





- Santos-Alarcon S, Sanchis-Sanchez C, Mateu-Puchades A. Diclofenac sodium 3% gel for Darier's disease treatment. *Dermatol Online J.* 2016;22:17–20.
- Palacios-Alvarez I, Andres-Ramos I, Silva MY, Simal G. Treatment of Darier's disease with diclofenac sodium 3% gel. *Dermatol Ther.* 2017;30:1–3.
- Nelson CG. Diclofenac gel in the treatment of actinic keratosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2011;7:207–11.

Marcella Oliveira Menezes Quitete de Campos \*,  
Giovanna Abrantes Pimenta de Figueiredo ,  
Allyson Capobianco Evangelista ,  
e Alexander Richard Bauk 

*Departamento de Dermatologia, Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [marcellamqcampos@gmail.com](mailto:marcellamqcampos@gmail.com) (M.O. Campos).

Recebido em 29 de dezembro de 2021; aceito em 31 de janeiro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.06.014>

2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open

Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Pitiríase rubra pilar induzida pelo uso tópico de imiquimode 5%<sup>☆☆</sup>



Prezado Editor,

A pitiríase rubra pilar (PRP) é dermatose inflamatória papuloescamosa rara cuja patogênese permanece incerta, mas acredita-se que alguns medicamentos possam estar envolvidos.<sup>1</sup> Quatro casos de PRP desencadeados por imiquimode foram relatados anteriormente.<sup>2–5</sup>

Paciente do sexo masculino, de 67 anos, sem antecedentes médicos relevantes, apresentou ceratoses actínicas múltiplas no tórax. Imiquimode 5% creme foi prescrito três vezes por semana. Na quarta semana de tratamento, o paciente desenvolveu lesões dolorosas e eritematosas no local da aplicação. Foi iniciado tratamento com corticosteroide tópico, e o tratamento com imiquimode foi suspenso. Entretanto, houve piora da erupção, com desenvolvimento de pápulas foliculares coalescentes de cor salmão, com descamação superficial, que se expandiram no sentido craniocaudal afetando o restante do corpo, com ilhas de regiões não afetadas (fig. 1). Também houve ocorrência de ceratoderma palmoplantar (fig. 2). O paciente apresentava sintomas semelhantes aos da gripe, como mialgia e febre. Os exames de sangue estavam dentro da normalidade. Foi realizada biópsia e a histopatologia revelou acantose psoriasiforme, tamponamento folicular com paraceratose nas bordas do orifício folicular e acantólise acentuada em múltiplas áreas. Os estudos de imunofluorescência foram negativos. Foi feito o diagnóstico clínico-histopatológico de PRP. O paciente negava qualquer sintoma sugestivo do quadro atual, pelo que a etiologia do processo em curso foi atribuída ao tratamento com imiquimode. Acitretina oral foi

introduzida na dose de 50 mg/dia, obtendo resposta mantida após cinco meses de seguimento.

A PRP é um distúrbio da queratinização cuja patogênese permanece incerta. Foi postulado que poderia ser uma resposta imune exacerbada a gatilhos antigênicos. A via T-helper 1 (Th1) é ativada, causando alteração na sinalização dos receptores de retinoides nos queratinócitos, bloqueando a ação da vitamina A e desenvolvendo um distúrbio da queratinização.<sup>2</sup>

Imiquimode é tratamento tópico aprovado para muitas doenças tumorais e virais. É agente estimulador da resposta imune, ligando-se ao receptor Toll-like (TLR)-7, que ativa a via Th1, resultando em cascata pró-inflamatória, como ocorre na PRP.<sup>3</sup>

Foram relatados mais quatro casos de PRP induzida por imiquimode com algumas características em comum (tabela 1). É notável que todos os casos tenham mostrado acantólise na microscopia óptica,<sup>2–5</sup> embora tenha sido descrita em aproximadamente apenas 30% das biópsias de PRP em estudos anteriores.<sup>1</sup> Foi relatado anteriormente que o imiquimode está envolvido no desenvolvimento de alterações acantolíticas com estudos de imunofluorescência direta negativos. Foi proposto que a acantólise poderia ser o resultado do aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias induzidas pelo imiquimode.<sup>4</sup> Além disso, deve-se ressaltar que a maioria dos pacientes apresentava sintomas sistêmicos.<sup>5</sup> A maioria deles mostrou excelente resposta aos tratamentos convencionais, sugerindo que a PRP induzida por imiquimode provavelmente tenha prognóstico favorável.<sup>2–5</sup>

Outras dermatoses inflamatórias que podem se desenvolver ou ser exacerbadas com o uso tópico de imiquimode foram relatadas, como erupções psoriasiformes, lesões semelhantes ao pênfigo, eritema multiforme, lúpus subagudo, líquen plano e despigmentação semelhante ao vitiligo.<sup>2</sup> Assim, o papel pró-inflamatório sistêmico do imiquimode parece ser reforçado.

