

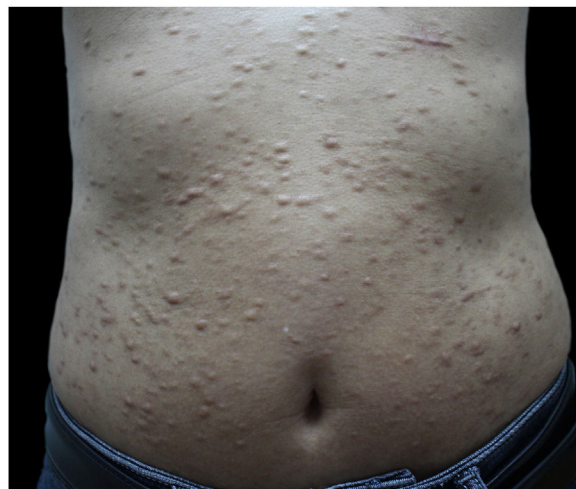
## CARTAS - TERAPIA

### Esclerodermia nodular parcialmente controlada com tofacitinibe ☆,☆☆

Prezado Editor,

Paciente masculino, de 48 anos, apresentou-se à clínica dermatológica com história de esclerose sistêmica (ES) há um ano e recebeu dose baixa de prednisona de 20 mg/dia por via oral para tratamento da doença. Clinicamente, apresentava-se com endurecimento e enrijecimento cutâneo difuso, bem como fenômeno de Raynaud, e preenchia os critérios diagnósticos da American College Rheumatology. Há três meses, havia desenvolvido múltiplos nódulos endurecidos e exofíticos no tronco, e membros inferiores e superiores, com preservação da face. As lesões tornaram-se progressivamente mais endurecidas e numerosas e aumentaram em tamanho. O exame físico mostrou nódulos múltiplos, firmes, elevados e de cor da pele no tórax, abdome e região dorsal, e espalhados pelas extremidades (fig. 1). Os exames laboratoriais revelaram elevada taxa de hemossedimentação (46 mm/h). O paciente apresentava anticorpo antinuclear positivo (título 1:640) e anticorpos SCL70 com o componente 3 do complemento diminuído (C3, 0,78 g/L), enquanto os títulos de anticorpos anti-Smith estavam em nível normal. Os exames cardiovascular, respiratório e do esôfago não apresentaram alterações. As funções hepática e renal estavam normais e não havia sinais de crise renal de esclerodermia. O diagnóstico clínico de esclerodermia nodular foi corroborado na histopatologia, que revelou proliferação de miofibroblastos e feixes de colágeno esclerótico e espessado na derme (fig. 2 A,B). Além disso, a coloração de van Gieson mostrou preservação das fibras elásticas, enquanto a coloração violeta cristal foi negativa.

O tratamento inicial com metotrexato na dose de 15 mg/semana foi interrompido após três meses, à medida



**Figura 1** Apresentação clínica antes do tratamento com tofacitinibe.

que a doença progredia e novos nódulos surgiam. Subsequentemente, foi iniciado tratamento com micofenolato de mofetil na dosagem de 1 g, 2 × /dia. Três meses depois, o paciente ainda não apresentava nenhum efeito observável. Assim, o tratamento anterior foi substituído por tofacitinibe. No seguimento ambulatorial, o paciente não desenvolveu novas lesões, enquanto os nódulos preexistentes ficaram menores e menos firmes, com efeitos continuados após oito meses de tratamento com tofacitinibe (fig. 3). O paciente segue monitorado e não apresentou nenhum efeito colateral adverso.

A esclerodermia nodular, também descrita como esclerodermia queloidiana, é variante rara da esclerodermia, relatada pela primeira vez por Addison em 1854.<sup>1</sup> Os mecanismos etiológicos subjacentes da esclerodermia nodular ainda estão sendo elucidados. Entretanto, lesões cutâneas são comuns em pacientes com ES progressiva. A via JAK/STAT está envolvida em alguns dos principais mediadores implicados na patogênese da ES: IL-6, IFN tipos 1 e 2, IL-4 e IL-13.<sup>2</sup> O inibidor pan-JAK tofacitinibe tem a capacidade de inibir JAK1, JAK2 e JAK3 e a sinalização *downstream* de várias citocinas. Evidências anteriores também mostraram que pacientes com ES apresentavam aumento de células B efetoras ativadas por IL-4 e IL-13, promovendo fibrose.<sup>3</sup>

