

# BMJ Best Practice

## Granuloma anular

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>6</b>
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	16
Novidades	21
<b>Acompanhamento</b>	<b>22</b>
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	22
<b>Recursos online</b>	<b>24</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>25</b>
<b>Referências</b>	<b>26</b>
<b>Imagens</b>	<b>30</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>33</b>

## Resumo

- ◇ Normalmente assintomática, apresenta-se com pápulas pequenas agrupadas em uma configuração anular.
- ◇ A doença localizada é o subtipo mais comum; os pacientes frequentemente são mulheres na faixa dos 30 anos.
- ◇ A maioria dos casos é autolimitada e 50% deles remitem dentro de 2 anos. No entanto, a recorrência é comum.
- ◇ Raramente manifesta-se como uma reação granulomatosa paraneoplásica subjacente a neoplasia; isso geralmente ocorre em pacientes mais velhos com quadros clínicos atípicos.
- ◇ Embora as evidências sejam limitadas, pode estar associada a doença da tireoide, hiperlipidemia e diabetes.

## Definição

O granuloma anular (GA) é uma doença benigna incomum de etiologia desconhecida.[1] As lesões são normalmente descritas como pápulas dérmicas, que coalescem formando anéis e podem apresentar uma coloração cor de pele, rosa-forte ou violácea; elas são comumente encontradas no dorso das mãos, tornozelos, joelhos e cotovelos.

[Fig-1]

Há uma grande quantidade de variações clínicas.[2] A histologia é característica. A maior parte dos casos é autolimitada.[3]

## Epidemiologia

Trata-se de uma condição incomum e a incidência exata é desconhecida.[2] No entanto, é mais comum em mulheres, com uma proporção de 2.3:1.0.[7] O granuloma anular (GA) localizado é o subtipo mais comum e normalmente apresenta-se em mulheres na faixa dos 30 anos.[3] O GA subcutâneo é geralmente encontrado em crianças jovens, com <5 anos de idade.[5] A forma generalizada da afecção é o único tipo encontrado mais frequentemente na população idosa e pode estar associada a uma forma subjacente de neoplasia.[6] [8]

## Etiologia

A etiologia não foi demonstrada, mas traumas, reações a picadas de insetos, teste tuberculínico, exposição solar, fototerapia com psoraleno + raios ultravioleta A e infecções virais, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o herpes-zóster, foram sugeridos como fatores precipitantes.[9] Houve relatos de casos familiares e existe um possível vínculo entre o granuloma anular (GA) generalizado e o haplotipo HLA BW35.[10] Uma associação fraca entre o GA e o diabetes foi reportada, mas não foi estabelecida como um fator causador.[11] Existem associações individuais com doença tireoidiana[12] [13] e hiperlipidemia.[14] O GA disseminado também foi relatado em pacientes com doença de Hodgkin e outras neoplasias hematológicas; a liberação de citocinas por células tumorais também pode desempenhar uma função.[6] [8] [15] [16] Existem relatos de GA, induzido por medicamentos, associado a agentes biológicos e quimioterápicos, como vemurafenibe.[17] [18]

## Fisiopatologia

Pesquisas iniciais baseadas em populações de células T achadas em pápulas de granuloma anular (GA) sugeriram que a causa da doença era uma reação de hipersensibilidade tardia a um antígeno desconhecido.[19] Outras teorias apontam para uma resposta inflamatória de células T do tipo 1 que causam uma degradação da matriz[20] e lesão do tecido elástico.[21] Os tratamentos como a crioterapia agem simplesmente por meio de dano tecidual localizado, provocado por ulceração produzida pelo congelamento controlado das extremidades. Os corticosteroides tópicos e intralesionais podem ter ações anti-inflamatórias e imunossupressoras. A isotretinoína, um agente sistêmico, age alterando a transcrição do ácido desoxirribonucleico (DNA) e esta, por sua vez, pode ter um efeito no perfil de citocinas produzido por este grupo de células T hiper-reativas.

# Classificação

## Variantes clínicas<sup>[2] [3] [4] [5] [6]</sup>

### Localizado

- Geralmente observado no dorso das mãos, pés e na região dos cotovelos.
- Aparência anular clássica.
- Subtipo mais comum; representa cerca de 75% de todos os casos.
- Geralmente assintomático.
- Os pacientes frequentemente são mulheres na faixa dos 30 anos.

### Generalizadas

- Alguns médicos subdividem ainda mais o granuloma anular (GA) "generalizado", em GA anular generalizado e GA papular disseminado.
- Ele é definido como tendo >10 lesões, mas geralmente apresenta centenas a milhares de máculas e pápulas pequenas da cor de pele/marrom-amareladas.
- Raramente apresenta um arranjo disseminado em manchas ou anular.
- Normalmente aparece no tronco e nos membros, em distribuição simétrica.
- Pode estar associado a neoplasia subjacente e é geralmente encontrado em populações mais velhas.

### Subcutâneo

- Nódulos dérmicos profundos ou subcutâneos; pode haver lesões dérmicas associadas.
- Tipicamente observado em crianças com <5 anos de idade, em geral nos pés e nas pontas dos dedos.
- Sem evidências de evolução para doença sistêmica.

### Perfurante

- Variante rara.
- Pápulas superficiais nas mãos e dedos com uma crosta central umbilicada ou úlcera.
- Responde por 5% de todos os casos.
- Pode ser dolorido e muito pruriginoso, sobretudo quando no aspecto palmar da mão.

### Adesivos

- Variante rara.
- As lesões consistem em placas eritematosas levemente infiltradas com uma borda palpável, em que podem surgir pápulas dispersas.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma menina de 8 anos de idade apresenta erupção cutânea anelada nos dedos e em ambas as mãos. As lesões são assintomáticas e estão sendo tratadas pelo médico de atenção primária como se fossem tinas. No exame físico, nota-se a presença de pápulas cor de pele em configuração anular nas articulações de ambas as mãos. O restante do exame físico não apresenta nada digno de nota.

