

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVI

Capítulo 9

MANEJO CLÍNICO DA ALOPECIA AREATA

ALINE COSTA SARETTO¹
ANA LUIZA KELLER¹
BÁRBARA PEREIRA CAMPOS¹
GABRIELLA GONÇALVES¹
GIOVANNA MOTA GUIMARÃES¹
JHULIA MARQUES VIEIRA CLEMONINI¹
JULIA ADRIERI REZENDE GIUNCHETTI¹
NILDO DA SILVA PRADO JÚNIOR¹
MARIA EDUARDA VIEIRA DIAS¹
VITÓRIA COSTA GUNJI¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Alopecia Areata; Imunoterapia; Terapêutica

DOI

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Alopecia Areata (AA) é uma doença autoimune não cicatricial que acomete os folículos pilosos, manifestando-se por áreas bem delimitadas de perda de pelos, principalmente no couro cabeludo, embora possa afetar outras regiões do corpo (HARRIES *et al.*, 2020; VILLASANTE & MITEVA, 2015). A condição pode surgir em qualquer idade e em ambos os sexos, e embora sua prevalência estimada esteja entre 0,1% e 0,2%, seu impacto na saúde mental e na autoestima é desproporcional à gravidade física da enfermidade, especialmente nos casos mais extensos ou recorrentes (STRAZZULLA *et al.*, 2018; AZEVEDO & LIMA, 2023).

A fisiopatologia da doença envolve a quebra do privilégio imunológico do folículo piloso, com ativação de células T autorreativas e aumento da expressão de citocinas inflamatórias, como o interferon-gama, que promovem um ataque imunológico ao folículo piloso (RAJABI *et al.*, 2022; KENNEDY *et al.*, 2016; PETUKHOVA *et al.*, 2023). Esse conhecimento imunológico tem sido fundamental para o desenvolvimento de novos tratamentos, como os inibidores da via JAK-STAT, responsáveis pela sinalização intracelular das citocinas envolvidas no desenvolvimento da AA, mostrando resultados promissores em ensaios clínicos para pacientes com formas moderadas a graves da doença (BERGQVIST *et al.*, 2023; LEE *et al.*, 2023; MCELWEE *et al.*, 2023).

Embora remissões espontâneas possam ocorrer, especialmente em casos leves, a maioria dos pacientes necessitam de intervenções terapêuticas. Atualmente, o tratamento varia conforme a gravidade e o perfil do paciente, podendo incluir corticosteróides tópicos e intralesionais, imunoterapia de contato, imunossuppressores sistêmicos e, mais recentemente, terapias-alvo com inibidores de JAK (DAINICHI

et al., 2020; SILVA *et al.*, 2023; FERREIRA & BASTOS, 2022).

Diante do avanço nas opções terapêuticas e da importância de um manejo individualizado, este trabalho tem como objetivo discutir as principais estratégias de tratamento da alopecia areata, analisando suas indicações, eficácia, limitações e perspectivas futuras com base na literatura científica mais atualizada.

METODO

Elaborou-se uma revisão bibliográfica, por meio das bases de dados PubMed e Google acadêmico, sendo utilizados os descritores “alopecia areata”, “tratamento” e “terapêutica”. Os artigos encontrados foram submetidos aos critérios de seleção estabelecidos, sendo incluídos aqueles que abordavam de forma completa e específica os tratamentos atuais da doença, no período de 2015 a 2025.

A seleção dos artigos foi realizada pela leitura integral dos textos para avaliar sua relevância e conformidade com os critérios de inclusão, sem restrições quanto ao delineamento metodológico, visando a inclusão de uma maior variedade de evidências sobre os tratamentos da alopecia areata. Foram excluídos estudos que não abordavam a temática de forma exclusiva e os que estavam disponíveis apenas em resumo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A AA é uma condição autoimune mediada por linfócitos TCD8+, principalmente, que são os responsáveis pela destruição dos folículos pilosos através da desregulação de citocinas pró-inflamatórias, por exemplo o Interferon-gama e IL-15, além da ativação da via janus quinase (JAK-STAT), que perpetua a autoimunidade (BERGQVIST *et al.*, 2023; PETUKHOVA *et al.*, 2023).

