

# Reação imunológica inesperada após Imiquimode



Olga Potentini · Sophia Benatti · Gabriela Orozco · Thiago Jeunon · Claudia Maia · Omar Lupi

*Policlínica Geral do Rio de Janeiro*

**SEXO**

Masculino

**IDADE**

76 anos

**PROFISSÃO**

Engenheiro civil

**TABAGISMO**

Ex-tabagista

**ÁLCOOL**

1 taça / dia

**HPP**

Ceratoses actínicas · Ca de próstata

**MEDICAMENTOS**

Tadalafila · Pitavastatina

**ALERGIAS**

Nega

**CIRURGIAS**

Prostatectomia · Blefaroplastia

**CA DE PELE**

Nega

# QP: rash no corpo todo

HDA

## História da Doença Atual



# Reação local ao uso do IMQ

Maio 2025



 Antebraço — eritema, pápulas e escamas após 15 dias de Imiquimode 5%

 Foto cedida pelo paciente



Anterior



Posterior



*Pápulas eritematosas disseminadas em tronco anterior e posterior — lesões em gota*

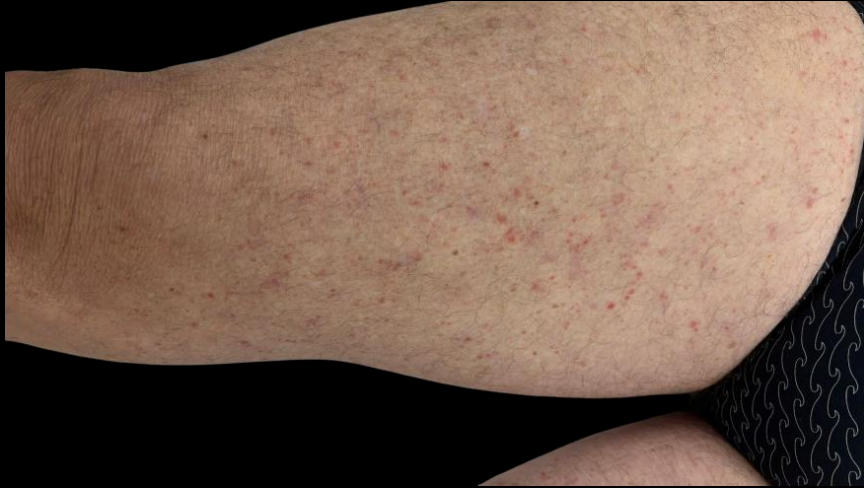
👉 pápulas eritematosas



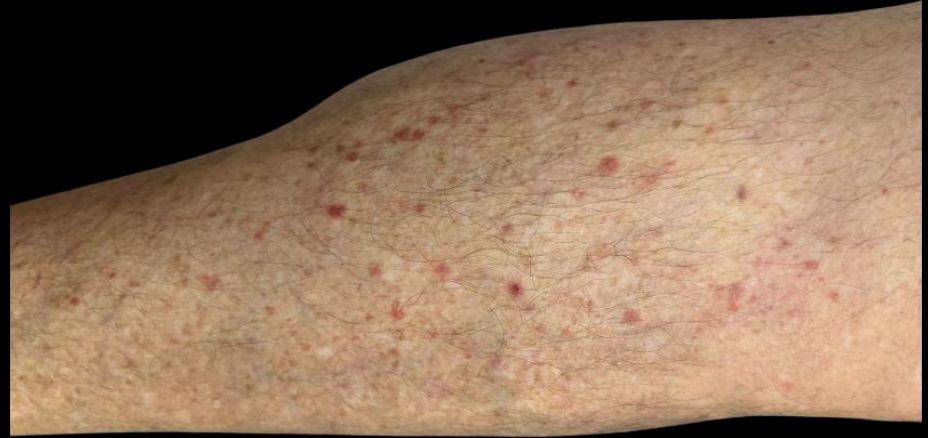
Placa eritematosa



🔗 Lesões papuloescamosas em membros superiores



📍 coxas— pápulas eritematosas disseminadas



📍 pernas— pápulas eritematosas disseminadas

# Hipóteses Diagnósticas

1

HIPÓTESE 1

**Psoríase Gutata**

PRINCIPAL



2

HIPÓTESE 2

**Psoríase Induzida por Imiquimode**

PRINCIPAL



3

HIPÓTESE 3

**Pitiríase Rósea**

ALTERNATIVA



4

HIPÓTESE 4

**Pitiríase Liquenóide Crônica**

ALTERNATIVA