### Caso clínico #2

Uma mulher de 48 anos de idade com diabetes mellitus do tipo 1 apresenta placas anulares assintomáticas em 1 canela. Há uma área levemente atrófica de coloração dourada ao redor das lesões.

### Outras apresentações

A apresentação depende do subtipo. O granuloma anular (GA) localizado em geral se apresenta como pápulas em uma formação anular no dorso das mãos, pés e aspectos extensores. Em torno de 60% de todas as lesões de GA limitam-se às mãos e braços.<sup>[4]</sup> O GA generalizado é menos comum, mas os pacientes podem apresentar várias lesões no tronco em uma distribuição simétrica; raramente se observa o envolvimento da face. O GA subcutâneo apresenta-se como massas de tecido mole solitárias, mais comuns em crianças com <10 anos de idade. As lesões subcutâneas em adultos podem ser confundidas com nódulos reumatoides. A forma perfurante do GA apresenta-se como pápulas superficiais nas mãos e dedos, com uma crosta umbilicada central. A variante tipo mancha é rara e se apresenta como uma placa eritematosa com uma borda palpável.

[Fig-2]

[Fig-3]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O quadro clínico desta doença é um espectro; ele pode surgir como uma lesão solitária ou como uma erupção cutânea generalizada. Não existem diretrizes específicas para a investigação desta doença e o manejo geralmente depende do médico. O diagnóstico normalmente é clínico.<sup>[29]</sup>

### História e exame físico

Em geral, os pacientes são assintomáticos e estão bem sistemicamente.

Localizado

[Fig-1]

- Crianças e adultos jovens costumam apresentar a afecção como uma erupção cutânea não pruriginosa no dorso das mãos, pés e de aspectos extensores dos braços.
- A doença consiste em pápulas frequentemente dispostas como placas anulares.
- As placas normalmente são da cor de pele ou apresentam uma tonalidade rosa-forte/roxo.

### Generalizadas

[Fig-2]

[Fig-3]

- As pápulas são pálidas e distribuídas por todo o corpo de forma simétrica, especialmente no tronco.

### Subcutâneo

- Pode se apresentar como um nódulo de tecido mole solitário e indolor, que pode ocorrer em vários locais das palmas das mãos, nos pés e nas nádegas até o couro cabeludo ou as pálpebras.
- É mais comum em crianças com <5 anos de idade, mas pode ser observado em adultos.

### Perfurante

- Pode ser observado frequentemente na forma de crostas ou ulceração.
- Pode haver evidências de hipopigmentação em cicatrizes no local de lesões prévias.
- Também pode afetar todo o corpo, mas o mais comum são os membros superiores.

### Adesivos

- Variante rara.
- As lesões consistem em placas eritematosas levemente infiltradas com uma borda palpável, em que podem surgir pápulas dispersas.

Em casos raros, o granuloma anular (GA) pode se desenvolver como uma reação granulomatosa paraneoplásica relativa a uma neoplasia interna. Geralmente, existem indícios na história e no exame físico, como perda de peso súbita, anemia inexplicada, organomegalia palpável ou linfadenopatia. Se os pacientes apresentarem variantes atípicas do GA, ou o GA ocorrer em pacientes idosos, é necessário considerar uma avaliação para neoplasias malignas subjacentes, particularmente doenças hematológicas.[6] [8] [15] [16] Finalmente, é muito raro que medicamentos sejam o gatilho do GA, e é necessário realizar uma revisão completa dos medicamentos potencialmente deflagradores.[17] Casos de GA desenvolvidos após a vacinação contra BCG (bacilo de Calmette e Guérin) também foram relatados.[27] [28]

## Investigações

O diagnóstico normalmente é clínico; raramente é necessário realizar uma biópsia tecidual.[29] As indicações de biópsia são nódulo subcutâneo doloroso ou de crescimento rápido (gerando suspeita de um processo neoplásico maligno como linfoma ou sarcoma de tecidos moles) ou quando o diagnóstico é incerto e existe suspeita de outra doença, como sarcoidose. Histopatologicamente, é possível observar um infiltrado de histiócitos e um infiltrado perivascular escasso de linfócitos. Um nível elevado de mucina é a característica principal do GA, fato que pode ser mostrado com Azul de Alcian ou ferro coloidal.

No caso de suspeita de diabetes por história familiar forte ou sintomas, se o paciente apresentar GA generalizado ou tiver 40 anos de idade ou mais, recomenda-se o teste de glicemia de jejum. Foi descrita uma associação fraca.[11] Anormalidades da tireoide podem ser observadas em pacientes com GA e deve-se considerar uma investigação se os sintomas assim o indicarem.[12] [13] A hiperlipidemia também pode ser mais comum em pacientes com GA, e deve-se considerar a verificação dos perfis lipídicos em jejum.[14] GA tem sido relatado no contexto de vírus da imunodeficiência humana (HIV),



incluindo apresentações atípicas de GA, e uma história detalhada deve ser colhida; se indicado, deve-se considerar investigação laboratorial adicional no ambiente clínico adequado.[24]

## Fatores de risco

### Fracos

#### diabetes mellitus

- Com base em relatos de séries de casos pequenas que sugerem uma incidência elevada de diabetes em pacientes com granuloma anular (GA).[11]
- É mais provável que esses pacientes desenvolvam o GA recidivante crônico que os pacientes não diabéticos.[21]

#### neoplasia hematológica

- Evidências de séries de casos sugerem a presença de um vínculo entre o GA e a micose fungoide.[16]
- Células T reativas em pacientes com linfoma de Hodgkin podem causar o GA pela liberação de citocinas e metaloproteinases.[6]
- Casos de GA com linfoma não Hodgkin, leucemia mielomonocítica crônica e síndrome mielodisplásica também foram relatados.[8] [15] [22]

#### herpes-zóster

- Uma série de casos descreveu a ocorrência de GA localizado e perfurante em cicatrizes de herpes-zóster, sugerindo uma função causadora do herpes-zóster.[23]

#### vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Existe uma associação descrita entre o HIV e o GA (denominada GA associado ao HIV). Pode ocorrer de forma generalizada, localizada ou em locais atípicos, como o pênis.[24] O mecanismo exato é desconhecido.