O manejo da doença ainda é um desafio, dado sua progressão imprevisível e a variabilidade de resposta ao tratamento observada nos pacientes. Sendo assim, os corticosteróides tópicos permanecem como primeira opção de tratamento, principalmente nos quadros limitados da AA, com taxas de resposta de 50 a 60%, apesar das recidivas em até 50% dos casos após a suspensão de seu uso. Ademais, seu uso intralesional está associado a efeitos colaterais como a atrofia cutânea local, teleangiectasias e estrias. (AZEVEDO & LIMA, 2023; DAINICHI *et al.*, 2018). Já os imunossuppressores, como a ciclosporina e metotrexato, apresentam eficácia de 40-70%, resultado este considerado moderado, entretanto, o uso prolongado dessa terapia mostrou associação com hipertensão e nefrotoxicidade nos pacientes, fato esse que compromete sua segurança e limita sua aplicação. (FERREIRA & BASTOS, 2022; HARRIES *et al.*, 2020) AA é uma condição autoimune mediada por linfócitos TCD8+, principalmente, que são os responsáveis pela destruição dos folículos pilosos através da desregulação de citocinas pró-inflamatórias, por exemplo o Interferon-gama e IL-15, além da ativação da via janus quinase (JAK-STAT), que perpetua a autoimunidade (BERGQVIST *et al.*, 2023; PETUKHOVA *et al.*, 2023).

A fototerapia utilizando ultravioleta B de banda estreita (UVB-nb) demonstrou uma eficácia variável conforme o tipo e estágio da doença. O protocolo padrão de 3 sessões por semana durante 3 meses apresentou taxas de 30% de crescimento capilar nas formas extensas da alopecia, entretanto, apenas 25% dos pacientes mantêm esse resultado após 1 ano. Tal limitação deve-se à incapacidade da UVB-nb de modular as vias imunes profunda relacionadas à fisiopatologia da AA, além das adversidades associadas ao seu emprego, como o eritema persistente em 18% dos casos e o prurido em 27%,

diminuindo sua tolerância (STRAZZULLA *et al.*, 2018).

Estudos recentes apontam a eficiência promissora dos inibidores da JAK na repilação, sendo eles o tofacitinibe, baricitinibe e outros, alcançando taxas maiores que 75% de crescimento capilar em 40-80% dos casos após 6 a 12 meses, com formulações orais apresentando-se mais eficazes que as tópicas. Apesar dos progressos, efeitos adversos importantes, tais como alterações hematológicas, e o alto custo constituem desafios para seu amplo emprego na prática clínica (BERGQVIST & EZZEDINE, 2023; LEE *et al.*, 2023). Além disso, algumas terapias combinadas, incluindo os inibidores da JAK-STAT associados ao minoxidil tópico 5%, indicaram melhores desfechos estéticos ao contribuir para um crescimento capilar mais rápido, melhorando a adesão e satisfação dos pacientes em relação ao tratamento (MCELWEE *et al.*, 2023).

A utilização de agentes biológicos, como o anticorpo anti-IL-15 e os inibidores de CTLA-4, são potenciais terapias, uma vez que atuam na modulação das vias inflamatórias da AA. Assim, o bloqueio do receptor IL-15R-beta demonstrou, em experimentos animais, prevenir o desenvolvimento e progressão da doença ao impedir a ativação e manutenção dos linfócitos TCD8+, responsáveis pela destruição do folículo capilar através da infiltração e expressão de interferon-gama, o que indica a importância desses estudos para estabelecer terapias futuras (RAJABI *et al.*, 2022; BERGQVIST *et al.*, 2023).

As lacunas existentes no manejo da AA indicam que, apesar dos avanços, há uma demanda por maiores estudos que levem em conta a personalização e acessibilidade do tratamento. A diversidade observada nas respostas às terapias reforça a necessidade de desenvolvimento de biomarcadores, como perfis séricos

de citocinas pró-inflamatórias, que possam auxiliar na personalização dos tratamentos e, assim, aumentar sua eficácia (PETUKHOVA *et al.*, 2023). Além disso, assegurar a manutenção dos resultados obtidos também se mostra um desafio, visto que os dados de observação a longo prazo são escassos, o que dificulta a avaliação da durabilidade do crescimento capilar e das recidivas após descontinuação do tratamento (AZEVEDO; LIMA, 2023). Portanto, é evidente que o manejo da alopecia areata envolve uma abordagem multidisciplinar, visto o impacto que a doença causa física e psicologicamente, visto os números expressivos de 66 a 74% de prevalência de transtornos psiquiátricos relatados em pacientes com a doença, o que torna claro que, para além do médico dermatologista, o tratamento deve incluir o apoio psicológico para os portadores da AA (VILLASANTE FRICKE & MITEVA, 2015). O desenvolvimento de terapias voltadas à fisiopatologia da doença estão se mostrando superiores às opções tradicionais, prometendo a melhora dos impactos clínicos e psicossociais dessa condição. Nessa perspectiva, as terapias celulares e imunoterapias, bem como o uso de células-tronco mesenquimais e moduladores de microRNA, vem com o objetivo de atuar na raiz patológica da AA, reduzindo os efeitos adversos sistêmicos dos tratamentos medicamentosos, pois atuam na restauração do microambiente folicular, pro-

