SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS - CASO CLÍNICO

Líquen plano pigmentoso associado ao tamoxifeno: apresentação clínica e perspectivas fisiopatológicas☆,☆☆

Prezado Editor,

O líquen plano pigmentoso (LPP) é variante do líquen plano (LP) caracterizada por máculas hiperpigmentadas, evolução crônica e predileção por áreas fotoexpostas.[1] Sua etiologia é multifatorial e, em alguns casos, tem sido associada ao uso de medicamentos.[2,3] Embora o tamoxifeno seja amplamente utilizado na oncologia e frequentemente associado ao melasma, sua relação com o LPP foi descrita apenas em casos excepcionais.[4] Embora a patogênese exata do LPP induzido por tamoxifeno permaneça incerta, levanta-se a hipótese de envolvimento de resposta imune citotóxica mediada por células, levando a dermatite de interface e subsequente incontinência pigmentar.[5] Este relato descreve um caso de LPP associado ao uso de tamoxifeno, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos subjacentes e nas considerações terapêuticas relevantes.

Relata-se o caso de paciente do sexo feminino, de 60 anos, com histórico de carcinoma ductal de mama, tratada com quadrantectomia seguida de terapia adjuvante com tamoxifeno, que desenvolveu máculas hiperpigmentadas na região malar aproximadamente um mês após o início do tratamento. As lesões foram inicialmente acompanhadas de prurido e tornaram-se progressivamente mais acentuadas, disseminando-se em distribuição fotoexposta. Clinicamente, as máculas apresentavam coloração característica azul-acinzentada, sugerindo deposição de melanina na derme, o que contribuiu para distinguir essa condição do melasma, o principal diagnóstico diferencial. Observou-se também pigmentação das pálpebras, reforçando ainda mais essa distinção. O prurido diminuiu gradualmente, mas recorreu de modo intermitente durante o tratamento. O exame dermatoscópico revelou glóbulos perifoliculares espessos de coloração azul-acinzentada, sem obliteração dos orifícios foliculares por pigmento; esses achados, em contraste com os observados no melasma e na ocronose exógena, corroboraram a suspeita de reação liquenoide medicamentosa. Após a suspensão do medicamento suspeito, as lesões tornaram-se assintomáticas; no entanto, a hiperpigmentação persistiu (fig. 1). A paciente negou o uso de hidroquinona em altas concentrações ou de outros agentes despigmentantes.

Dada a evolução crônica das lesões, foram realizadas duas biópsias cutâneas. A primeira revelou degeneração vacuolar da camada basal, queratinócitos apoptóticos, incontinência pigmentar e infiltrado linfocítico perianexial e perivascular. Uma segunda biopsia, correspondente a estágio mais avançado da doença, não demonstrou alterações inflamatórias significantes, mas revelou alteração pigmentar residual. Esses achados foram interpretados como hiperpigmentação pós-inflamatória secundária a dermatite de interface anterior (fig. 2). A cronologia clínica, a evolução histopatológica e a associação temporal com o tamoxifeno corroboraram o diagnóstico de LPP induzido por fármacos.

O LPP é dermatose inflamatória mediada por linfócitos T CD8+ que têm como alvo os queratinócitos basais.[5] A atividade citotóxica resulta em apoptose dos queratinócitos basais, dano à membrana basal e subsequente incontinência pigmentar.[5] Clinicamente, manifesta-se como máculas de coloração cinza-acastanhada, decorrentes do efeito Tyndall produzido pela melanina localizada na derme superior.[6] Diversos fatores desencadeantes foram identificados na literatura, conforme descrito na tabela 1.[1,2] No presente caso de LPP induzido por tamoxifeno, o fármaco pode ter atuado como estímulo imunogênico, modificando o processamento e a apresentação de antígenos e desencadeando, assim, reação inflamatória mediada por células T contra as células epiteliais.[7]

Embora o tamoxifeno exerça efeitos antiestrogênicos no tecido mamário, ele pode apresentar atividade estrogênica parcial em outros tecidos, como a pele.[8] Tais efeitos estrogênicos têm sido associados a hiperpigmentação semelhante ao melasma, padrão também observado na histopatologia do caso aqui apresentado. No entanto, reações teciduais liquenoides não estão tipicamente incluídas entre os efeitos adversos reconhecidos do tamoxifeno.[4]

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501432

☆ Como citar este artigo: Pérez-Cáceres LD, Hurtado MP, Amaya-Peña SA, Ochoa-Bermúdez JF. Lichen planus pigmentosus associated with tamoxifen: clinical presentation and pathophysiological insights. An Bras Dermatol. 2026;101:501432.