#### hepatite

- Já foram relatados casos de GA que se desenvolveram em pacientes com hepatite B e hepatite C.[25] [26]

#### hiperlipidemia

- Um estudo tipo caso-controle demonstrou uma incidência elevada de dislipidemia em pacientes com GA quando comparado aos controles.[14]

#### doença tireoidiana

- Estudos sugerem uma incidência elevada de doença tireoidiana em pacientes com GA.[12] [13]

#### medicações

- Há relatos de GA induzido por medicamentos, mais frequentemente com inibidores fator de necrose tumoral (TNF)-alfa, embora também haja relatos de casos com calcitonina, anlodipino, alopurinol, diclofenaco e ouro intramuscular.[17] Novos relatos descrevem as reações granulomatosas, incluindo erupções de granuloma anular (GA) e erupções semelhantes a GA, com agentes quimioterápicos como alvo.[18]



- Casos de GA desenvolvidos após a vacinação contra BCG (bacilo de Calmette e Guérin) também foram relatados.[27] [28]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### **pápulas dérmicas assintomáticas cor de pele ou rosa-forte agrupadas anularmente (comum)**

- Típico de doença localizada.  
[Fig-1]
- Pápulas com disposição de lesão em anel.
- Geralmente observadas nos dedos de crianças e nas canelas de mulheres de meia-idade, embora possam ocorrer em qualquer outra parte do corpo.

### Outros fatores de diagnóstico

#### **máculas ou pápulas pequenas em cor de pele, rosa-forte ou marrom (comum)**

- Típico de doença generalizada.  
[Fig-2]
- [Fig-3]
- Pode haver milhares delas; predominantemente localizadas no tórax em um padrão simétrico.

#### **nódulos de tecidos moles (incomum)**

- Característicos de doença subcutânea.
- Nódulo subcutâneo firme e sem sensibilidade e sem alterações cutâneas sobrejacentes.

#### **pápulas perfurantes, lesões ulceradas ou com crostas (incomum)**

- Característico de doença perfurante.
- A lesão pode ser única ou múltipla.
- Mais comum em pacientes mais velhos.

#### **manchas eritematosas (incomum)**

- Característico de doença de mancha.
- Muito rara.
- Borda palpável com pápulas dispersas.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>diagnóstico clínico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico normalmente é clínico; raramente é necessário realizar uma biópsia tecidual.[29]</li> <li>No caso de suspeita de diabetes por história familiar forte ou sintomas, se o paciente apresentar GA generalizado ou tiver 40 anos de idade ou mais, recomenda-se o teste de glicemia de jejum. Foi descrita uma associação fraca.[11]</li> </ul>	<b>normalmente determinado por achados no exame físico</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>biópsia de pele</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uma biópsia incisional raramente é necessária; no entanto, pode ser útil no caso da necessidade de um diagnóstico diferencial, como sarcoidose subcutânea ou linfoma.</li> </ul>	<b>padrão granular em paliçada ou intersticial confinado à derme superficial e média; degeneração focal do colágeno e das fibras de elastina; característica mucinosa com infiltrado linfocítico intersticial perivascular</b>
<b>glicemia de jejum</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>No caso de suspeita de diabetes por história familiar forte ou sintomas, se o paciente apresentar GA generalizado ou tiver 40 anos de idade ou mais, recomenda-se o teste de glicemia de jejum. Foi descrita uma associação fraca.[11] A glicemia de jejum raramente é útil em crianças.</li> </ul>	<b>a glicemia de jejum <math>\geq 7</math> mmol/L (<math>\geq 126</math> mg/dL) é um critério de diagnóstico do diabetes</b>
<b>testes da função tireoidiana</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anormalidades da tireoide podem ser observadas em pacientes com GA e deve-se considerar uma investigação se os sintomas assim o indicarem.[12] [13]</li> </ul>	<b>o resultado pode ser anormal</b>
<b>rastreamento lipídico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver hiperlipidemia associada ao GA, incluindo anormalidades nos níveis de colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade).[14]</li> </ul>	<b>pode apresentar anormalidades nos níveis de colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL</b>

