

Rosácea granulomatosa: relato de caso – enfoque terapêutico* *Granulomatous rosacea: case report – a therapeutic focus**

Pedro Bezerra da Trindade Neto¹
Joseli Batista de Lima³
Aldavânea Cabral de Oliveira e Silva⁵

Keyla Borges F. Rocha²
Juliana Cristina Soares Nunes⁴

Resumo: Os autores descrevem um caso de rosácea granulomatosa em um homem de 39 anos de idade, tratado com a associação de limeciclina oral e metronidazol gel tópico. A rosácea granulomatosa é uma variante da rosácea clássica, rara, caracterizada pela presença de pápulas vermelho-acastanhadas ou pequenos nódulos com base eritematosa e infiltrada, surgindo geralmente na superfície lateral da face e no pescoço. O exame histopatológico evidencia granulomas perifoliculares e perivascularares. A evolução é crônica, e o tratamento inclui antibióticos orais, como a tetraciclina e seus derivados, e medicações tópicas, como metronidazol, ácido retinóico, entre outras.

Palavras-chave: Limeciclina; Metronidazol; Rosácea; Rosácea/terapia

Abstract: The authors describe a case of granulomatous rosacea in a 39-year-old male, successfully treated with oral lincycline and topical gel of metronidazole. Granulomatous rosacea is a rare form of classic rosacea, characterized by brownish-red papules or small nodules on a diffusely reddened background and thickened skin. Lesions generally appear on the lateral surfaces of the face and on the neck. Histopathological examination shows perifollicular and perivascular granulomas. The course is chronic and treatment involves oral antibiotics, such as tetracycline and derivatives; and topicals, such as metronidazole and topical retinoids.

Keywords: Lincycline; Metronidazole; Rosacea; Rosacea/therapy

INTRODUÇÃO

Rosácea (em latim: semelhante a rosas) é afecção crônica da pele, relativamente comum, que acomete predominantemente a área centro-facial, sobretudo regiões malares, nariz, região frontal e mento.¹ Caracteriza-se por episódios recorrentes de ruborização, edema e vermelhidão facial, complicada pela presença de pápulas, pústulas, telangiectasias e fibro-

se tecidual.² É mais observada em mulheres, entre 30 e 50 anos de idade, sendo incomum na adolescência e idade avançada.

A rosácea granulomatosa, considerada forma especial de rosácea, é doença rara, descrita pela primeira vez em 1970 por Mullanax e Kierland, caracterizada por pápulas avermelhadas ou pequenos nódulos

Recebido em 01.08.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 13.06.2006.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Onofre Lopes - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN - Natal (RN), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Professor Adjunto de Dermatologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN - Natal (RN); Doutor em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Médica Patologista do Hospital Universitário Onofre Lopes - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN - Natal (RN), Brasil.

³ Médico Dermatologista.

⁴ Médica-residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Onofre Lopes - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN - Natal (RN), Brasil.

⁵ Médica-residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Onofre Lopes - Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN - Natal (RN), Brasil.

los, em base eritematosa e espessada, frequentemente envolvendo as pálpebras inferiores.³

Neste artigo relata-se um caso de rosácea granulomatosa, em paciente do sexo masculino, 39 anos, tratado com limeciclina oral e metronidazol tópico.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 39 anos, feodermo, comerciante, natural e procedente do interior do Estado do Rio Grande do Norte, com história de surgimento de placa avermelhada na região temporal à direita, de crescimento progressivo há aproximadamente dois anos. Relatava uso de corticóides tópicos sem melhora. Ao exame, presença de placa eritematosa com áreas de escamação e focos de atrofia, bem delimitada, de aproximadamente 10cm no maior diâmetro, localizada na região temporal direita (Figuras 1 e 2).