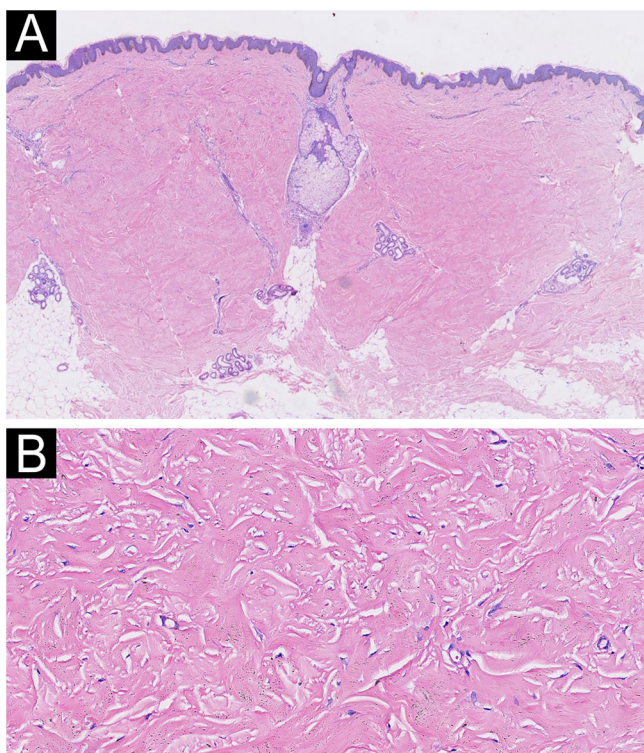
Notavelmente, foi demonstrado que os inibidores de JAK/STAT atenuam a fibrose na pele em diferentes mode-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.02.003>

☆ Como citar este artigo: Zhou K-Y, Ye Q, Fang S. Nodular scleroderma partially controlled with tofacitinib. An Bras Dermatol. 2024;99. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.02.003>

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China.



**Figura 2** A histopatologia revelou proliferação de miofibroblastos e feixes de colágeno esclerótico e espessado na derme (Hematoxilina & eosina, 20 × [A] e 200 × [B]).



**Figura 3** Efeitos continuados após oito meses de tratamento com tofacitinibe.

los em camundongos.<sup>4</sup> O resultado favorável do paciente descrito no presente relato sugere que o tofacitinibe pode ser opção eficaz para o tratamento da esclerodermia nodular. Embora o presente estudo tenha sido consistente com outros, são recomendadas mais investigações para elucidar

o papel dos inibidores de JAK na esclerodermia nodular. O tratamento *off-label* domina o manejo clínico de doenças raras. No presente artigo, é apresentada a utilização do tofacitinibe na esclerodermia nodular com seguimento em longo prazo.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Kai-Yi Zhou: Obtenção, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Qian Ye: Obtenção, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Sheng Fang: Concepção e planejamento do estudo; edição e aprovação da versão final do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Ling TC, Herrick AL, Andrew SM, Brammah T, Griffiths CE. Keloidal scleroderma. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:171–3.
2. Lescoat A, Lelong M, Jeljeli M, Piquet-Pellorce C, Morzadec C, Ballerie A, et al. Combined anti-fibrotic and anti-inflammatory properties of JAK-inhibitors on macrophages in vitro and in vivo: perspectives for scleroderma-associated interstitial lung disease. *Biochem Pharmacol*. 2020;178:114103.
3. Higashioka K, Kikushige Y, Ayano M, Kimoto Y, Mitoma H, Kikukawa M, et al. Generation of a novel CD30+B cell subset producing GM-CSF and its possible link to the pathogenesis of systemic sclerosis. *Clin Exp Immunol*. 2020;201:233–43.
4. Chakraborty D, Šumová B, Mallano T, Chen CW, Distler A, Bergmann C, et al. Activation of STAT3 integrates common profibrotic pathways to promote fibroblast activation and tissue fibrosis. *Nat Commun*. 2017;8:1130.

Kai-Yi Zhou <sup>a,◇</sup>, Qian Ye <sup>b</sup> e Sheng Fang <sup>a,\*,◇</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

<sup>b</sup> Departamento de Dermatologia, Plastic Surgery Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Pequim, China

\* Autor para correspondência.

E-mail: [fangshengderm@163.com](mailto:fangshengderm@163.com) (S. Fang).

◇ Esses autores contribuíram igualmente.

Recebido em 31 de dezembro de 2023; aceito em 15 de fevereiro de 2024