Exame	Resultado
<b>rastreamento de hepatite</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Já foram relatados casos de GA desenvolvidos em pacientes com hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV).<sup>[25] [26]</sup></li> <li>Caso haja suspeita de HBV ou HCV, deve-se considerar a realização de rastreamento para o antígeno de superfície do HBV, IgM (imunoglobulina M) anti-HBc (núcleo da hepatite B), IgG (imunoglobulina G) anti-HCV e PCR (reação em cadeia da polimerase) para ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (RNA-HCV) para o rastreamento de infecção concomitante por HBV ou HCV.</li> <li>As evidências sorológicas de HBV ou HCV podem dar um suporte fraco ao diagnóstico do GA, mas nenhum valor diagnóstico é atribuído aos resultados negativos.</li> <li>Se os pacientes apresentarem evidências sorológicas do HBV ou HCV, outras investigações (por exemplo, níveis de aminotransferase sérica no fígado) e o encaminhamento a especialistas em doenças infecciosas podem ser indicados.</li> </ul>	<b>positivos ou negativos</b>
<b>teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Existe uma associação descrita entre o HIV e o GA (denominada GA associado ao HIV). Pode ocorrer de forma generalizada, localizada ou em locais atípicos, como o pênis.<sup>[24]</sup></li> <li>No caso de suspeita de infecção por HIV, deve-se considerar o aconselhamento e exames apropriados. Deve-se solicitar o teste rápido ou o ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) sérico para HIV quando há indicação para isso. Resultados falso-negativos podem ocorrer durante o período janela que ocorre imediatamente após a infecção e antes dos anticorpos anti-HIV. Um resultado positivo deve ser confirmado com um Western-blot ou um segundo ELISA.</li> <li>Se os pacientes apresentarem evidência sorológica de HIV, indica-se o encaminhamento a um especialista em doenças infecciosas.</li> </ul>	<b>positivos ou negativos</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Líquen plano anular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Placas violáceas brilhantes e achatadas com estrias brancas irregulares, denominadas estrias de Wickham, também podem ser observadas na boca e na gengiva.<sup>[30]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biópsia de pele: degeneração liquefativa da camada basal, infiltrado mononuclear em forma de faixa na epiderme e corpos de Civatte na junção dermoepidérmica.</li> </ul>
<b>Infecções dermatofíticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesões caracteristicamente unilaterais nos dedos associadas a prurido intenso.</li> <li>Piora com a aplicação de um corticosteroide tópico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os esfregaços de pele enviados à micologia apresentam resultado positivo para infecção dermatofítica.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Micose fungoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manchas ou placas generalizadas ou solitárias. A apresentação pode ser inespecífica. Prurido intenso. História natural longa.[16]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biópsia de pele: estudos de infiltrado irregular e em forma de faixa de linfócitos atípicos (células de micose fungoide) e positivo para rearranjo de células T.</li> </ul>
<b>Picadas de inseto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Podem ser semelhantes a uma pápula.</li> <li>• O paciente pode se lembrar de ter sido picado por um inseto ou apresentar histórico relevante de viagens recentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biópsia de pele: infiltrado dérmico predominantemente eosinofílico.</li> </ul>
<b>Nódulo reumatoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tende a ocorrer sobre as proeminências ósseas.</li> <li>• Presença de características clássicas de artrite reumatoide, como deformidade na mão.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fator reumatoide: geralmente positivo na presença de nódulos.</li> </ul>
<b>Sarcoidose cutânea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser indistinguível clinicamente pois pode se apresentar de várias formas.[31]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografia torácica: linfadenopatia hilar bilateral.</li> <li>• Níveis de cálcio sérico e da enzima conversora da angiotensina elevados.</li> <li>• Biópsia de pele: grandes ilhas de células epitelioides, poucas células gigantes e presença ocasional de necrose fibrinoide.</li> </ul>
<b>Distúrbios de colágeno perfurantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raro. Iniciam como lesões muito pequenas que aumentam de tamanho em algumas poucas semanas, transformando-se em pápulas.</li> <li>• Intensamente pruriginoso.</li> <li>• Apresenta um tampão de queratina.[32]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ureia sérica, creatinina, testes da função hepática e níveis da glicose sérica podem estar elevados pois pode haver insuficiência renal e diabetes associadas aos distúrbios de colágeno perfurante.</li> <li>• Biópsia de pele: eliminação transepidérmica de colágeno.</li> </ul>
<b>Sarcoma de tecidos moles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser clinicamente indistinguível.</li> <li>• Geralmente é um nódulo solitário que pode estar presente há algum tempo.</li> <li>• Ele aumenta gradualmente de tamanho.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma biópsia percutânea com agulha grossa confirma o diagnóstico.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Necrobiose lipoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinicamente difícil de distinguir, mas é provável que o paciente tenha diabetes mellitus (tipo 1 ou 2). Telangiectasia visível centralmente.</li> <li>• Sensibilidade à palpação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biópsia de pele: reação inflamatória ao redor do colágeno destruído, aparência característica.</li> </ul>
<b>Eritema migratório</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparência típica de "olho-de-boi", área aumentada do eritema com parte central mais clara. Pode estar acompanhado de dor articular, febre e fadiga sugestivas de doença de Lyme.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exame de sangue para pesquisa de anticorpos para <i>Borrelia burgdorferi</i>, os quais podem não estar presentes na primeira semana após a infecção.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Geralmente não há a necessidade de tratamento, uma vez que a doença é autolimitada. Não existem diretrizes específicas para tratamento. As informações a seguir são baseadas em evidências e no consenso geral entre dermatologistas.

### Variante localizada (erupção cutânea anular clássica)

O granuloma anular localizado em geral não é tratado, exceto caso o paciente insista nisso por motivos estéticos. As opções de tratamento incluem crioterapia,<sup>1[C]Evidence</sup> corticosteroides tópicos com ou sem oclusão,<sup>2[C]Evidence</sup> ou corticosteroides intralesionais.<sup>3[C]Evidence</sup> A terapia será ditada pela preferência do médico e do paciente.

