

Xavier Grimaux: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em condução propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Raschi E, Fusaroli M, La Placa M, Ardizzoni A, Zamagni C, Poluzzi E, et al. Skin toxicities with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: signals from disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23:247-55.
2. Mariano M, Donati P, Cameli N, Pigliacelli F, Morrone A, Cristaudo A. Ribociclib-induced erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis)-like pigmentation in a metastatic breast cancer patient. *J Breast Cancer.* 2021;24:117-21.
3. Salusti-Simpson M, Porter H, Morley K. A likely case of abemaciclib-induced hyperpigmentation in a patient with metastatic breast cancer. *Cureus.* 2022;14:e28948.
4. Chaima K, Fatma H, Nadine K, Chahir K, Emna B, Khadija S, et al. Lichen planus pigmentosus post COVID-19-vaccination: a case report with literature review. *Dermatol Ther.* 2022;35:e15891.

Antoine Communie ^{a,*}, Isabelle Valo ^b,
Patrick Soulié ^a e Xavier Grimaux ^a

^a Departamento de Oncologia Médica, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers, França

^b Laboratório de Histologia e Citopatologia, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers, França

* Autor para correspondência.

E-mail: antoine.communie@chu-angers.fr (A. Communie).

Recebido em 7 de setembro de 2023; aceito em 1 de novembro de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.07.017>

2666-2752/ © 2024 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/>).

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 exófiticos 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.

DOI do artigo original:

<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;99:989-91.

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

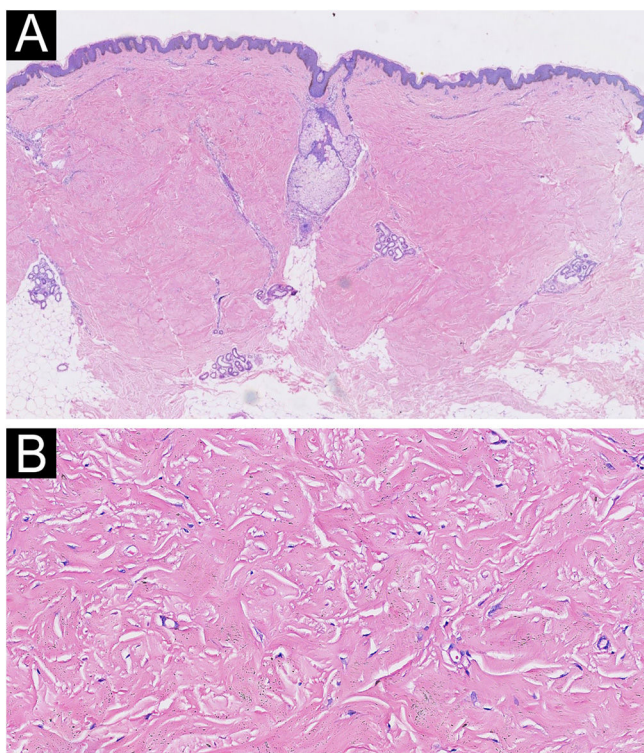


Figura 2 A histopatologia revelou proliferação de miofibroblastos e feixes de colágeno esclerótico e espessado na derme (Hematoxilina & eosina, 20 × [A] e 200 × [B]).



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

que a doença progredia e novos nódulos surgiam. Subsequentemente, foi iniciado tratamento com micfenolato 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 1854.¹ 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-13.² 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.³

Notavelmente, foi demonstrado que os inibidores de JAK/STAT atenuam a fibrose na pele em diferentes modelos em camundongos.⁴ 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 ^{a,◇}, Qian Ye ^b e Sheng Fang ^{a,*}◇

^a Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

^b 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 (S. Fang).

◇ Esses autores contribuíram igualmente.

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

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.07.020>

2666-2752/ © 2024 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/>).