☆☆ Trabalho realizado no Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta em Bogotá, Colômbia.

2666-2752/© 2026 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/).

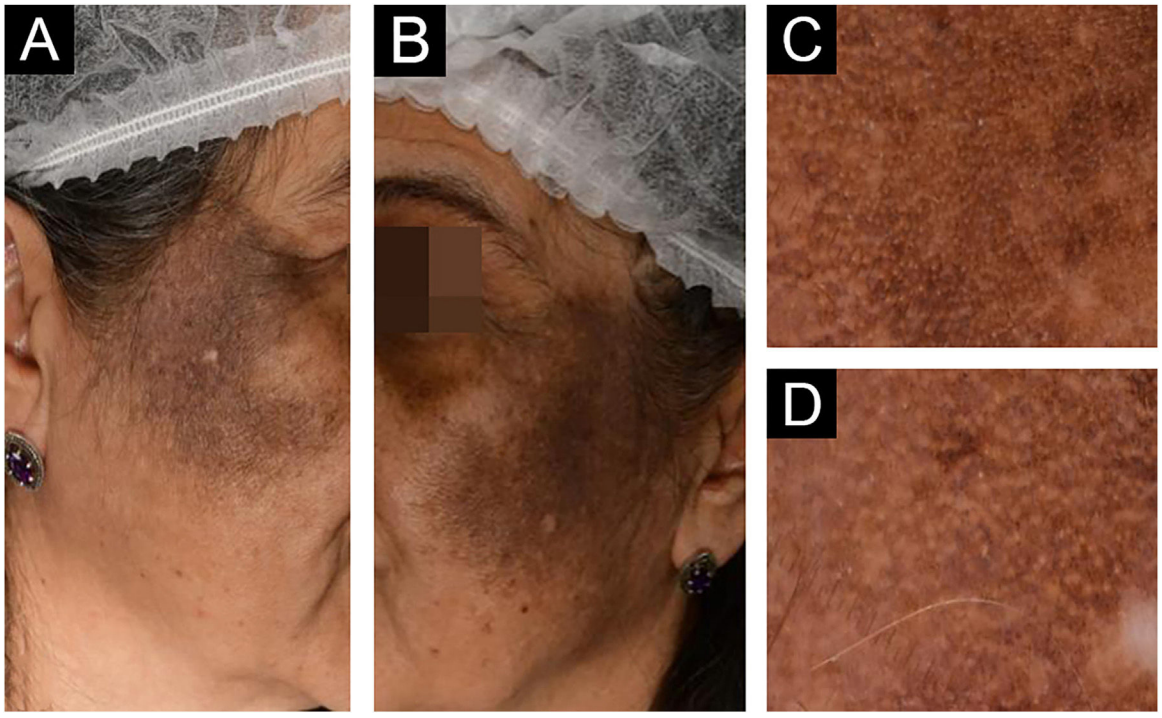

Figura 1 Máculas extensas e confluentes, hiperpigmentadas e de cor castanho-escura, distribuídas em áreas fotoexpostas. (A–B) Comprometimento bilateral da região malar, incluindo as áreas zigomática e periocular, com extensão para as regiões bucinadoras. (C–D) Imagem dermatoscópica: presença de glóbulos grosseiros cinza-azulados perifoliculares, sem obliteração dos orifícios foliculares por pigmento.