O exame histopatológico revelou epiderme com infundíbulo dilatado (Figura 3) e derme exibindo infiltrado inflamatório denso com granulomas epitelióides circundados por linfócitos, em torno de folículos pilosos (Figura 4), resultado compatível com rosácea granulomatosa. Foi iniciada terapêutica com limeciclina oral 300mg/dia associada a metronidazol gel 0,5% por 15 dias. Após esse período o paciente apresentava melhora importante, quando foi reduzida a dose de limeciclina para 150mg/dia ainda combinada ao metronidazol gel 0,5% por 30 dias. Ao final foi mantido o metronidazol tópico, por mais 30 dias, com regressão total do quadro e sem recidiva até os últimos três meses (Figuras 5 e 6).



FIGURA 1:
Placa
eritematosa
com escamas
e focos de
atrofia



FIGURA 2: Detalhe da lesão, evidenciando bordas bem delimitadas

DISCUSSÃO

Rosácea granulomatosa, também denominada rosácea lupóide, foi originalmente descrita em 1917 por Lewandowsky como tuberculide.⁴ Em 1949, Snapp concluiu que a doença de Lewandowsky não tinha relação com a tuberculose, pois em uma revisão de 20 pacientes com essa doença não foi observada alta prevalência de tuberculose nem o teste de Mantoux foi reativo forte.⁵ Em 1958, van Ketel relatou um grupo de pacientes com quadro clínico típico de rosácea que apresentavam granulomas no exame histopatológico. Porém, somente em 1970, Mullanax e Kierland chamaram a atenção para uma distinta forma de rosácea que era caracterizada por granulomas epitelióides.³

A rosácea granulomatosa é uma variante da rosácea papular com curso crônico e não remitente,⁶ que se apresenta com pápulas vermelho-acastanha-

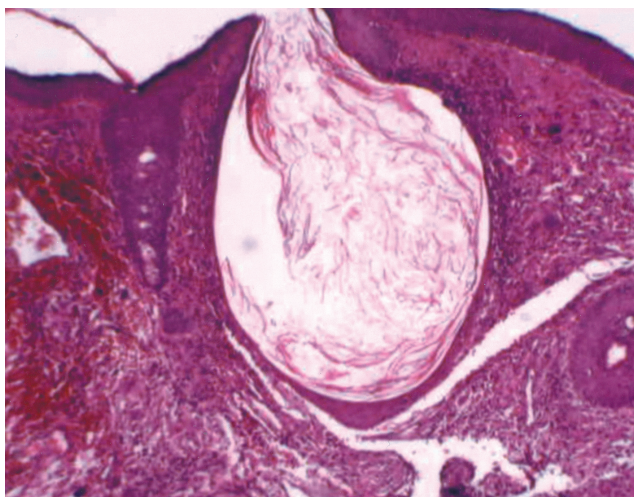


FIGURA 3: Epiderme com infundíbulo dilatado. Derme exibindo infiltrado inflamatório denso (HE x 200)

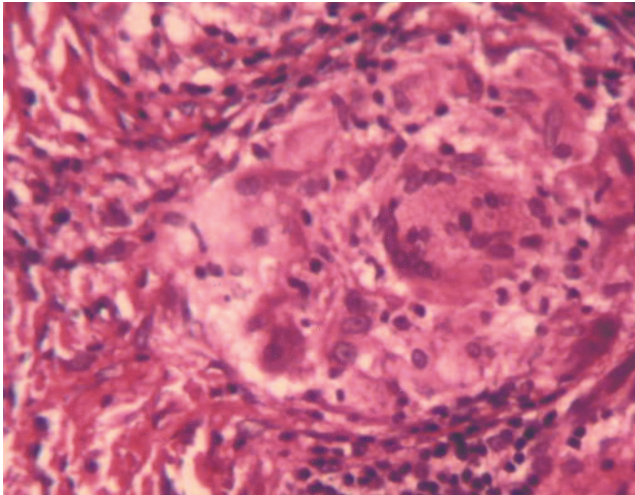


FIGURA 4: Derme com granuloma epitelióide circundado por linfócitos (HE x 400)

das sobre base eritematosa e infiltrada, condições suficientes para o diagnóstico da doença.⁷ Clinicamente pode ser diferenciada da rosácea clássica pela localização das lesões, que geralmente ocorrem na superfície lateral da face e no pescoço abaixo da mandíbula,⁵ e histopatologicamente pela presença de granulomas epitelióides, estando ambos os achados presentes no caso em questão.