movendo a reparação tecidual e reconstituição do privilégio imunológico do folículo piloso. Embora ainda necessitem de muitos estudos para seu emprego seguro, são uma esperança para aqueles que têm seu cotidiano afetado pela doença (MCELWEE *et al.*, 2023; FERREIRA; BASTOS, 2022).

CONCLUSÃO

As principais estratégias terapêuticas disponíveis, evidenciam que escolha da conduta terapêutica deve ser individualizada para cada paciente, considerando fatores como idade, extensão da perda capilar e resposta prévia ao tratamento. As abordagens discutidas incluem desde o uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos até terapias mais recentes, como os inibidores da via JAK, principalmente o baricitinibe, que demonstraram resultados promissores em casos moderados a graves.

No entanto, destacam-se limitações relacionadas ao acesso a essas terapias e à escassez de estudos de longo prazo sobre sua eficácia e segurança. Assim, reforça-se a importância de um acompanhamento multidisciplinar, que associe intervenções clínicas ao suporte psicológico, promovendo um cuidado integral e voltado à melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos pela condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, R. C.; LIMA, L. S. Atualizações no manejo da alopecia areata: terapias e perspectivas. *Revista Saúde & Ciências*, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2023.
- BERGQVIST, C. *et al.* Alopecia areata: insights into the pathogenesis and new therapeutic approaches. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023.
- BERGQVIST, C.; EZZEDINE, K.; JOUARY, T. JAK inhibitors and alopecia areata: a systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 37, n. 1, p. 16–25, 2023.
- CRAIGLOW, B. G.; KING, B. A. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in preadolescents. *JAMA Dermatology*, v. 156, n. 9, p. 1–3, 2020.
- DAINICHI, T. *et al.* Alopecia areata: current understanding and future perspectives. *Journal of Dermatological Science*, v. 97, n. 1, p. 1–9, 2020.
- FERREIRA, J. J.; BASTOS, M. L. Terapias imunossupressoras no manejo da alopecia areata: uma revisão crítica. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 79, n. 2, p. 144–148, 2022.
- FERREIRA, A. F.; BASTOS, M. R. Terapias emergentes para alopecia areata: revisão narrativa. *Revista Rease*, v. 5, n. 6, p. 112–118, 2022.
- HARRIES, M. J. *et al.* Management of alopecia areata. *British Medical Journal*, v. 370, 2020.
- KENNEDY CRISPIN, M. *et al.* Expanded T cell receptor β chain diversity in alopecia areata. *Journal of Clinical Investigation*, v. 126, n. 11, p. 4310–4316, 2016.
- BERGQVIST, C. *et al.* Alopecia areata: insights into the pathogenesis and new therapeutic approaches. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023.
- LEE, S. *et al.* JAK inhibitors in the treatment of alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, v. 36, n. 1, e14916, 2023.
- MCELWEE, K. J. *et al.* Future directions in alopecia areata research. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 143, n. 1, p. 45–54, 2023.
- PETUKHOVA, L. *et al.* Advances in understanding of alopecia areata. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 9, 2023.
- RAJABI, F. *et al.* Targeting the immune system in alopecia areata: current and future therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 7, 2022.
- STRAZZULLA, L. C. *et al.* Alopecia areata: an update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 78, n. 1, p. 1–12, 2018.
- VILLASANTE FRICKE, A. C.; MITEVA, M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 8, p. 397–403, 2015.
- BERGQVIST, C.; EZZEDINE, K.; JOUARY, T. JAK inhibitors and alopecia areata: a systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 37, n. 1, p. 16–25, 2023.
- FERREIRA, J. J.; BASTOS, M. L. Terapias imunossupressoras no manejo da alopecia areata: uma revisão crítica. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 79, n. 2, p. 144–148, 2022.