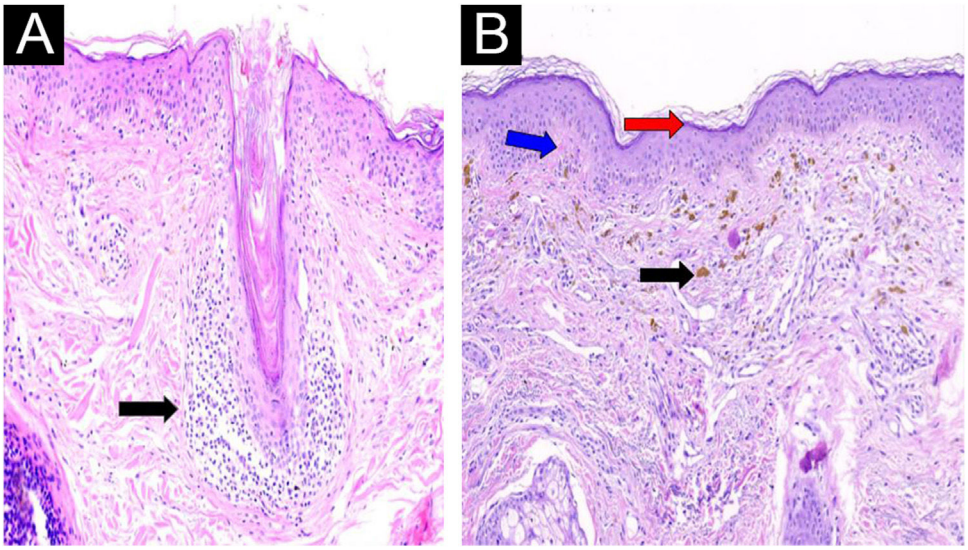

Figura 2 Biópsia de pele corada com hematoxilina & eosina. (A) Aumento de 40×, correspondente a estágio inicial do processo. Observa-se infiltrado linfo-histiocitário mononuclear acompanhando o epitélio folicular (seta preta). Não se identificam dano de interface, deposição de mucina ou alterações epidérmicas significantes. Esses achados sugerem líquen plano folicular. (B) Aumento de 10×, representando estágio mais avançado, caracterizado por alterações pigmentares pós-inflamatórias. Observam-se atrofia epidérmica (seta vermelha), alteração de interface (seta azul), incontinência pigmentar (seta preta) e melanófagos proeminentes (seta preta). A correlação clinicopatológica corroborou o diagnóstico de líquen plano pigmentoso.

Além do padrão de pigmentação característico, a distribuição em áreas fotoexpostas observada clinicamente sugere que a radiação ultravioleta pode potencializar o processo inflamatório subjacente. A fase inicial pruriginosa é compatível com inflamação ativa mediada pelo sistema imune, enquanto a resolução subsequente dos sintomas

Tabela 1 Gatilhos relatados e fatores associados na patogênese do líquen plano pigmentoso[2,3]

Característica geral	Critérios detalhados
Compostos à base de óleo	Óleo de amêndoas Óleo de mostarda
Cosméticos	Tinturas capilares Produtos que contêm fragrância Desodorantes Cremes cosméticos Loções pós-barba
Medicamentos	Antimicrobianos: cetoconazol, tetraciclinas, griseofulvina Anti-hipertensivos: captopril, labetalol, nifedipina Antimaláricos: cloroquina, hidroxicloroquina, quinacrina Diuréticos: furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida Anti-inflamatórios não esteroides: ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico Inibidores do fator de necrose tumoral alfa: infliximabe, adalimumabe, etanercepte

marca a transição para o estágio crônico dominado pela incontinência pigmentar.[1,2,5] Esses achados foram condizentes com os resultados histopatológicos da paciente.

Diante de um paciente com máculas azul-acinzentadas de início recente, o clínico depara-se com amplo diagnóstico diferencial que inclui o melasma e o espectro de hiperpigmentações maculares dérmicas adquiridas, abrangendo o LPP, a dermatose cinzenta (ou eritema discrômico persistente) e a melanose de Riehl associada à dermatite de contato pigmentar. Essas condições apresentam sobreposição clínica, histopatológica e dermatoscópica significante, e a literatura atual indica que nenhuma característica isolada permite distingui-las de maneira confiável; muitas diferenças tradicionalmente descritas são, em grande parte, históricas ou baseadas na distribuição das lesões. Nesse espectro, a melanose de Riehl e a dermatite de contato pigmentar estão mais frequentemente associadas à exposição a cosméticos, fragrâncias e tinturas capilares, afetando tipicamente a face, ao passo que a dermatose cinzenta (eritema discrômico perstans) acomete mais comumente o tronco, ocasionalmente apresentando borda eritematosa periférica. O LPP associa-se com maior frequência a alterações inflamatórias liquenoides e incontinência pigmentar acentuada, embora esses achados não sejam específicos. Em conjunto, esses padrões clínicos podem auxiliar no raciocínio diagnóstico dentro desse espectro de doenças.[9]