A rosácea emerge da interação de predisposição genética individual, compreendida a partir do fototipo cutâneo e da capacidade reacional aumentada da vasculatura cutânea a estímulos variados e da presença de fatores ambientais desencadeantes.⁸ São descritos como fatores provocativos exposição solar crônica, alterações emocionais, exposição a alterações climáticas abruptas, exposição a alimentos com alta temperatura, uso de bebidas alcoólicas, uso de drogas vasodilatadoras, utilização de substâncias fotossensibilizantes e/ou condições clínicas fotossensibilizantes. São

também mencionadas situações clínicas liberadoras de substâncias que provocam *flushing*, alterações hormonais fisiológicas da fase do climatério e processos infecciosos (*H. pylori*), desordens gastrointestinais e disfunções hormonais indutoras da ação de citocinas e outros mediadores (neuropeptídeos, como a substância P, por exemplo).⁸

O possível envolvimento do *Helicobacter pylori* na etiopatogênese dessa dermatose é sugerido pela freqüente associação da rosácea com desordens do trato gastrointestinal, além da ação dessa bactéria em estimular a secreção de gastrina e pentagastrina, que podem desencadear o *flushing* (um importante sinal clínico da rosácea), e a liberação de potentes mediadores da inflamação.⁹

A infestação local pelo *Demodex folliculorum* tem sido relacionada com a doença. Grosshans descreveu a possibilidade de os granulomas representarem uma reação de hipersensibilidade tardia ao agente. Porém, alguns autores duvidam do papel etiopatogênico do *D. folliculorum* na rosácea granulomatosa.⁴

O tratamento inclui o uso de antibióticos orais, como tetraciclina e seus derivados, e claritromicina, e medicações tópicas, como metronidazol, ácido retinóico e ácido azeláico, além de orientações para exclusão dos possíveis fatores provocativos. A rosácea granulomatosa classicamente responde bem à administração sistêmica de tetraciclina.¹⁰ No entanto, a tendência a desenvolver recidivas ou recorrências pode persistir por muitos anos. Embora alguns indivíduos pareçam necessitar de antibioticoterapia sistêmica prolongada para manter as remissões, outros, no entanto, evoluem satisfatoriamente evitando os fatores desencadeantes e fazendo uso de medicações tópicas, como o gel de metronidazol.²

A tetraciclina agiria mais como antiinflamatório do que como antibiótico, reduzindo a migração dos