### Variante generalizada (erupção cutânea macular disseminada)

Pode-se oferecer tratamento para granuloma anular (GA) generalizado se áreas amplas do corpo forem afetadas. O tratamento de primeira linha é a fototerapia e a maioria das evidências originam-se do uso de psoraleno + raios ultravioleta A (PUVA). No entanto, as taxas de recidiva podem ser altas.<sup>4[C]Evidence</sup> Nesse caso, pode-se administrar um ciclo longo de PUVA para tentar induzir a remissão ou um tratamento sistêmico. Notavelmente, ultravioleta B (UV-B) de banda estreita pode ser efetiva em alguns pacientes.<sup>[37]</sup>

Embora haja evidência limitada para seu uso nessa indicação, agentes antimaláricos (por exemplo, hidroxicloroquina ou cloroquina) são os mais amplamente suportados e mais comumente usados em medicamentos de primeira linha.<sup>[38]</sup> Retinoides sistêmicos como isotretinoína são outra opção. No Reino Unido, a isotretinoína é prescrita sob o Pregnancy Prevention Programme (Programa de Prevenção à Gestação), enquanto nos EUA ela pode ser prescrita somente por meio do sistema iPledge. [\[iPLEDGE: registration scheme for isotretinoin\]](#)

Pode-se testar a dapsona caso antimaláricos, isotretinoína ou um ciclo estendido de PUVA não tenham êxito ou não sejam tolerados. A dapsona mostra uma boa resposta inicial, mas apresenta elevadas taxas de recidiva após a cessação da terapia.<sup>[39]</sup>

Para a doença recalcitrante, tentou-se o uso de muitos medicamentos, inclusive corticosteroides, metotrexato, pentoxifilina, clorambucila e ciclosporina.<sup>[40]</sup>

Os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) foram eficazes em estudos de uma variedade de erupções granulomatosas cutâneas, principalmente sarcoidose, mas também necrobiose lipóide. Relatos de caso e séries de caso pequenas sugerem um possível papel para os inibidores de TNF-alfa no tratamento de GA recalcitrante disseminado.<sup>[41]</sup>

### Variante perfurante (lesões com crostas ou ulceração)

O GA perfurante pode ser tratado se for doloroso, e isso pode ser feito com sucesso com a isotretinoína.

### Variante subcutânea (nódulos macios)

É comum surgirem preocupações relacionadas à causa desses nódulos subcutâneos. Depois que o diagnóstico foi estabelecido, não há necessidade de tratamento e pode-se tranquilizar o paciente quanto ao fato de se tratar de uma afecção benigna que provavelmente apresentará resolução espontânea.

## Variante tipo mancha (placas eritematosas)

A variante tipo mancha é extremamente rara e geralmente apresenta resolução espontânea; pode ser oferecida corticoterapia como teste terapêutico.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
<b>variante localizada (erupção cutânea anular clássica)</b>		
■ sem preocupações estéticas	1a	manejo conservador
■ com preocupações estéticas	1a	crioterapia
	1a	corticosteroides tópicos ou intralesionais
<b>variante generalizada (erupção cutânea macular disseminada)</b>		
	1a	fototerapia
	2a	antimalárico ou isotretinoína
	3a	agentes anti-inflamatórios sistêmicos
<b>variante perfurante (lesões com crostas ou ulceração)</b>		
	1a	isotretinoína
<b>variante subcutânea (nódulos macios)</b>		
	1a	manejo conservador
<b>variante tipo mancha (placas eritematosas)</b>		
	1a	manejo conservador
	1a	corticosteroides tópicos



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### variante localizada (erupção cutânea anular clássica)

##### ■ sem preocupações estéticas

1a

##### manejo conservador

» O granuloma anular localizado em geral não é tratado, exceto caso o paciente insista nisso por motivos estéticos.

##### ■ com preocupações estéticas

1a

##### crioterapia

» Crioterapia com nitrogênio líquido mantido a aproximadamente 10 cm da lesão em um ângulo de 45°. Dois ciclos pulsados de 5 segundos devem ser usados e as áreas de tratamento não devem se sobrepor para minimizar o risco de cicatrização atrófica.<sup>1</sup>[C]Evidence

» Pode ser que o paciente experimente uma sensação de ardência e a área pode se inflamar imediatamente após a terapia. Na semana seguinte, pode haver a formação de bolha ou casca; elas geralmente remitem em 7 dias.

1a

##### corticosteroides tópicos ou intralesionais

##### Opções primárias

» **clobetasol tópico**: (0.05%) aplicar em pequenas quantidades na(s) área(s) afetada(s) uma vez ao dia (ou uma vez por semana se for usado um curativo oclusivo) por até 8 semanas, máximo de 50 g/semana

##### Opções secundárias

» **triancinolona acetona**: (5 mg/mL) 0.1 mL por via intralesional a cada 6-8 semanas; geralmente, dois a três tratamentos são suficientes  
Uso de sal de acetato de triancinolona.

» Pode-se oferecer corticosteroides tópicos ou intralesionais. O clobetasol é um corticosteroide tópico potente usado com ou sem um curativo hidrocoloide. É indolor e de fácil aplicação para o paciente.<sup>2</sup>[C]Evidence

» Corticosteroides intralesionais podem ser usados se a corticoterapia tópica não induziu melhora após 8 semanas, mas podem ser dolorosos.<sup>3</sup>[C]Evidence

## Agudo

» O uso em longo prazo de cremes de corticosteroides superpotentes pode causar atrofia da pele. Injeções podem resultar em cicatrizes deprimidas se não forem administradas por pessoas treinadas.

### variante generalizada (erupção cutânea macular disseminada)

#### 1a fototerapia

##### Opções primárias

##### PUVA (psoraleno + raios ultravioleta A)

» **metoxisaleno**: consulte um especialista para mais orientações sobre posologia; tomar por via oral 2 horas antes do tratamento com ultravioleta A (UVA)  
Orientar o paciente a usar óculos de sol após tomar os comprimidos de psoraleno.

-e-

» **UVA**: duas a três vezes por semana

##### OU

» **UVB de banda estreita**: duas a três vezes por semana

» Estudos de pequeno porte demonstraram que o uso de psoraleno oral reduz o risco de queimaduras durante o tratamento. As lesões tendem a se resolver em 4 meses<sup>4</sup>[C]Evidence mas a taxa de recidiva é alta.

