes [3].

Histologicamente, o granuloma facial precisa ser diferenciado de todas as condições em que há infiltrado celular na derme superior com presença de eosinófilos [18].

As dermatoses de maior interesse no diagnóstico diferencial são:

*Linfocitoma cútis* - as lesões às vezes são clinicamente indistinguíveis das do granuloma facial. A histopatologia mostra um infiltrado maciço, composto por linfócitos, histiócitos, raros eosinófilos e plasmócitos; na maioria das vezes a disposição é folicular [17].

*Eritema elevatum diutinum* - as alterações fibrinóides e a presença de "poeira nuclear" facilitam o reconhecimento dessa entidade [20].

*Histiocitose X* - a presença de grandes histiócitos monocitóides, um infiltrado na zona subepidérmica, eosinófilos esparsos e ausência de neutrófilos são elementos característicos [20].

Outros diagnósticos diferenciais merecem ser citados: lúpus eritematoso, erupção polimorfa lumínica, líquen plano, sífilis secundária, linfoma, micose fungóide, doença de Hodgkin, reação à picada de insetos, sarcoidose, rosácea etc. [1, 4, 17, 18].

### Relato do caso clínico

*Identificação:* ECC, masculino, branco, 38 anos, natural do Rio de Janeiro, RJ.

*História clínica:* procurou o Serviço de Dermatologia do INCa, com queixa de "caroço no nariz". Relatou evolução de 2 anos e que o encaminhamento ao hospital foi devido ao aspecto tumoral da lesão.

*Exame dermatológico:* presença de nódulo de cor purpúrea, consistência moderadamente firme, localizado na "asa" direita do nariz e medindo aproximadamente 1 cm de diâmetro (Figura 1).

*Exame histopatológico:* epiderme acantótica regular, com hiperqueratose e hipergranulose. A derme papilar era edematosa e apresentava afluxo inflamatório misto, apagando em áreas, a zona de Grenz (conseqüên-

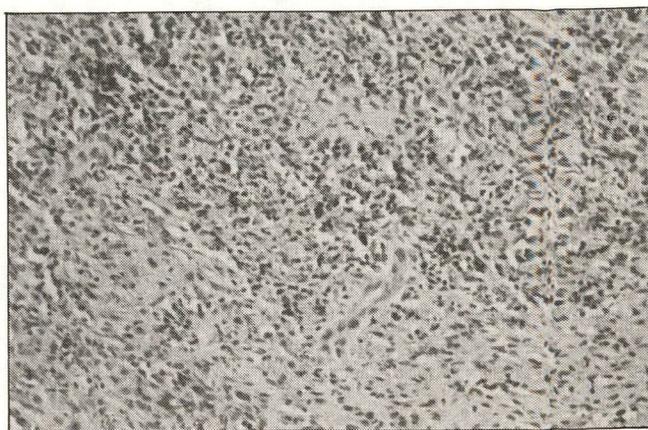


**Figura 1.** Nódulo de cor purpúrea, de consistência moderadamente firme na "asa" direita do nariz.

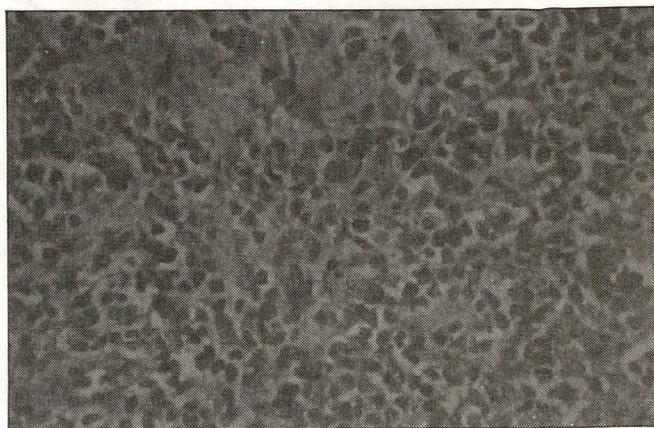
cia da biópsia anterior?) (Figura 2). A derme reticular superficial e profunda exibia: vasos ectasiados com numerosas hemáceas extravasadas, denso afluxo de linfócitos, histiócitos, numerosos eosinófilos, polinucleares neutrófilos e leucocitoclasia (Figura 3). Esse infiltrado tinha disposição predominantemente perivascular, mas podia ser visto também entre as fibras de colágeno. Em certas áreas havia presença de proliferação fibroblástica, formando traves fibrosas, que eram inclusive entremeadas pelo afluxo inflamatório misto. Não foram observados necrose fibrinóide de parede vascular e nem depósito de hemossiderina (Figura 4).



**Figura 2.** Epiderme acantótica, observando-se, na derme reticular, proliferação fibroblástica e afluxo inflamatório misto.



**Figura 3.** Presença de hemáceas extravasadas, fragmentação nuclear, linfócitos, histiócitos e eosinófilos.



**Figura 4.** Numerosos eosinófilos em meio a proliferação fibroblástica, linfócitos e histiócitos.

**Tratamento:** foi realizado *shaving* com bisturi, curetagem e eletrocoagulação.

**Evolução:** dois meses após, o paciente retornou para avaliação, não apresentando recidiva local, porém foi notado, na área circunvizinha, o aparecimento de duas novas lesões com aspecto similar e dimensões menores. Essas foram retiradas usando-se a mesma técnica.