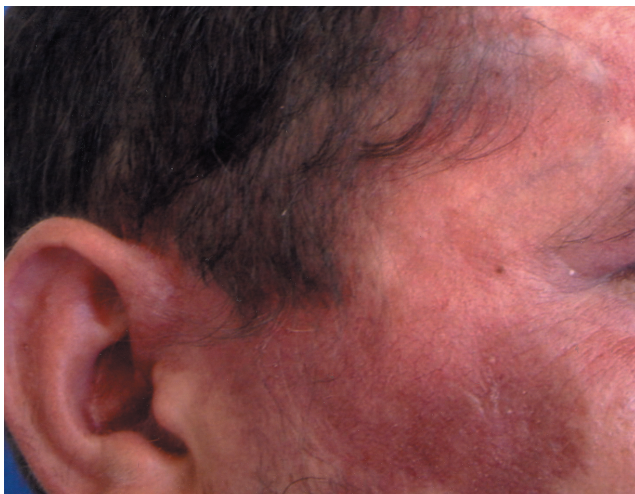


FIGURA 5: Controle da lesão após 45 dias de tratamento



FIGURA 6: Controle da lesão após 75 dias de tratamento

leucócitos e a fagocitose.¹¹ Sua eficácia na terapêutica da rosácea começou a ser identificada por Sneddon, que constatou 80% de bons resultados com o uso da tetraciclina 250mg duas vezes ao dia.¹² A limeciclina, derivado da tetraciclina, foi utilizada no caso relatado pela comprovada eficácia da tetraciclina nos casos de rosácea, bem como por ser droga que apresenta menos efeitos colaterais.

O gel de metronidazol, um imidazólico classificado como agente antiprotozoário e antibacteriano, tem sido usado com sucesso na rosácea leve a moderada,² apesar de não ser conhecido seu exato meca-

nismo de ação.¹³ Dahl et al.² demonstraram em trabalho randomizado, duplo-cego, que, na maioria dos indivíduos estudados (77%), o tratamento contínuo, somente com o gel de metronidazol, manteve a remissão da rosácea moderada a grave, inicialmente tratada com tetraciclina oral e gel de metronidazol tópico. Baseados nesse estudo, os autores conduziram o tratamento do paciente em questão com a associação de antibiótico oral, limeciclina e metronidazol tópico até a melhora satisfatória do quadro clínico e, em seguida, mantiveram o uso isolado do gel de metronidazol, com remissão do quadro até o momento. □

REFERÊNCIAS

1. Quaterman MJ, Johnson DW, Abele DC, Leshner JL, Hull DS, Davis LS. Rosacea ocular: signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline. *Arch Dermatol.* 1997;133:49-54.
2. Dahl MV, Katz I, Krueger GG, Milikan LE, Odom RB, Parker F, et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatol.* 1998;134:679-83.
3. Jansen T. Rosacea. In: Plewig G, Kligman AM, eds. *Acne and Rosacea.* New York: Spinger; 2000. p.456-501.
4. Grunwald MH, Avinoach I, Halevy S. Granulomatous rosacea associated with *Demodex folliculorum*. *Int J Dermatol.* 1992;31:718-9.
5. Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:1038-43.
6. Mayr-Kanhäuser S, Kränke B, Kaddu S, Müllegger RR. Resolution of granulomatous rosacea after eradication of *Helicobacter pylori* with clarithromycin, metronidazole and pantoprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001;13:1379-83.
7. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:584-7.
8. Bonamingo RR. Rosácea: fatores de risco, etiologia e patogênese. *An Bras Dermatol.* 1999;76:621-4.
9. Bonamingo RR, Leite CS, Wagner M, Bakos L. Rosacea and *Helicobacter pylori*: interference of systemic antibiotic in the study of possible association. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:424-5.
10. Sherehtz E, Westwick T, Flowers F. Sarcoidal reaction to lymphoma presenting as granulomatous rosacea. *Arch Dermatol.* 1986;122:1303-5.
11. Jansen T, Plewig G. Rosacea: classification and treatment. *J R Soc Med.* 1997;90:144-50.
12. Bikowski JB. Treatment of rosacea with doxycycline monohydrate. *Cutis.* 2000;66:149-52.
13. Gupta AK, Chaudhry M. Topical metronidazol for rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2002;7:1-3.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Pedro Bezerra da Trindade Neto
 Av. Amintas Barros, 3390 - Ap. 401 - Lagoa Nova
 50075-250 - Natal - RN
 Tel.: (84) 234-6530 / 222-0591
 Fax.: (84) 234-6530
 E-mail: ptrindade@uol.com.br

Como citar este artigo: Trindade Neto PB, Rocha KBF, Lima JB, Nunes JCS, Oliveira e Silva AC. Rosácea granulomatosa: relato de caso – enfoque terapêutico. *An Bras Dermatol.* 2006;81(5 Supl 3):S320-3.