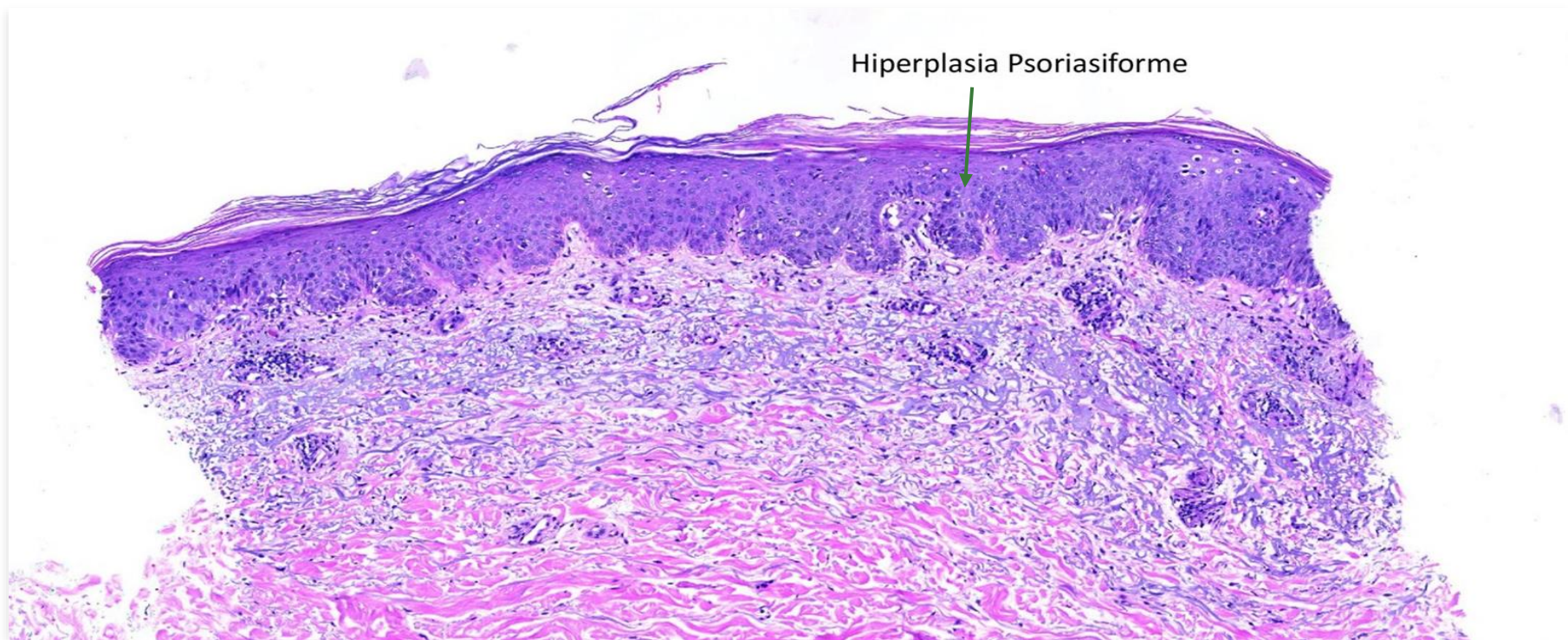


HISTOPATOLOGIA

# Análise Histopatológica

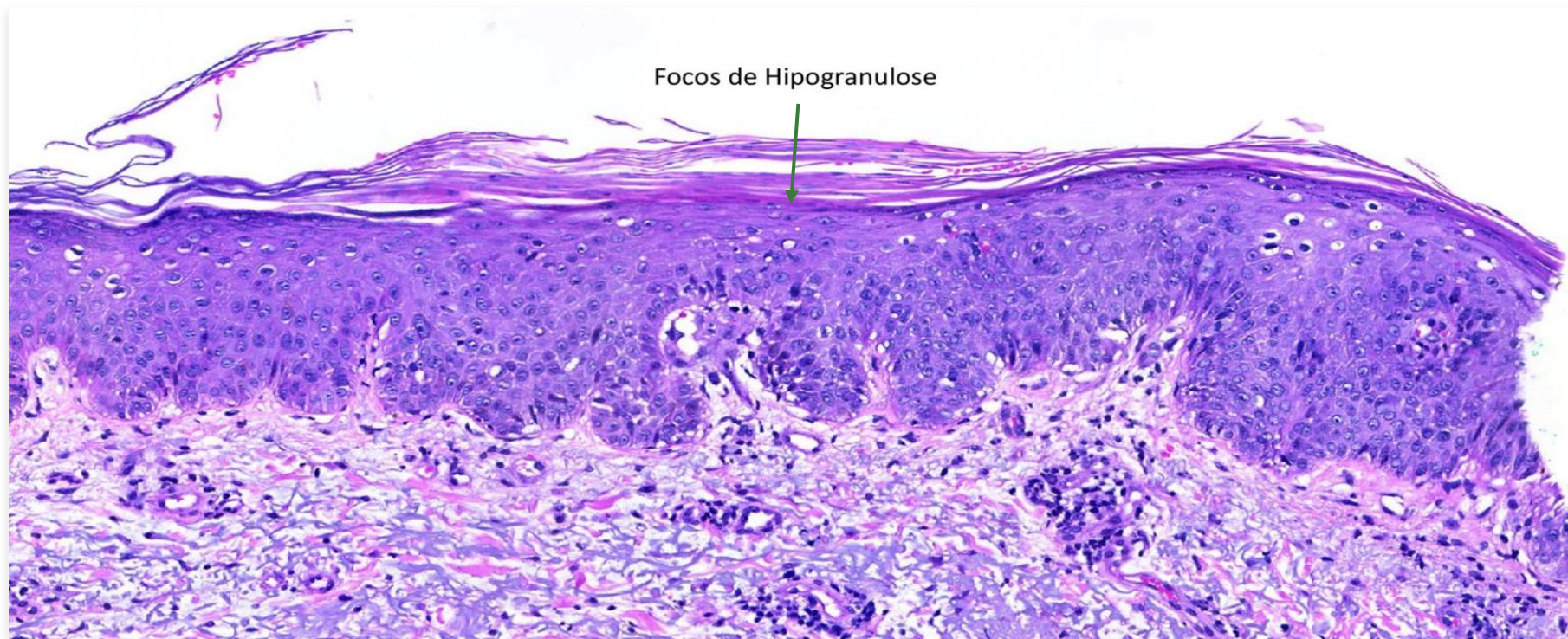
---

Setembro 2025



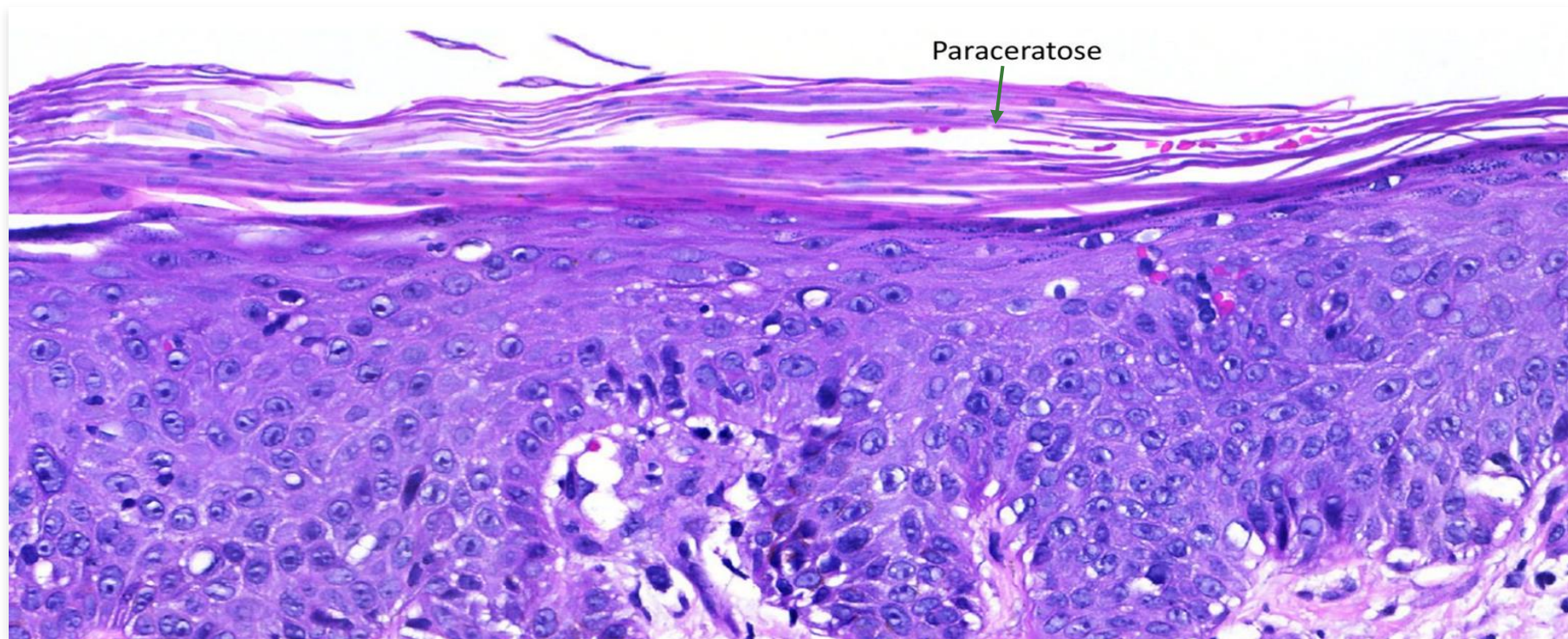
**ACHADO HISTOPATOLÓGICO**

Elongação regular das cristas epidérmicas



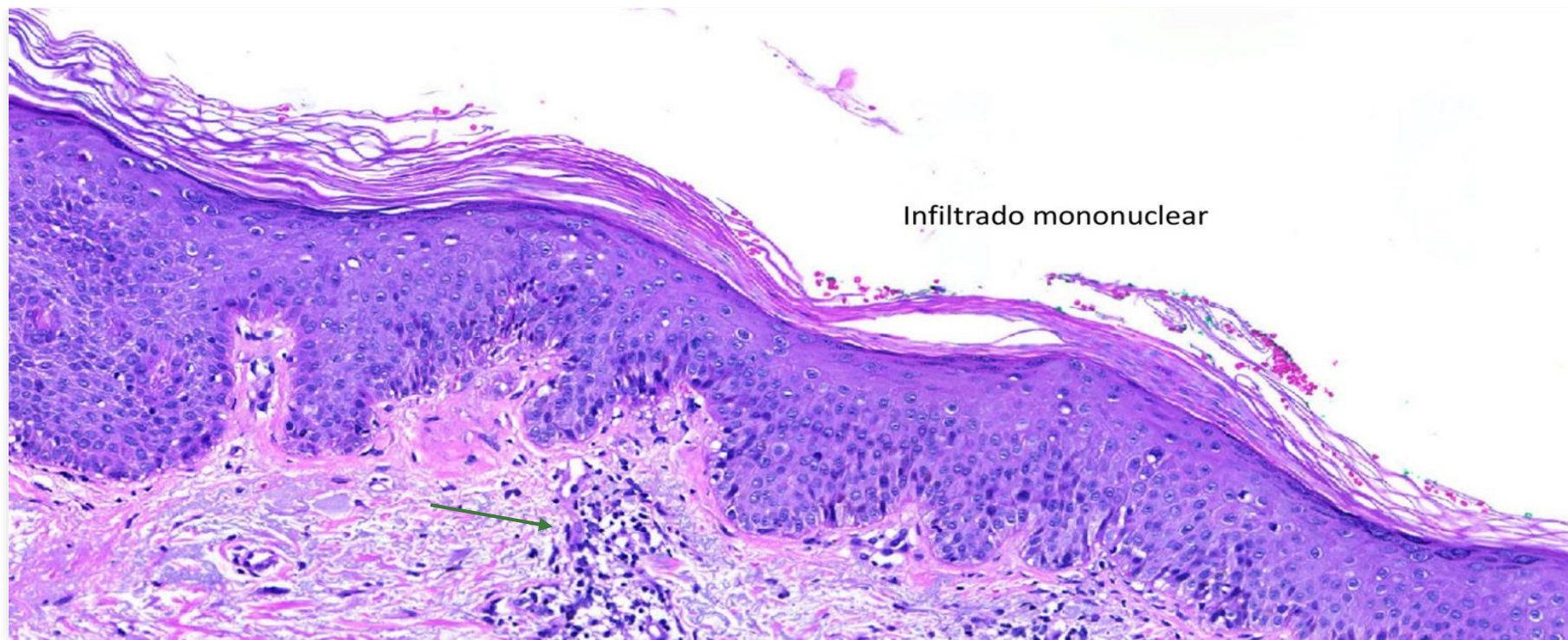
**ACHADO HISTOPATOLÓGICO**

Redução focal da camada granulosa



#### ACHADO HISTOPATOLÓGICO

Retenção de núcleos na camada córnea



**ACHADO HISTOPATOLÓGICO**

Infiltrado linfocitário perivascular superficial

## ESPÉCIME

### Bx por fuso em lesão do dorso

## DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

- Epiderme com moderada hiperplasia psoriasiforme
- Focos de hipogranulose e camada córnea paraceratótica
- Derme superficial com infiltração inflamatória predominantemente mononuclear

## ✓ CONCLUSÃO

# PSORÍASE

*lesão recente*

## Dados Relevantes



### SINTOMAS ARTICULARES

⚠ DESTAQUE

## Queixas Musculoesqueléticas

- **Nega** rigidez matinal
- **Refere** artralgia de coluna lombar há vários anos
- **Relata** incômodo na articulação sacroilíaca



### HISTÓRIA FAMILIAR

HF

## Irmão com Psoríase Leve

*Antecedente familiar de primeiro grau*

# Ressonância Magnética



## Coluna Lombar

- **Edema ósseo** em L1 e L3
- **Osteófitos / sindesmófitos**
- **Desidratação discal** L4-L5
- **Abaulamento discal** L4–S1
- Canal vertebral **sem estenose**