O paciente vem sendo acompanhado há 6 meses, sem apresentar sinais de recidiva.

### Comentários

O granuloma facial é uma dermatose rara, com poucos casos relatados na literatura, além disso apresenta uma grande variedade de diagnósticos diferenciais, inclusive várias neoplasias cutâneas, sendo que o caso apresentado foi encaminhado ao INCa pela suspeita clínica de tumor na região nasal.

O caso foi elucidado através do exame histopatológico, que mostrou as características descritas na literatura revisada.

Diante das várias medidas terapêuticas, que podem ser usadas no tratamento da dermatose, todas apresentando relatos de sucesso e fracasso, optamos pela

remoção cirúrgica das lesões e acompanhamento regular do paciente, para detectar o aparecimento de recidivas ou de novas lesões.

### Summary

*The authors report a case of granuloma faciale in a 38 years-old white male adult. The initial lesion and the other two ones, which appeared after the treatment in the nasal region, presented a nodular appearance, a purplish colour and a moderately firm constitution. First they made use of shaving, then simple curettage and finally electro-coagulation. They close the observations presenting a bibliographical review.*

**Key word:** *granuloma faciale*

### Referências bibliográficas

1. PEDACE FJ, PERRY HO, MINN R. Granuloma facillae. A clinical and histopathologic review. Arch Dermatol 1966; 94: 387-95.
2. COBANE JH, STRAITH CL, PINKUS H. Facial granulomas with eosinophilia: their relation to other eosinophilic granulomas of the skin and to reticulogranuloma. Arch Dermatol 1950; 61: 442-54.
3. LEVER WF, LEEPER RW. Eosinophilic granuloma of the skin: report of cases representing the two different diseases described as eosinophilic granuloma. Arch Dermatol Syph 1950; 62: 85-96.
4. APFELBERG DB, DRUKER D, MASER MR, LASH H, SPENCE B, DENEAU D. Granuloma faciale: treatment with argon laser. Arch Dermatol 1983; 119: 573-76.
5. GUILL MA, ATON JK. Facial granuloma responsive to dapsone therapy. Arch Dermatol 1982; 118: 332-35.
6. SCHROETERAL, COPEMAN PWM, JORDON RE, SAMS Jr. WM, WINKELMANN RK, MINN R. Immunofluorescence of cutaneous vasculitis associated with systemic disease. Arch Dermatol 1971; 104: 254-59.
7. NIEBER C, KALBEEK GL. Immunofluorescence studies in granuloma eosinophilicum faciale. J Cut Pathol 1978; 5: 68-75.
8. RUSIN LJ, DUBIN HV, TAYLOR WB. Disseminated granuloma faciale. Arch Dermatol 1976; 112: 1575-77.
9. OKUN MR, BAUMAN L, MINOR D. Granuloma faciale with lesions on the face and hand. Arch Dermatol 1965; 92: 78-80.
10. LEVER FW. Eosinophilic granuloma of the skin: its relation to erythema elevatum diutinum and eosinophilic granuloma of the bone. Report of a case. Arch Dermatol Syph 1947; 55: 194-211.
11. ARUNDELL DD, BURDICK KH. Granuloma faciale treated with intradermal dexamethasone (Deronil). Arch Dermatol 1960; 25: 187.
12. NETHERCOTT JR, MURRAY AH, MEDWIDSKY W, CHALWARDJIAN A. Histiocytosis X in two adults: treatment with topical mechlorethamine. Arch Dermatol 1983; 119: 157-61.
13. OTSUKA F, SEKI Y, TAKIZAWAK, OHARAK, ISHIBASHI Y. Facial granuloma associated with trichosporon cutaneum infection. Arch Dermatol 1986; 122: 1176-78.
14. GOLDNER R, SINAB. Granuloma faciale: the role of dapsone and prior irradiation on the cause of the disease. Cutis 1984; 33: 478-79.
15. JACYKWK. Facial granuloma in a patient treated with clofazimine. Arch Dermatol 1981; 117: 597-98.
16. ZACARIAN SA. Cryosurgery effective for granuloma faciale. Dermatol Surg Oncol 1985; 11: 11-13.
17. AZULAY RD. Dermatologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1985: 208.
18. JOHNSON WC, HIDGON R, HELWIG EB. Granuloma faciale. Arch Dermatol 1959; 79: 42-52.
19. NICOLETTIA, RINA MI, MARIANRO P, SPARAVIGNA A, CRIPPA D. Granuloma faciale eosinofilo: descrizione di due casi clinici. G Ital Derm Vener 1988; 123: 357-58.
20. RYAN TJ, WILKINSON DS. Cutaneous vasculitis: "Angiitis". In: ROOK A, WILKINSON DS, EBLING FJG, CHAMPION RH, BURTON JL. Textbook of Dermatology. 4th ed. London: Blackwell Scientific Publications 1986: 1154-56.