» Se ocorrer recidiva, é possível prolongar a fototerapia com PUVA por mais um mês, denominada PUVA de remissão, mas o risco de câncer de pele é maior.

» Ultravioleta B (UV-B) de banda estreita pode ser efetiva em alguns pacientes.[37]

#### 2a antimalárico ou isotretinoína

##### Opções primárias

» **hidroxicloroquina**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2 doses fracionadas, máximo de 400 mg/dia  
A dose refere-se ao sal de sulfato.

##### OU

» **fosfato de cloroquina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose  
Requer monitoramento ocular rigoroso.

##### OU

## Agudo

» **isotretinoína**: 20 mg por via oral duas vezes ao dia por 6 meses

» Indicado quando não há melhora após o uso da fototerapia com PUVA, como uma alternativa para a PUVA de remissão.

» Embora haja evidência limitada para seu uso nessa indicação, agentes antimaláricos (por exemplo, hidroxicloroquina ou cloroquina) são os mais amplamente suportados e mais comumente usados em agentes de primeira linha.[38] Retinoides sistêmicos como isotretinoína são outra opção.

» No Reino Unido, a isotretinoína é prescrita sob o Pregnancy Prevention Programme (Programa de Prevenção à Gestação), enquanto nos EUA ela pode ser prescrita somente por meio do sistema iPledge. [\[iPLEDGE: registration scheme for isotretinoin\]](#) Contraindicado na gestação. Mulheres em idade fértil devem usar contracepção adicional.

» A melhora pode ocorrer em até 3 meses.[42]

### 3a agentes anti-inflamatórios sistêmicos

#### Opções primárias

» **dapsona**: 100 mg por via oral uma vez ao dia por até 8 semanas

#### Opções secundárias

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **metotrexato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **pentoxifilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **ciclosporina**: 3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por até 12 semanas  
A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca.

OU

## Agudo

» **clorambucila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **adalimumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Pode-se tentar o uso de agentes anti-inflamatórios sistêmicos se o tratamento com antimalárico, isotretinoína ou psoraleno + raios ultravioleta A falhar.

» A dapsona mostra uma boa resposta inicial, mas apresenta elevadas taxas de recidiva após a cessação da terapia.[39] A contagem de reticulócitos e os níveis de metemoglobina devem ser monitorados semanalmente durante a terapia com dapsona, por causa do risco de anemia hemolítica.

» Para a doença generalizada sem resposta a outras terapias, tentou-se o uso de muitos medicamentos, inclusive corticosteroides, metotrexato, pentoxifilina, ciclosporina e clorambucila. Deve-se consultar um especialista quanto a esquemas medicamentosos específicos, já que é possível usar combinações desses medicamentos.

» As evidências para o uso de ciclosporina sugerem que os pacientes respondem em semanas e permanecem assintomáticos por até 1 ano.[40] Em estudos com crianças, os sintomas remitiram em 4 semanas e os pacientes permaneceram assintomáticos por até 2.5 anos após cessar o tratamento.[43]

» Relatos de caso e séries de caso pequenas sugerem um possível papel para os inibidores de TNF-alfa no tratamento de GA recalcitrante disseminado.[41]

### variante perforante (lesões com crostas ou ulceração)

1a

#### isotretinoína

##### Opções primárias

» **isotretinoína**: 20 mg por via oral duas vezes ao dia por 6 meses

» No Reino Unido, a isotretinoína é prescrita sob o Pregnancy Prevention Programme (Programa de Prevenção à Gestação), enquanto nos EUA ela pode ser prescrita somente por meio

## Agudo

do sistema iPledge. [\[iPLEDGE: registration scheme for isotretinoin\]](#) Contraindicado na gestação. Mulheres em idade fértil devem usar contracepção adicional.

» A melhora pode ocorrer em até 3 meses.[\[42\]](#)

### variante subcutânea (nódulos macios)

#### 1a manejo conservador

» Casos demonstrados de granuloma anular (GA) subcutâneo requerem apenas tranquilização, uma vez que as lesões são benignas e a cirurgia não afetará a probabilidade de recorrência.

### variante tipo mancha (placas eritematosas)

#### 1a manejo conservador

» Extremamente raro; não há tratamento específico estabelecido. Geralmente ocorre resolução espontânea.

» Caso persistente, as abordagens de tratamento podem se basear na terapia para GA generalizado.

#### 1a corticosteroides tópicos

##### Opções primárias

» **clobetasol tópico:** (0.05%) aplicar em pequenas quantidades na(s) área(s) afetada(s) uma vez ao dia (ou uma vez por semana se for usado um curativo oclusivo) por até 8 semanas, máximo de 50 g/semana

» Extremamente raro; não há tratamento específico estabelecido. Pode-se tentar os corticosteroides tópicos. O clobetasol é um corticosteroide tópico potente usado com ou sem um curativo hidrocoloide. É indolor e de fácil aplicação para o paciente.[\[34\]](#)

## Novidades

### Interferona intralesional

Um pequeno ensaio demonstrou o desaparecimento total das lesões em todos os pacientes.[\[44\]](#)

### Combinação de esquemas de antibioticoterapia

A terapia combinada com rifampicina, ofloxacino e minociclina foi relatada como efetiva em uma pequena série de casos de pacientes.[\[45\]](#)

## Recomendações

### Monitoramento

Após a avaliação inicial da doença, os pacientes devem passar por uma revisão completa dos sistemas, que deve ser feita nas consultas de acompanhamento (com foco em associações raras com diabetes e doenças da tireoide, e nas associações incomuns com neoplasias malignas internas, especialmente hematológicas). Os poucos pacientes que precisam de um tratamento ativo necessitam de revisão por um especialista em aproximadamente 3 meses para estabelecer a resposta à terapia. O monitoramento é específico para cada modalidade de tratamento.