INFLAMATÓRIO

DEGENERATIVO

DEGENERATIVO



## Articulações Sacroilíacas

- **Erosões corticais** anteroinferiores bilaterais
- **Ossificação capsuloligamentar** bilateral
- **Focos de anquilose** — mais evidentes à esquerda
- **Canal sacral e ventres musculares preservados**

INFLAMATÓRIO

INFLAMATÓRIO

INFLAMATÓRIO

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

## Espondiloartrite Axial

SACROILIÍTE BILATERAL GRAU III–IV



Inflamatório



Degenerativo

# Critérios CASPAR

Para classificar artrite psoriásica periférica, axial ou enteseal

CORTE: **≥ 3 PONTOS**

ESPECIFICIDADE: **98.7%**

SENSIBILIDADE: **91.4%**

| Categoria                                                            |                                                         | Pontos                                |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| a) Presença atual de psoríase — avaliada por dermatologista          | <input checked="" type="checkbox"/> PRESENTE            | <input checked="" type="checkbox"/> 2 |
| a) História familiar de psoríase — parente de 1° ou 2° grau          | <input checked="" type="checkbox"/> IRMÃO COM PSORÍASE  | <input checked="" type="checkbox"/> 1 |
| b) Psoríase ungueal — onicólise, pitting ou hiperkeratose            |                                                         | — 0                                   |
| c) Fator Reumatoide negativo — por qualquer método exceto látex      | PENDENTE                                                | ? 1                                   |
| d) Dactilite — atual ou prévia diagnosticada por reumatologista      |                                                         | — 0                                   |
| e) Neoformação óssea justa-articular — excluindo osteófitos (imagem) | <input checked="" type="checkbox"/> SINDESMÓFITOS NA RM | <input checked="" type="checkbox"/> 1 |



PONTUAÇÃO CONFIRMADA

**4 pontos confirmados**

+ 1 ponto potencial se FR negativo · Stem presente (doença axial confirmada)

DIAGNÓSTICO

**CASPAR** ☒

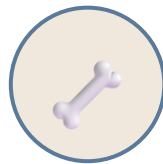
# Raciocínio Diagnóstico

## COMPONENTES DO DIAGNÓSTICO



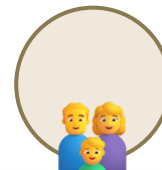
### CUTÂNEO

**Psoríase após uso de  
Imiquimode**



### ARTICULAR

**Artrite Psoriásica  
(CASPAR  )**



### FAMILIAR

**História familiar positiva  
de psoríase**



## DIAGNÓSTICO FINAL

✦ **Psoríase Cutânea Induzida por Imiquimode**

*associada à Artrite Psoriásica axial*

## CASE REPORT

### Psoriasis induced by topical imiquimod



Fig. 3 — Dorso com placas psoriásicas



Fig. 4 — Pernas com lesões disseminadas

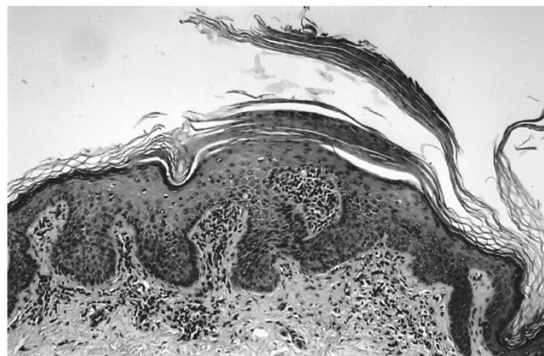


Fig. 5 — H&E: alterações psoriasiformes (espécime mama direita)

#### CASO NA LITERATURA

Wu JK, Siller G, Strutton G.  
Australasian J Dermatol. 2004;45:47–50.

#### SÍNTESE

- Psoríase estável · **14 anos**
- IMQ 5% diário × 6 sem → Koebner local (**3 sítios**)
- 9,5 sem após término → **lesões disseminadas**