Portanto, o reconhecimento da patogênese bifásica do LPP – caracterizada por estágio inflamatório inicial mediado pelo sistema imune e fase pigmentar subsequente – fornece subsídios para a compreensão de sua imunopatologia e embasa o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas e específicas para cada fase. O tratamento do LPP deve ser específico para cada fase: a fase inflamatória inicial requer terapias anti-inflamatórias tópicas ou sistêmicas, enquanto a fase pigmentar crônica exige intervenções voltadas para a hiperpigmentação.[5]

Embora o LPP apresente, tipicamente, evolução lenta e crônica, seu prognóstico é reservado, dada a profundidade da deposição de melanina e a alteração permanente da junção dermoepidérmica, o que raramente propicia resolução clínica completa.[10]

Este relato destaca a necessidade de considerar o LPP induzido por medicamentos como diagnóstico diferencial em pacientes com hiperpigmentação facial e histórico de exposição a agentes imunomoduladores, como o tamoxifeno. O reconhecimento desses mecanismos imunopatológicos é essencial para a precisão diagnóstica e a implementação de estratégias terapêuticas direcionadas.

ORCID ID

Luis Daniel Pérez Cáceres: 0000-0003-0851-8894
María Paula Hurtado: 0009-0009-9715-6178
Sergio Andrés Amaya Peña: 0000-0002-1310-9836

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Luis Daniel Pérez Cáceres: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Juan Felipe Ochoa Bermúdez: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

María Paula Hurtado González: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Sergio Andrés Amaya Peña: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Jane Tomimori

Referências

1. Robles-Méndez JC, Rizo-Frías P, Herz-Ruelas ME, Pandya AG, Ocampo Candiani J. Lichen planus pigmentosus and its variants: review and update. Int J Dermatol. 2018;57:505–14.
2. Mendiratta V, Sanke S, Chander R. Lichen planus pigmentosus: a clinico-etiological study. Indian Dermatol Online J. 2019;10:288–92.
3. Vollono L, Bianchi L, Mazzilli S, Orlandi A, Bielli A, Campione E. Drug-induced lichen planus pigmentosus: do supportive and complementary drugs count? Dermatol Ther. 2019;32:e12871.
4. Andrew P, Valiani S, MacIsaac J, Mithoowani H, Verma S. Tamoxifen-associated skin reactions in breast cancer patients: from case report to literature review. Breast Cancer Res Treat. 2014;148:1–5.
5. Boch K, Langan EA, Kridin K, Zillikens D, Ludwig RJ, Bieber K. Lichen planus. Front Med (Lausanne). 2021;8:737813.
6. Richey PM, Norton SA. John Tyndall's effect on dermatology. JAMA Dermatol. 2017;153:308.
7. Chaudhary AF, Goel S, Arora T. Tamoxifen-induced lichen planus pigmentosus: case report. Pigment Int. 2022;9:134–6.
8. Davezac M, Meneur C, Buscato M, Zahreddine R, Arnal JF, Dalenc F, et al. The beneficial effects of tamoxifen on arteries: a key player for cardiovascular health of breast cancer patient. Biochem Pharmacol. 2023;214:115677.
9. Sarkar R, Vinay K, Bishnoi A, Poojary S, Gupta M, Kumaran MS, et al. A Delphi consensus on the nomenclature and diagnosis of lichen planus pigmentosus and related entities. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2022;89:41–6.
10. Syder N, Sicco K, Gutierrez D. Updates in therapeutics for lichen planus pigmentosus. J Drugs Dermatol. 2022;21:324–30.

Luis Daniel Pérez Cáceres[a], María Paula Hurtado[b], Sergio Andrés Amaya Peña[c] e Juan Felipe Ochoa Bermúdez [a,*]

[a] *Especialização em Dermatologia, Faculdade de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colômbia*
[b] *Faculdade de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colômbia*
[c] *Departamento de Dermatologia, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colômbia*

* Autor para correspondência.
E-mail: juanfelipeochoab@gmail.com
(J.F. Ochoa Bermúdez).

Recebido em 16 de dezembro de 2025; aceito em 17 de março de 2026