### Instruções ao paciente

Pode-se tranquilizar os pacientes quanto à doença geralmente ser autolimitada. [JAMA Dermatology Patient Page: [granuloma annulare](#)]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>cicatrização com granuloma anular (GA) perforante</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
As lesões podem formar úlceras, que podem ser curadas deixando cicatrizes. O uso precoce de corticosteroides tópicos com oclusão pode ajudar.		
<b>cicatrização atrófica pós-crioterapia</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
É comum que a crioterapia resulte na formação temporária de bolhas, que remitem em 1 semana, mas não é comum ficar uma cicatriz permanente no local da aplicação.		

## Prognóstico

O prognóstico é muito bom na maioria dos pacientes. Em 50% a 75% dos pacientes, a doença desaparece em 2 anos sem nenhum tratamento. A recorrência é comum (40%), mas normalmente é autolimitada.<sup>[1]</sup>





## Recursos online

1. [iPLEDGE: registration scheme for isotretinoin](#) (*external link*)
2. [JAMA Dermatology Patient Page: granuloma annulare](#) (*external link*)

## Nível de evidência

1. Remoção completa das lesões de GA e resultado estético após a terapia: existem evidências de baixa qualidade de um estudo com pacientes portadores de GA tratados com crioterapia, dos quais 80% remeteram após um único ciclo e o resultado estético foi excelente em 50% e bom em 39%, mas o estudo não incluiu um grupo-controle.[33]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Melhora ou remoção das lesões de doença de pele crônica: existem evidências de baixa qualidade de que a aplicação diária de propionato de clobetasol sob um curativo oclusivo é superior à aplicação diária de propionato de clobetasol sem o curativo. Em um tempo médio de tratamento de até 4 semanas, 131/141 lesões remeteram completamente, mas este estudo incluiu várias lesões de pele diferentes.[34]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Remoção completa das lesões de GA: existem evidências de baixa qualidade de que os corticosteroides intralesionais foram superiores ao placebo (68% contra 44%) após 3 tratamentos, embora a taxa de recidiva tenha sido de 50%.[35]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

4. Remoção de lesões do granuloma anular (GA) generalizado: existem evidências de baixa qualidade de que o tratamento com psoraleno + raios ultravioleta A em 5 pacientes com GA generalizado de vários anos de duração resultou na remoção completa das lesões. Tratamentos de manutenção foram necessários.[36]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

## Artigos principais

- Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Sep;75(3):457-65.
- Thornsberry LA, English JC 3rd. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013 Aug;14(4):279-90.
- Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Sep;75(3):467-79.

## Referências

1. Muhlbauer JE. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*. 1980 Sep;3(3):217-30.
2. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Sep;75(3):457-65.
3. Cyr PR. Diagnosis and management of granuloma annulare. *Am Fam Physician*. 2006 Nov 15;74(10):1729-34. [Texto completo](#)
4. Nopper A, Markus R, Esterly N. When it's not ringworm: annular lesions of children. *Pediatr Ann*. 1998 Mar;27(3):136-48.
5. Davids JR, Kolman BH, Billman GF, et al. Subcutaneous granuloma annulare: recognition and treatment. *J Pediatr Orthop*. 1993 Sep-Oct;13(5):582-6.
6. Dadban A, Slama B, Azzedine A, et al. Widespread granuloma annulare and Hodgkin's disease. *Clin Exp Dermatol*. 2008 Jul;33(4):465-8.
7. Dahl MV. Granuloma annulare. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2003:980-984.
8. Hinckley MR, Walsh SN, Molnar I, et al. Generalized granuloma annulare as an initial manifestation of chronic myelomonocytic leukemia: a report of 2 cases. *Am J Dermatopathol*. 2008 Jun;30(3):274-7.
9. Mills A, Chetty R. Auricular granuloma annulare: a consequence of trauma? *Am J Dermatopathol*. 1992 Oct;14(5):431-3.
10. Friedman-Birnbaum R, Haim S, Gideone O, et al. Histocompatibility antigens in granuloma annulare. Comparative study of the generalized and localized types. *Br J Dermatol*. 1978 Apr;98(4):425-8.
11. Nebesio CL, Lewis C, Chuang TY. Lack of an association between granuloma annulare and type 2 diabetes mellitus. *Br J Dermatol*. 2002 Jan;146(1):122-4.

12. Vázquez-López F, Pereiro M, Manjón Haces JA, et al. Localized granuloma annulare and autoimmune thyroiditis in adult women: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Apr;48(4):517-20.
13. Dahl MV. Granuloma annulare: long-term follow-up. *Arch Dermatol*. 2007 Jul;143(7):946-7. [Texto completo](#)
14. Wu W, Robinson-Bostom L, Kokkotou E, et al. Dyslipidemia in granuloma annulare: a case-control study. *Arch Dermatol*. 2012 Oct;148(10):1131-6. [Texto completo](#)
15. Bassi A, Scarfi F, Galeone M, et al. Generalized granuloma annulare and non-Hodgkin's lymphoma. *Acta Derm Venereol*. 2013 Jul 6;93(4):484-5. [Texto completo](#)
16. Wong WR, Yang LJ, Kuo TT, et al. Generalized granuloma annulare associated with granulomatous mycosis fungoides. *Dermatology*. 2000;200(1):54-6.
17. Thornsberry LA, English JC 3rd. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013 Aug;14(4):279-90.
18. Lee SB, Weide B, Ugurel S, et al. Vemurafenib-induced granuloma annulare. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016 Mar;14(3):305-8.
19. Buechner SA, Winkelmann RK, Banks PM. Identification of T-cell subpopulations in granuloma annulare. *Arch Dermatol*. 1983 Feb;119(2):125-8.
20. Hanna WM, Moreno-Merlo F, Andrichetti L. Granuloma annulare: an elastic tissue disease? Case report and literature review. *Ultrastruct Pathol*. 1999 Jan-Feb;23(1):33-8.
21. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Jan;20(1):39-47.
22. Maehara E, Wada N, Takamatsu H, et al. Generalised granuloma annulare associated with myelodysplastic syndrome. *Eur J Dermatol*. 2016 Aug 1;26(4):410-2.
23. Ohata C, Shirabe H, Takagi K, et al. Granuloma annulare in herpes zoster scars. *J Dermatol*. 2000 Mar;27(3):166-9.
24. O'Moore EJ, Nandwani R, Uthayakumar S, et al. HIV-associated granuloma annulare (HAGA): a report of six cases. *Br J Dermatol*. 2000 May;142(5):1054-6.
25. Ma HJ, Zhu WY, Yue XZ. Generalized granuloma annulare associated with chronic hepatitis B virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Feb;20(2):186-9.
26. Ahmad U, Li X, Sodeman T, et al. Hepatitis C virus treatment with pegylated interferon-alfa therapy leading to generalized interstitial granuloma annulare and review of the literature. *Am J Ther*. 2013 Sep-Oct;20(5):585-7.
27. Nagase K, Koba S, Okawa T, et al. Generalized granuloma annulare following BCG vaccination, mimicking papular tuberculid. *Eur J Dermatol*. 2011 Nov-Dec;21(6):1001-2.