## CLASSIFICAÇÃO

**Antitumoral**, antiviral e imunomodulador tópico

## Indicações aprovadas

- Condilomas acuminados
- Ceratoses actínicas
- CBC superficial

## USOS OFF-LABEL — NÃO APROVADOS PELA FDA

| Infecciosos                    | Neoplásicos                             | Inflamatórios    | Outros                  |
|--------------------------------|-----------------------------------------|------------------|-------------------------|
| Verrugas não genitais          | Doença de Bowen                         | Granuloma anular | Queloides               |
| Epidermodisplasia verruciforme | Melanoma in situ                        | Morfeia          | Poroceratose de Mibelli |
| Molusco contagioso             | CBC nodular                             |                  | Mucínose folicular      |
| Orf humano                     | Ceratoacantoma                          |                  | Remoção de tatuagem     |
| Herpes                         | Doença de Paget extramamária            |                  |                         |
| Leishmaniose                   | NVI grau 2/3                            |                  |                         |
|                                | Displasia cutânea (transplantados)      |                  |                         |
|                                | Queilite actínica · Leucoplasia oral    |                  |                         |
|                                | Carcinoma verrucoso · Sarcoma Kaposi    |                  |                         |
|                                | Granuloma piogênico · Hemangioma        |                  |                         |
|                                | Hiperplasia angioliñoide c/ eosinof.    |                  |                         |
|                                | Micose fungoide · Papulose linfomatoide |                  |                         |
|                                | Linfomas de células B                   |                  |                         |

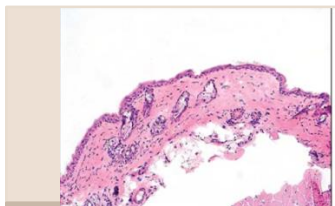
FDA, US Food and Drug Administration.

The Journal of Immunology

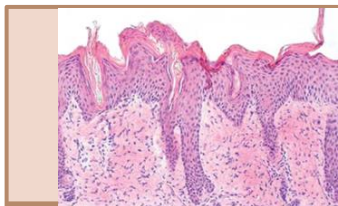
## Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation in Mice Is Mediated via the IL-23/IL-17 Axis

van der Fits L, Mourits S, Voerman JSA, et al.

### ▲ Figura A — Histologia: controle vs IMQ (HE)



Controle — pele normal



IMQ — inflamação psoriasiforme

**Mecanismo chave: eixo IL-23 / IL-17**

*J Immunol.* 2009;182(9):5836–5845.

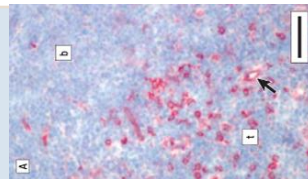
JAMA Dermatology

Observation

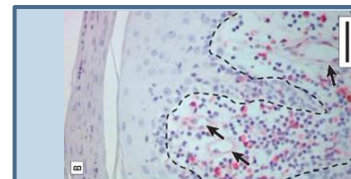
## Psoriasis Triggered by Toll-like Receptor 7 Agonist Imiquimod in the Presence of Dermal Plasmacytoid Dendritic Cell Precursors

Gilliet M, Conrad C, Geiges M, et al.

### ▲ Figura 6 — PDCs no infiltrado dérmico (CD123, imunohistoquímica)



Painel A — CD123+ (PDCs)