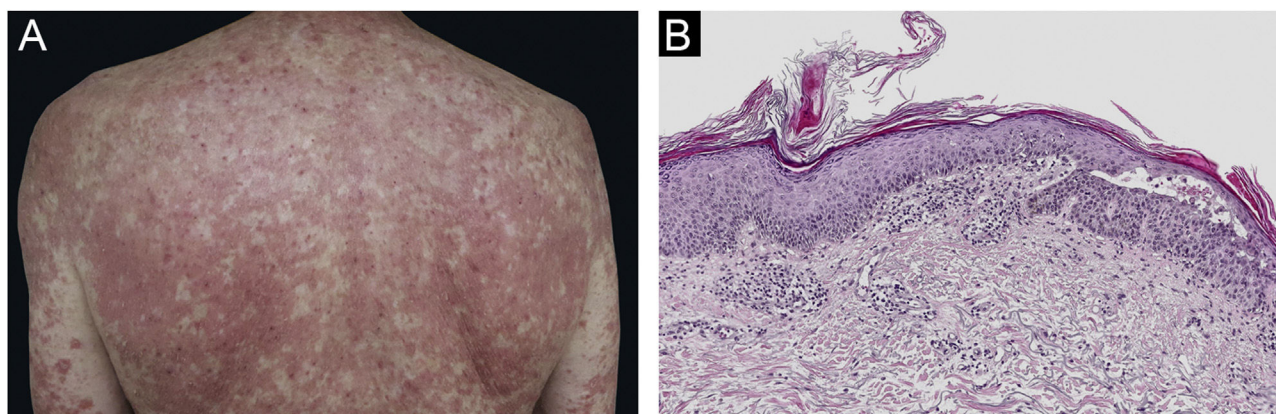
O imiquimode, como tratamento estimulador da resposta imune, pode ter efeito sistêmico, aumentando os níveis de citocinas pró-inflamatórias e a resposta Th1, resultando no desenvolvimento de PRP. Deve-se considerar o imiquimode tratamento útil para muitas doenças dermatológicas, mas devemos estar cientes do risco de aparecimento e exacerbação de dermatoses inflamatórias.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.06.014>

☆ Como citar este artigo: Armillas-Llitas L, Iglesias-Sancho M, Altemir A, Moreno Romero JA. Pityriasis rubra pilaris induced by topical use of imiquimod 5%. *An Bras Dermatol.* 2023;98:884–86.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario Sagrat Cor, Grupo Quirónsalud, Barcelona, Espanha.



**Figura 1** Imagens clínicas e histopatológicas do paciente. (A) Placas cor de salmão com descamação superficial e áreas não afetadas. (B) Tamponamento folicular com paraceratose nas bordas do óstio folicular e área de acentuada acantólise (Hematoxilina & eosina, 100×)

**Tabela 1** Relatos de casos de PRP associados ao uso tópico de imiquimode

Nº	Referência	Idade/sexo	História de PRP	% de imiquimode	Dermatose anterior	Sintomas sistêmicos	Acantólise	Tratamento	Tempo até recuperação
1	Yang et al. <sup>3</sup>	67/M	Sim	5%	Ceratose actínica	Sim	Sim	Acitretina	6 meses
2	Gómez-Moyano et al. <sup>5</sup>	56/M	Não	5%	Carcinoma basocelular superficial	Sim	Sim	Acitretina	2 meses
3	Atanaskova Mesinkovska et al. <sup>4</sup>	65/M	Não	3,75%	Ceratose actínica	Não	Sim	UVB nb	Permanece com lesões
4	Leite et al. <sup>2</sup>	60/F	Não	5%	Ceratose actínica	Sim	Sim	Metotrexato	9 meses
5	<sup>a</sup>	67/M	Não	5%	Ceratose actínica	Sim	Sim	Acitretina	5 meses

F, feminino; M, masculino; PRP, pitíriase rubra pilar.

<sup>a</sup> Caso relatado no presente artigo.



**Figura 2** Imagem clínica de ceratodermia palmar

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Lucia Armillas-Llitas: Contribuições substanciais para a concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados; análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito; concorda em ser responsável por todos os aspectos do trabalho.

Maribel Iglesias-Sancho: Contribuições substanciais para a concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito; concorda em ser responsável por todos os aspectos do trabalho.

Arcadi Altemir: Contribuições substanciais para a concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do

manuscrito; concorda em ser responsável por todos os aspectos do trabalho.

Juan Antonio Moreno-Romero: Contribuições substanciais para a concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito; concorda em ser responsável por todos os aspectos do trabalho.

## Conflito de interesses





Nenhum.

## Agradecimentos

O paciente descrito neste manuscrito deu o consentimento informado por escrito para a publicação dos detalhes de seu caso.

## Referências

1. Wang D, Chong VC-L, Chong W-S, Oon HH. A review on pityriasis rubra pilaris. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:377–90.
2. Leite OG, Tagliolatto S, Souza EM, Cintra ML. Acantholytic pityriasis rubra pilaris associated with topical use of imiquimod 5%: case report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2020;95:63–6.
3. Yang FC, Jessup C, Dahiya M, Reynolds R. Pityriasis rubra pilaris exacerbation with topical use of imiquimod. *Int J Dermatol*. 2008;47:1076–8.
4. Mesinkovska NA, Dawes D, Sood A, Bergfeld W. Acantholytic pityriasis rubra pilaris associated with imiquimod 3.75% application. *Case Rep Dermatol Med*. 2011;2011:412684.
5. Gómez-Moyano E, Crespo-Erchiga A, Casaño AV, Sanz Trelles A. Pityriasis rubra pilaris with focal acantholytic dyskeratosis during treatment with imiquimod 5% cream. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:898–900.

Lucia Armillas-Llitteras <sup>a,\*</sup>, Maribel Iglesias-Sancho <sup>a</sup>,  
Arcadi Altemir <sup>a</sup>  
e Juan Antonio Moreno Romero <sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Dermatologia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Grupo Quirónsalud, Barcelona, Espanha*

<sup>b</sup> *Departamento de Dermatologia, Hospital General de Catalunya, Grupo Quirónsalud, Barcelona, Espanha*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [armillaslucia@gmail.com](mailto:armillaslucia@gmail.com) (L. Armillas-Llitteras).

Recebido em 23 de fevereiro de 2022; aceito em 11 de abril de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.06.017>

2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).