28. Lee SW, Cheong SH, Byun JY, et al. Generalized granuloma annulare in infancy following bacillus calmette-guerin vaccination. *Ann Dermatol*. 2011 Dec;23(suppl 3):S319-21. [Texto completo](#)
29. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Sep;75(3):467-79.
30. Hsu S, Le EH, Khoshevis MR. Differential diagnosis of annular lesions. *Am Fam Physician*. 2001 Jul 15;64(2):289-96. [Texto completo](#)
31. Russo G, Milikan LE. Cutaneous sarcoidosis: diagnosis and treatment. *Compr Ther*. 1994;20(7):418-21.
32. Penas PF, Jones-Caballero M, Fraga J, et al. Perforating granuloma annulare. *Int J Dermatol*. 1997 May;36(5):340-8.
33. Blume-Peytavi U, Zouboulis CC, Jacobi H, et al. Successful outcomes of cryosurgery in patients with granuloma annulare. *Br J Dermatol*. 1994 Apr;130(4):494-7.
34. Volden G. Successful treatment of chronic skin diseases with clobetasol propionate and a hydrocolloid occlusive dressing. *Acta Derm Venereol*. 1992;72(1):69-71.
35. Sparrow G, Abell E. Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica treated by jet injector. *Br J Dermatol*. 1975 Jul;93(1):85-9.
36. Kerker BJ, Huang CP, Morison WL. Photochemotherapy of generalized granuloma annulare. *Arch Dermatol*. 1990 Mar;126(3):359-61.
37. Pavlovsky M, Samuelov L, Sprecher E, et al. NB-UVB phototherapy for generalized granuloma annulare. *Dermatol Ther*. 2016 May;29(3):152-4.
38. Grewal SK, Rubin C, Rosenbach M. Antimalarial therapy for granuloma annulare: results of a retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Apr;76(4):765-7.
39. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. Sulfone treatment of granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*. 1985 Dec;13(6):1004-8.
40. Fiallo P. Cyclosporin for the treatment of granuloma annulare. *Br J Dermatol*. 1998 Feb;138(2):369-70.
41. Min MS, Lebwohl M. Treatment of recalcitrant granuloma annulare (GA) with adalimumab: a single-center, observational study. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jan;74(1):127-33.
42. Schleicher SM, Milstein HJ, Lim SJ, et al. Resolution of disseminated granuloma annulare with isotretinoin. *Int J Dermatol*. 1992 May;31(5):371-2.
43. Simon M Jr, von den Driesch P. Antimalarials for control of disseminated granuloma annulare in children. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Dec;31(6):1064-5.
44. Weiss JM, Muchenberger S, Schopf E, et al. Treatment of granuloma annulare by local injections with low-dose recombinant human interferon gamma. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Jul;39(1):117-9.

45. Marcus DV, Mahmoud BH, Hamzavi IH. Granuloma annulare treated with rifampin, ofloxacin, and minocycline combination therapy. Arch Dermatol. 2009 Jul;145(7):787-9. [Texto completo](#)



## Imagens



*Figura 1: Granuloma anular localizado clássico*

*Do acervo de Susmita Mukherjee, BSc, MBBS, MRCP; usado com permissão*



*Figura 2: Granuloma anular generalizado*

*Do acervo de Susmita Mukherjee, BSc, MBBS, MRCP; usado com permissão*



**Figura 3: Granuloma anular generalizado**

*Do acervo de Susmita Mukherjee, BSc, MBBS, MRCP; usado com permissão*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 28, 2017.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Misha Rosenbach, MD**

Assistant Professor

Dermatology and Internal Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: MR is an author of a reference cited in this monograph. MR declares that he has no other competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Misha Rosenbach would like to gratefully acknowledge Dr Susmita Mukherjee, a previous contributor to this monograph. SM declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Aisha Sethi, MD**

Assistant Professor of Medicine

Associate Residency Program Director, University of Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: AS declares that she has no competing interests.

---

**Robert Herd, MSc, MD, FRCP**

Consultant Dermatologist

Department of Dermatology, Nuffield Hospital, Glasgow, UK

DIVULGAÇÕES: RH declares that he has no competing interests.

---

**Brenda L. Pellicane, MD**

Dermatologist

Wayne State University School of Medicine, Department of Dermatology, Detroit, MI

DIVULGAÇÕES: BLP declares that she has no competing interests.