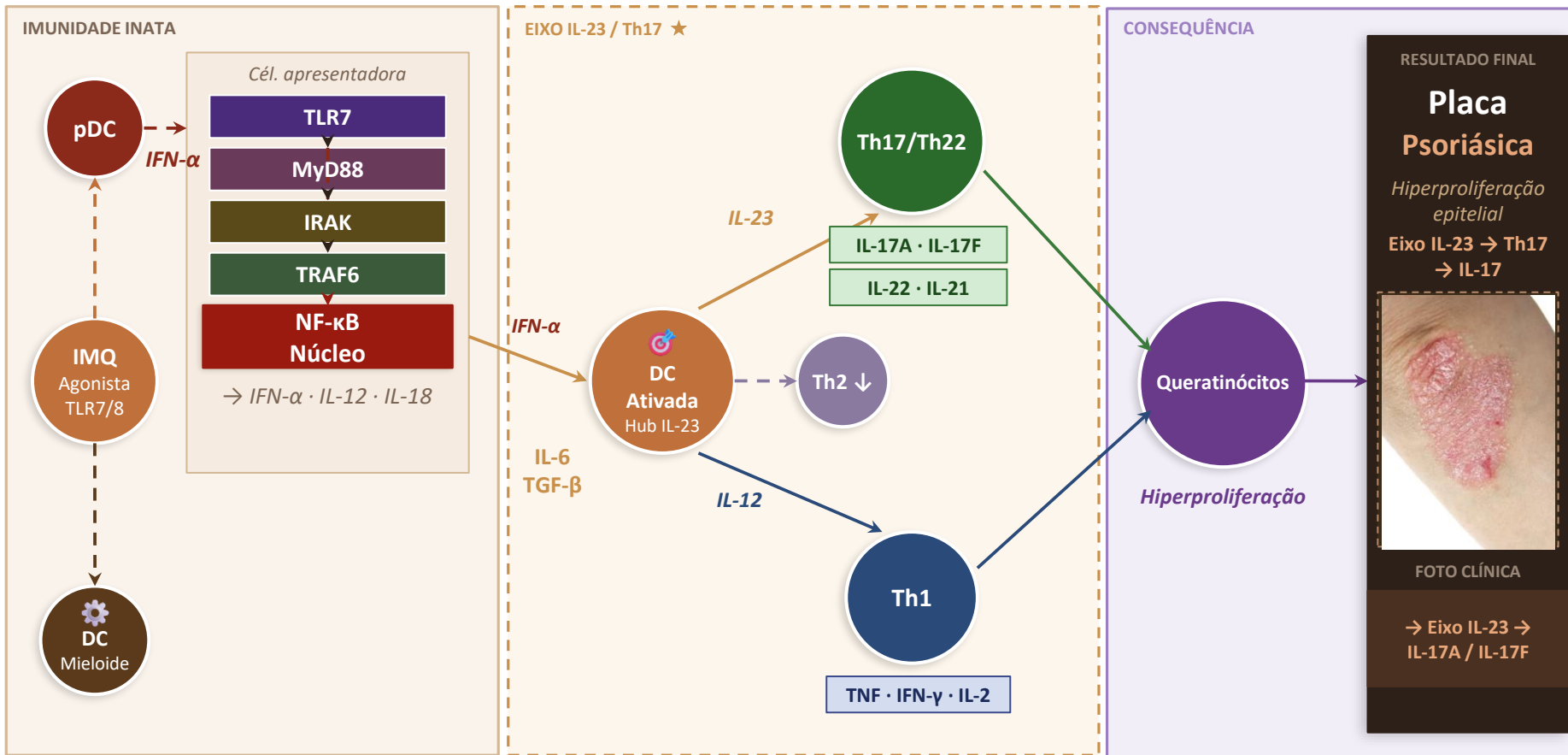


Painel B — Área B (linfonodo)

**Mecanismo chave: PDCs dérmicas + TLR-7 → psoríase**

*JAMA Dermatol.* 2004;140(12):1490–1495.

# Imiquimode — Mecanismo de Ação



## RESEARCH ARTICLE

## Topical application of imatinib mesylate ameliorated psoriasis-like skin lesions in imiquimod-induced murine model via angiogenesis inhibition

Kazuma Hayakawa · Tatsuo Maeda · Chizu Egusa · Yukari Okubo · Kazutoshi Harada

First published: 16 March 2023 · Citations: 5

<https://doi.org/10.1111/exd.14790>

[Read the full text >](#)

 PDF

 TOOLS

 SHARE

*Experimental Dermatology* · Vol. 32, No. 6, 2023

### Achados Principais



Suprimiu hiperproliferação de queratinócitos



Reduziu hiperqueratose e infiltrado inflamatório



Inibiu hipervascularização via PDGFR

#### Via PDGF → angiogênese

*Modelo IMQ validado como plataforma para novas terapias tópicas.*

# Nem todo mundo pode



## Predisposição Genética

Histórico pessoal ou familiar de psoríase

*HLA-Cw\*0602 e outros loci de suscetibilidade*



## Polimorfismos TLR7/8

Variantes genéticas nas vias TLR7/8

*Geram resposta imune mais intensa ao IMQ*



## Estado Imunológico Basal

Infecções ativas ou doenças autoimunes  
concomitantes

*Alteram o limiar de ativação imune*



## Fenômeno de Koebner

Trauma mecânico da aplicação tópica

*Pode por si só desencadear lesões psoriásicas*

⚠ IMQ deve ser prescrito com cautela em pacientes com **histórico pessoal ou familiar de psoríase**.

International Journal  
of Dermatology

INTERNATIONAL  
SOCIETY of DERMATOLOGY

*Clinical Correspondence*

## From treatment to trigger: a systematic review of imiquimod-induced psoriasis

Nirmay Shah · Gursimran Deol · Eric McMullen · Mahan Maazi · Ronald B. Vender

First published: 28 May 2024 · Citations: 2

<https://doi.org/10.1111/ijd.17267>

[Read the full text ›](#)

 PDF

 TOOLS

 SHARE

*Int J Dermatol.* 2024;63(7):e137–e139

### Achados — 11 casos



Idade média

**54,8 anos**



Tipo mais comum

**Psoríase em placas**



Localização

**Couro cabeludo e extremidades**



Indicação IMQ

**Ceratoses actínicas (CA's)**



Absorção sistêmica

**Lesões à distância da área tratada**

# Motivos da Apresentação

01



**Reconhecer o imiquimode** como indutor ou agravante de psoríase — inclusive em pacientes sem história prévia.

02



**Compreender o mecanismo imunológico** subjacente via eixo TLR7 → IFN- $\alpha$  → IL-23 → IL-17.

03



**Reforçar a anamnese dirigida** para histórico pessoal e familiar de psoríase antes de cada prescrição.

04



**Orientar pacientes com fatores de risco** sobre o surgimento de reações psoriasiformes.

1. **Abreu EP, Schwan NV, Gonçalves JRV, Bittencourt FV.**

*Imiquimod-induced extensive plaque psoriasis.*

*Int J Dermatol.* 2023;62(12):e614–e615. doi.org/10.1111/ijd.16820

2. **Alsabbagh MM.**

*Imiquimod-induced psoriasis model: induction protocols, model characterization and influencing factors.*

*Acta Biochim Pol.* 2023. doi.org/10.18388/abp.2020\_6526

3. **Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L.**

*Dermatologia.* 8ª ed.

Guanabara Koogan; 2021.

4. **Barcelos AC, Criado PR, Spina Moraes RA.**

*Imiquimod-induced psoriasis: case report, review of the literature, and pathophysiologic mechanism.*

*J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2 Suppl 1):AB148. jaad.org/article/S0190-9622(10)01690-7

5. **Barcelos AC, Criado PR, Spina Moraes RA.**

*Imiquimod-induced psoriasis: case report, review of the literature, and pathophysiologic mechanism.*

*J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2 Suppl 1):AB148.

6. **Chandran V, Schentag CT, Gladman DD.**

*Reappraisal of the CASPAR classification criteria for psoriatic arthritis in patients with psoriatic skin disease.*

*Arthritis Rheum.* 2007;57(8):1370–1374. doi.org/10.1002/art.23120

7. **Coates LC, Soriano ER, Corp N, et al.**

*Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021.*

*Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(8):465–479. doi.org/10.1038/s41584-022-00798-0

8. **Gilliet M, Conrad C, Geiges M, et al.**

*Psoriasis triggered by toll-like receptor 7 agonist imiquimod in the presence of dermal plasmacytoid dendritic cell precursors.*

*Arch Dermatol.* 2004;140(12):1490–1495. doi.org/10.1001/archderm.140.12.1490

9. **Hanna E, Abadi R, Abbas O.**

*Imiquimod in dermatology: an overview.*

*Int J Dermatol.* 2016;55(8):831–844. doi.org/10.1111/ijd.13235

10. Hayakawa K, Maeda T, Egusa C, Okubo Y, Harada K.  
*Topical application of imatinib mesylate ameliorated psoriasis-like skin lesions in imiquimod-induced murine model via angiogenesis inhibition.*  
*Exp Dermatol.* 2023;32(6):878–888. doi.org/10.1111/exd.14790
11. Igari S, Ohtsuka M, Yamamoto T.  
*Imiquimod-induced widespread psoriasiform eruptions.*  
*Eur J Dermatol.* 2019;29(2):225–227. doi.org/10.1684/ejd.2019.3517
12. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J.  
*Mechanisms of disease: psoriasis.*  
*N Engl J Med.* 2009;361(5):496–509. doi.org/10.1056/NEJMra0804595
13. Patel U, Mark NM, Machler BC, Levine VJ.  
*Imiquimod 5% cream induced psoriasis: a case report, summary of the literature and mechanism.*  
*Br J Dermatol.* 2011;164(3):670–672. doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10124.x
14. Queiro-Silva R.  
*Management of axial disease in patients with psoriatic arthritis: an updated literature review informing the 2021 GRAPPA treatment recommendations.*  
*J Rheumatol.* 2023;50(3):406–414. doi.org/10.3899/jrheum.220309
15. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, et al.  
*Treatment recommendations for psoriatic arthritis.*  
*Ann Rheum Dis.* 2009;68(9):1387–1394. doi.org/10.1136/ard.2008.094946
16. Gonçalves H (coord.); Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV, Nakano J (eds.).  
*Consenso Brasileiro de Psoríase 2024 e Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia.* 4ª ed. — [Destaques: Romiti R et al. *An Bras Dermatol.* 2025;100:501242]  
Rio de Janeiro: SBD; 2024. 216p. doi.org/10.1016/j.abd.2025
17. Shah N, Deol G, McMullen E, Maazi M, Vender RB.  
*From treatment to trigger: a systematic review of imiquimod-induced psoriasis.*  
*Int J Dermatol.* 2024;63(7):e137–e139. doi.org/10.1111/ijd.17267
18. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H.  
*Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study.*  
*Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665–2673. doi.org/10.1002/art.21972
19. van der Fits L, Mourits S, Voerman JSA, et al.  
*Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis.*  
*J Immunol.* 2009;182(9):5836–5845. doi.org/10.4049/jimmunol.0802999
20. Wu JK, Siller G, Strutton G.  
*Psoriasis induced by topical imiquimod.*  
*Australas J Dermatol.* 2004;45(1):47–50. doi.org/10.1111/j.1440-0960.2004.00030.x

# Obrigada

SBD-RJ · Março 2026

